

フラレノール添加プラズマ活性培養液の抗腫瘍効果

Anti-Tumor Effects of Plasma-Activated Medium added with Fullerenol

名大院工¹, 名大未来社会創造機構² °神農 大輝¹, 倉家 尚之¹, 田中 宏昌²,
石川 健治¹, 橋爪 博司², 竹田 圭吾¹, 近藤 博基¹, 関根 誠¹, 堀 勝²

Nagoya Univ. Eng.¹, Nagoya Univ. Inst. Innovation for Future Society²,

°Daiki Kanno¹, Naoyuki Kurake¹, Hiromasa Tanaka², Kenji Ishikawa¹, Hiroshi Hashizume²,

Keigo Takeda¹, Hiroki Kondo¹, Makoto Sekine¹, Masaru Hori²

E-mail: kanno.daiki@h.mbox.nagoya-u.ac.jp

非平衡大気圧プラズマを照射した細胞培養液（通称 Plasma Activated Medium(PAM)）に選択的抗腫瘍効果が報告されている。¹⁾ プラズマ照射によって PAM 内に過酸化水素などの活性酸素窒素種 (RONS) が生成され、これらの物質の抗腫瘍効果への寄与が考えられている。²⁾ RONS が、生体内では消去作用によって、また保持時間によっても減少し、PAM の抗腫瘍効果が減少する。¹⁾ そのため RONS 減少を抑制する必要がある。フラレノール誘導体が、細胞毒性をもち RONS の保持効果が報告される。³⁾ PAM 内に分散するため、水酸化したフラレノール ($C_{60}(OH)_{22}$) を PAM に添加して、主に PAM 内 ROS の保持効果や抗腫瘍効果について検証したので報告する。

800 μ M のフラレノールを添加した 6 mL の培養液 (DMEM) に対して、非平衡大気圧プラズマ (Ar 2 slm) を 3 min 照射して、フラレノール添加 PAM (FPAM) を作製した。照射の際、スターラーにより 300 rpm の速度で攪拌した。添加濃度では HeLa 細胞への毒性は確認されていない。細胞培養時には、DMEM で 16 倍希釈して、作製後の FPAM は分注して直ちに細胞培養に使用するものと、残りは 24 h 保管 (37°C, 5% CO₂) 後に別の細胞培養に使用した。それぞれ “0 h FPAM”、“24 h FPAM” と名付けた。5000 細胞の HeLa 細胞を 0 h FPAM、24 h FPAM で 24 h 培養後の細胞生存率を MTS assay によって測定した。

フラレノール添加の有無、PAM と FPAM の比較から、細胞生存率は FPAM の方がわずかに低い。

24 h PAM の抗腫瘍効果は失われているが、24h FPAM では維持されている。この結果より、フラレノール添加が抗腫瘍効果の長時間維持に寄与し、PAM 内の RONS 減少を抑制した可能性がある。

本研究の一部は、科研費 (24108002) の助成を受けて行われた。

- 1) H. Tanaka *et al.*, Plasma Med. **1** (2011), 265; F. Utsumi *et al.*, PLoS ONE **4** (2013) e81576.
- 2) N. Kurake *et al.*, Arch. Biochem. Biophys. **605** (2016) 102.
- 3) J.-J. Yin *et al.*, Biomaterials **30** (2009) 611–621

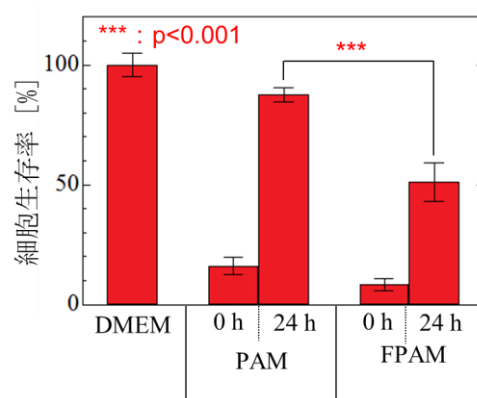


Fig. 1 Cell survival of HeLa cells after 24 hours culture in Plasma activated medium with or without fullereneol-addition.