

## 論 文 内 容 要 旨

題目 Blue light-emitting diodes induce autophagy in colon cancer cells by Opsin 3

(青色発光ダイオードはオプシン 3 を介し大腸癌細胞のオートファジーを誘導する)

著者 Toshiaki Yoshimoto, Yuji Morine, Chie Takasu, Rui Feng, Tetsuya Ikemoto, Kozo Yoshikawa, Syuichi Iwahashi, Yu Saito, Hideya Kashiwara, Masatake Akutagawa, Takahiro Enomoto, Yosuke Kinouchi, Mitsuo Shimada.

平成 29 年 3 月 25 日発行 Annals of Gastroenterological Surgery 第 2 巻第 2 号 154 ページから 161 ページに発表済

### 内容要旨

発光ダイオード (LED) による特定の波長の光照射は、生体に種々の影響を及ぼすことが知られており、特に青色 LED 光は特定の細胞種に対し殺細胞効果を持つことが明らかとなっている。近年、黒色腫やリンパ腫などの腫瘍細胞株に対しても青色 LED 光が抗腫瘍効果を持つことが報告され、可視光線によるがん治療の可能性が示唆されている。我々も波長 465nm の青色 LED 光が大腸癌細胞株の増殖を抑制することを報告してきたが、腫瘍細胞に対する LED 光の作用メカニズムは依然として不明である。今回我々は、視覚と関係のないヒト体細胞にも発現している Gi/o タンパク質共役型光受容体オプシン 3 (Opn3) が青色 LED 光の受容体として働くと考え、青色 LED 光が大腸癌細胞に及ぼす影響および Opn3 の役割について検討した。

ヒト大腸癌細胞 (HT-29、HCT-116) に波長 465nm の青色 LED 光を 30mW/cm<sup>2</sup> の放射照度で 30 分間照射し (LED 照射群)、24 時間後あるいは 48 時間後に cell viability、アポトーシス誘導およびカスパーゼ 3/8 発現を評価した。オートファジー誘導および LC-3、Beclin-1 の発現についても、オートファゴソームアッセイ、RT-PCR とウェスタンブロットによって評価した。さらに Opn3 の関与について検討するため、Opn3 siRNA による Opn3 ノックダウンまたは Gi/o タンパク質阻害剤 NF023 の投与によって Opn3 を阻害し、その影響を評価した。

得られた結果は以下のごとくである。

## 様式(8)

1. LED 照射群では、HT-29 細胞、HCT-116 細胞ともに control と比較して cell viability が有意に低下した。
2. LED 照射群において、AnnexinV/PI 染色と RT-PCR でアポトーシスについて検討したところ、LED 照射によるアポトーシス誘導は認められなかった。
3. LED 照射群では、control に比し LC-3 および Beclin-1 の mRNA およびタンパク質発現が上昇しており、LED 照射群の細胞ではオートファゴソームが検出された。
4. LED 照射 24 時間前に Opn3 siRNA あるいは NF023 を投与することによって、LED 照射を行っても cell viability は低下せず、LC-3 および Beclin-1 発現上昇も抑制された。
5. ヒトの大腸癌手術検体を用いて Opn3 の免疫組織化学染色を行ったところ、癌部で Opn3 陽性、非癌部で弱陽性であった。

以上より、大腸癌細胞に 465nm 青色 LED 光を 30 分間照射することにより、オートファジーが誘導され細胞増殖が抑制されることが明らかとなった。また、その機序として大腸癌に発現している光受容体 Opn3 が青色光を受光し、Gi/o タンパク質を介して細胞内シグナル伝達に関与していることが示唆された。