第63回応用物理学会春季学術講演会 講演予稿集 (2016 東京工業大学 大岡山キャンパス)

液相微小プラズマを用いた接着細胞への薬剤分子導入

Transfer of Drug Molecule to Adherent Cell Using Micro Plasma in Liquid

○保苅 雄太郎[1]，佐々木 渉太[1]，神崎 展[2]，佐藤 岳彦[3]，金子 俊郎[1]

(1. 東北大院工，2. 東北大院医工，3. 東北大流体研)

○Yutaro Hokari[1], Shota Sasaki[1], Makoto Kanzaki[2], Takehiko Sato[3], Toshiro Kaneko[1]

(1. Dept. of Electronic Eng., Tohoku Univ., 2. Dept. of Biomedical Eng., Tohoku Univ.,

3. Inst. of Fluid Sci., Tohoku Univ.)

E-mail: hokari14@ecei.tohoku.ac.jp

がん治療等を体内で行う際には，局所的に生体組織に対して治療用遺伝子・抗がん剤などの薬剤分子を低侵襲かつ高効率に導入することが必要とされ，その方法の一つとして大気圧プラズマ照射が注目されている[1, 2]．筆者らは体内での導入を想定し，リン酸緩衝生理食塩水 (PBS)中での微小プラズマ生成を試み，その際の液中での活性種測定や，それらの細胞膜透過性に対する効果の評価を行ったので，その結果を報告する．

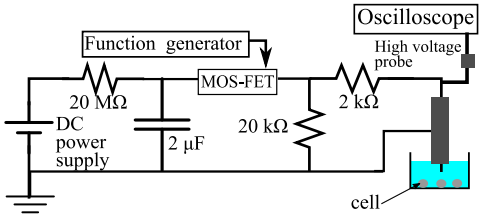

図 1. 液相プラズマ発生装置の概略図.

液相微小プラズマ生成時の電極として，エッチングにより先端曲率半径を 1 μm 以下に制御したタングステンワイヤーを芯線とする同軸電極を用いた．この電極に対して図 1 に示す高電圧パルス回路[3]を用いてパルス電圧 (印加電圧 ：V_{in} = 1.5 kV，パルス幅 ：T_p = 5 - 10 μs) を印加し，液相プラズマを生成した(図 2)．本実験では薬剤を模擬した蛍光物質である YOYO-1 を使用し，液相プラズマ照射後に，あらかじめ液中に加えた YOYO-1 の細胞内導入を観測することで，細胞膜透過性を評価した．

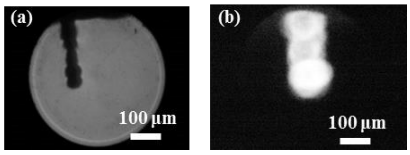

図 2. 典型的な液相プラズマ発生時の (a) シャドウグラフ図及び (b) 発光図, V_{in} = 1.5 kV，T_p = 5 μs.

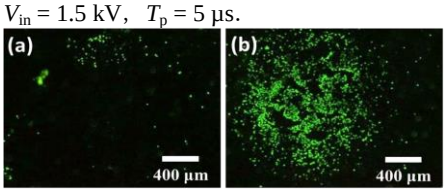

図 3. H_2O_2 (a) 無添加及び (b) 50 μM 添加 PBS 中における液相プラズマ照射後の典型的な蛍光図，V_{in} = 1.5 kV，T_p = 8 μs.

図 3 (a)に液相プラズマ照射後の細胞の典型的な YOYO-1 蛍光図を示す. 液相プラズマ照射領域周辺の細胞にのみ YOYO-1 導入 (細胞膜透過性促進) を示す緑色蛍光が観測された．また，より多くの活性種を生成し，化学的刺激を強める目的で，50 μM の過酸化水素 (H_2O_2)を含む PBS 中で液相プラズマを生成した．その際の細胞の YOYO-1 蛍光図を図 3 (b)に示す． H_2O_2 溶液中での液相プラズマ照射によって細胞膜透過性促進範囲が拡大したことが観測され，この結果は空間選択的な遺伝子，薬剤導入技術の実現に寄与すると考えられる．講演では，これらの結果に加え，液相プラズマ生成に起因する薬剤分子導入因子を詳細に調べた結果も合わせて報告する．

[1] S. Sasaki, et al., Appl. Phys. Express, **7** (2014) 026202.

[2] T. Kaneko, et al., Biointerphases, **10** (2015) 029521.

[3] H. Fujita, et al., J. Appl. Phys. **116** (2014) 213301.

© 2016年 応用物理学会