

非平衡大気圧プラズマ刺激による新作用機序遺伝子導入

Novel Mechanism Gene Transfection Using Non-Equilibrium Atmospheric Pressure

Plasma Stimuli

○金子 俊郎¹, 佐々木 渉太¹, 保莉 雄太郎¹, 神崎 展² (1. 東北大院工, 2. 東北大院医工)

○Toshiro Kaneko¹, Shota Sasaki¹, Yutaro Hokari¹, Makoto Kanzaki²

(1. Dept. of Electronic Eng., Tohoku Univ., 2. Dept. of Medical Eng., Tohoku Univ.)

E-mail: kaneko@ecei.tohoku.ac.jp

遺伝子治療や iPS 細胞作製に必須の遺伝子導入技術は、様々な研究が進められているが、導入効率や細胞生存率が低い等の問題があり、新たな低侵襲・高効率の遺伝子導入法の開発が求められている。筆者らは、非平衡大気圧プラズマの物理的および化学的刺激が遺伝子導入に相乗的に寄与すると考え、新しい作用機序を有するプラズマ遺伝子導入手法の開発を目指している [1,2].

これまでに、プラズマをリン酸緩衝生理食塩水 (PBS 溶液) に照射し、それを浮遊細胞 (マウス繊維芽細胞) 懸濁溶液に注入する“間接照射”により、プラズマ照射溶液中に生成された寿命の異なる活性種が遺伝子導入に寄与していることを明らかにし、さらにプラズマを細胞懸濁溶液に“直接照射”することで、導入効率がより向上する結果を得ている。これらの結果から、プラズマ

照射溶液中の活性種による化学的刺激のみならず、プラズマ照射により細胞膜表面に形成される電界等の物理的刺激も導入効率向上に重要な役割を果たしていると考えている。

そこで、これらのプラズマ刺激による遺伝子導入効率向上の機序を詳細に調べるため、接着細胞 (マウス繊維芽細胞) を用いて、図 1 に示すように PBS 溶液の高さ h を変化させることで、プラズマ照射によって溶液表面で形成される活性種及び電界が溶液を介して遺伝子導入に与える効果を調べた。その結果、溶液の高さを 1 mm 程度まで減少させることで導入効率が急激に増大することが観測されたことから、溶液表面に形成された電界が溶液を介して細胞膜に到達し、細胞への物理的刺激によって導入効率を向上させたと考えている。さらに、溶液表面の電界で加速されて照射されたプラズマ中の高エネルギーイオンにより、溶液表面で生成された極短寿命の活性種が細胞表面に到達し、その化学的刺激が電界による物理的刺激に重畳することによって、高効率の導入を実現できたと考えている。

講演では、これらのプラズマ刺激の相乗効果が、細胞生存率の向上にも寄与し、低侵襲性の遺伝子導入を実現できた結果についても合わせて報告する。

[1] S. Sasaki, M. Kanzaki, and T. Kaneko, Appl. Phys. Express 7 (2014) 026202.

[2] T. Kaneko, S. Sasaki, Y. Hokari, S. Horiuchi, R. Honda, and M. Kanzaki, Biointerphases 10 (2015) 029521.

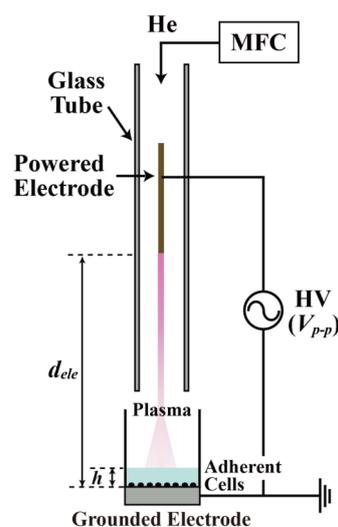


図 1: 接着細胞に対するプラズマ照射装置。