プラズマによる液中化学種生成とその誘起する代謝応答シミュレーション

Numerical Simulations of Plasma-generated Chemical Species and Induced Metabolic Responses

°幾世 和将、浜口 智志（阪大院工）

°Kazumasa Ikuse, Satoshi Hamaguchi (Osaka Univ.)

E-mail: ikuse@ppl.eng.osaka-u.ac.jp

近年、大気圧プラズマの医療応用が注目を集めている。プラズマによって気相中で生成された活性化学種は、生体表面に存在する液相へ供給され、液相における化学反応や拡散の過程を経た後に生体組織へと達する。我々のグループでは、数値シミュレーションによって液中化学種濃度分布の時間発展を求め、どのような化学種が液中の生体組織へ到達するのか調べてきた。シミュレーションの結果、反応性の高い化学種は、気液界面付近に形成された反応境界層で消費され、その結果生成された比較的安定な化学種が溶液深くへ拡散していくことが分かった[1]。

生体へ達した化学種は、液中に存在する細胞や細菌へ様々な酸化ストレスを与える。プラズマ照射効果についてより詳細な知見を得るために、このような細胞の内部まで含めたシミュレーションが求められている。代謝工学においては、有用な代謝物の増産などを目的として flux balance analysis (FBA)が広く用いられており、COBRApy[2]などの計算ツールが公開されている。FBA では、化学量論と代謝流量とに着目し、定常状態における代謝ネットワーク中の各反応フラックスを計算する。これら細胞内反応フラックス（代謝フラックス）分布は、細菌や酵母の場合、与えられた条件（細胞内へ流入する炭素源や金属イオンなどのフラックス、遺伝子や特定の代謝反応のノックアウトなど）において増殖率が最大となるように決められる。代謝ネットワークの一例を図１に示す。FBA は対数増殖期のような定常状態を仮定しているため、代謝の動的な応答は計算できないが、酸化ストレスを反映した適当な条件の下で計算することで、本研究にも適用可能であると考えられる。

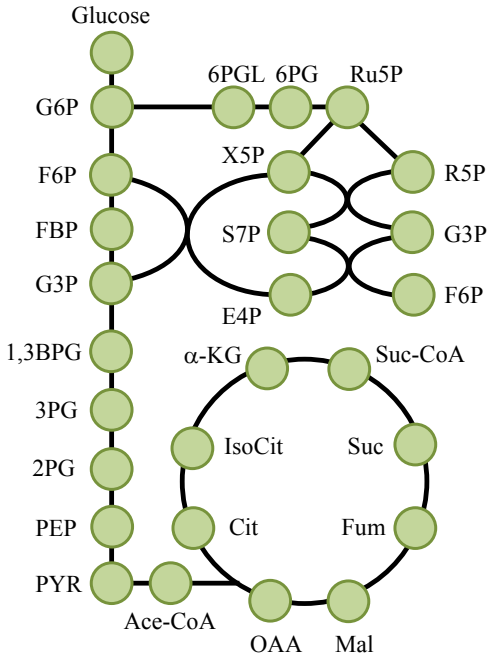

図１．代謝ネットワークの例

細菌内に誘起、もしくは導入された O_2^-ラジカルは、[4Fe-4S]タイプの鉄-硫黄クラスターを含有する酵素を攻撃することが知られている[3]。発表では、特に代謝モデル構築の進んでいる大腸菌について、このような酵素の関与する代謝パスがプラズマ照射によって損傷を受けたと仮定し、その度合いに応じて大腸菌増殖率を計算することで、プラズマ照射の影響を見積もった結果を報告する。

参考文献

[1] Ikuse K. and Hamaguchi S., *J. Plasma Fusion Res.* **91** (2015) 780.

[2] Ebrahim A. *et al.*, *BMC Systems Biology* **7** (2013) 74.

[3] Nunoshiba T., *Environ. Mutagen Res.* **23** (2001) 23.

© 2016年 応用物理学会