



Title: Difference in cell death response between mitomycin C and 5-fluorouracil treatment studied using quartz crystal microbalance combined with simultaneous monitoring of viable cells

(抗がん剤マイトマイシン C と 5 フルオロウラシルによる細胞死の違いを水晶振動子センサーと可視化の同時測定)

Authors: Long, Hao, Sugiyama, Tomoyasu, Muramatsu, Hiroshi

(龍 昊(東京工科大 大学院生)、杉山 友康(東京工科大 教授)、村松 宏(東京工科大 名誉教授))

Journal: Journal of Biological Physics 52 (2026) 2

掲載年月：2025 年 12 月

研究概要：水晶振動子マイクロバンス（QCM）を用いて、抗がん剤処理中の細胞の物理的変化をリアルタイムで計測。マイトマイシン C（MMC）と 5-フルオロウラシル（5-FU）で、細胞死に至る過程が明確に異なることを発見。QCM は従来の生存率評価を補完する新たな抗がん剤評価手法として期待される。

研究背景：抗がん剤はがん細胞を死滅させる一方で、その作用機構は薬剤ごとに大きく異なる。異なる抗がん剤を組み合わせたがん治療は、さまざまな種類の癌で予後が良好なことが知られている。その説明としてこれまで、薬剤の効果は主に細胞の生存率や分子マーカーを用いて評価されてきたが、細胞が死に至る過程で起こる「形態」や「物理的性質」の変化については十分に解析されてこなかった。

QCM は電極表面に付着した細胞の質量や粘弾性の変化を、共振周波数の変化として高感度に検出できる技術である（図 1）。本研究では QCM と蛍光顕微鏡を組み合わせることで、抗がん剤処理中の細胞の物理的変化と細胞死を同時に観察し、薬剤ごとの細胞応答の違いを明らかにすることを目的とした。

研究成果：研究チームは、ヒト肝がん由来細胞（HepG2）を対象に、DNA 架橋形成を引き起こす MMC と、DNA・RNA 合成を阻害する 5-FU を投与し、QCM による共振周波数変化と細胞死の進行を同時に測定した。その結果、MMC 処理では薬剤添加後まもなく共振周波数が急激に変化し、その後に細胞死が遅れて起こることが分かった。一方、5-FU 処理では共振周波数の変化は小さく、比較的短い遅延の後に細胞死が観察された。

さらに、測定データを応答モデルに当てはめて解析したところ、両薬剤で得られるパラメータが明確に異なり、細胞死に至る物理的プロセスが本質的に異なることが示された。これにより QCM は単なる生死判定では捉えられない、抗がん剤特有の細胞応答を検出できることが明らかになった（図 2）。

社会への影響：本研究は、抗がん剤の効果を「細胞の物理的性質」という新しい視点から評価できる可能性を示している。QCM を用いることで、細胞が死に至る前段階の変化をリアルタイムで捉えることができ、抗がん剤の作用機構の理解や新規薬剤のスクリーニングに役立つと期待される。将来的には、分子生物学的解析と組み合わせることで、薬剤併用療法の最適化や、副作用の少ない治療法の開発につながることが期待される。

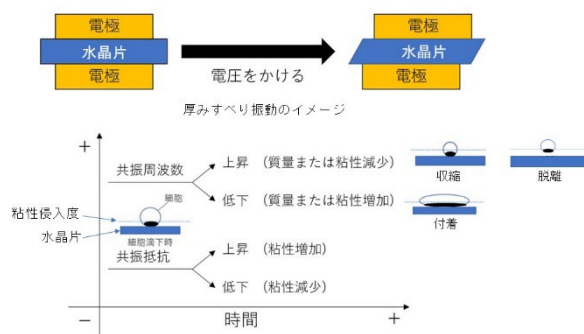


図 1 水晶振動子マイクロバンス法（QCM）による細胞の生物物理量の解析

(A) 細胞膜機能維持の破綻が先行した細胞死



(B) 細胞内機能維持の破綻が先行した細胞死



図 2 がん細胞が薬剤によって死ぬ過程の生物物理的特徴

専門用語：

水晶振動子マイクロバランス法：センサー表面への物質の吸着量を ng レベルでリアルタイム定量できる手法です。吸着の過程を解析することにより、分子間の相互作用の強さである結合定数や相互作用の速さである結合速度定数を算出することが可能です。また吸着物質の粘弾性の解析可能な装置も販売されています。対象は低分子から蛋白質、核酸、高分子薄膜、細胞に至るまで、ある程度質量のある物質であれば全て測定可能です。