

プラズマ活性培養液 (PAM) 処理グリオーマのメタボロミクス解析

Metabolomics analysis of glioblastoma incubated with the plasma-activated-medium

名大院工¹, 名大未来社会創造機構², 名大院医³ ○倉家尚之¹, 田中宏昌², 石川健治¹, 橋爪博司²,
中村香江³, 梶山広明³, 吉川史隆³, 水野正明³, 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, Nagoya Univ. Med.³

○Naoyuki Kurake¹, H. Tanaka², K. Ishikawa¹, H. Hashizume², K. Nakamura³, H. Kajiyama³,

F. Kikkawa³, M. Mizuno³, K. Takeda¹, H. Kondo¹, M. Sekine¹, and M. Hori²

E-mail: kurake.naoyuki@f.mbox.nagoya-u.ac.jp

研究背景 非平衡大気圧プラズマ照射培養液、Plasma Activated Medium (PAM)による選択的がん細胞殺傷効果が報告されている。[1] がん細胞特有の高速な増殖は多量の Adenosine triphosphate (ATP)やバイオマスを消費するため、解糖系(Glycolysis)代謝が活性化している (Warburg 効果)。[2] 本研究では、細胞内代謝物から PAM の選択的抗腫瘍効果を考察した。
実験 3 mL の細胞培養液に Ar 大気圧プラズマ(Ar 2 slm、60 Hz 9 kV_{0-p})を距離 13 mm で 5 min 照射し PAM を作製した。PAM による 0.5 h 培養後(37°C, 5% CO₂)のグリオーマ(U251SP, 10⁶ cells)内代謝物を抽出しキャピラリー電気泳動質量分析計を用いて定量解析した。

結果 Fig.1(a)に解糖系代謝の概略図、Fig.1(b)に代表的な代謝物量を示す。PAM により ATP が減少し同時に glyceraldehyde 3-phosphate (G3P)の蓄積、3-Phosphoglyceric acid (3-PG)の

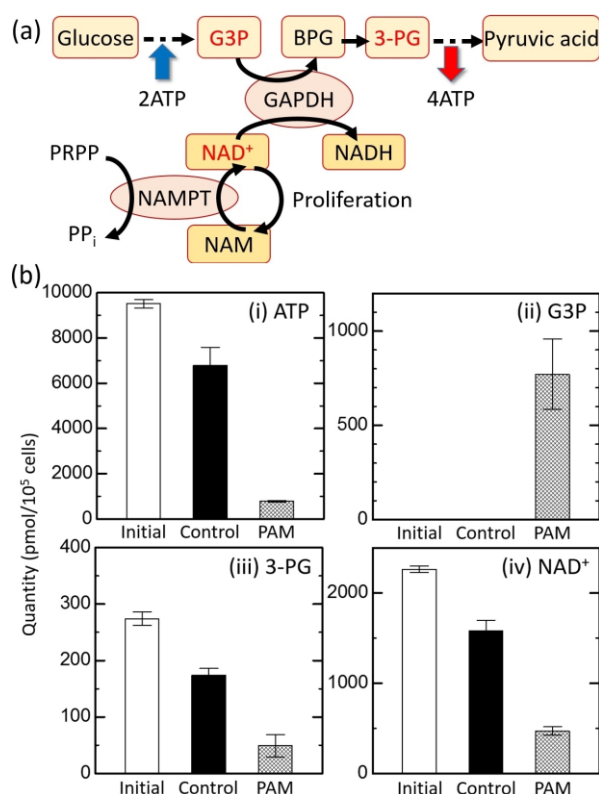


Fig. 1 (a) Schematic flow of glycolysis and (b) quantities of (i)ATP, (ii)G3P, (iii)3PG and (iv)NAD⁺ in initial, control (medium) and PAM

抑制が見られ、GAP dehydrogenase(GAPDH)の失活による G3P から 3-PG への代謝の堰止めが示唆された。この G3P 代謝失活の原因として補酵素 nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺)が枯渇しており、NAD⁺合成酵素 nicotinamide phosphoribosyl transferase (NAMPT)抑制が示唆された、[3] 代謝物 S7P および X5P の減少も見られ、NAMPT 抑制を支持した。[3] 以上の結果から示唆される PAM による解糖系抑制はがん細胞の増殖を妨げ、PAM のがん選択的な抗腫瘍効果を誘起しうる。

謝辞 本研究は科研費(24108002)の支援を受けた。

参考文献 [1] H. Tanaka et al., *Plasma Med.* **1**, 265 (2011). [2] C. Peiro et al., *Front. Pharmacol.* **1**, 135 (2010). [3] B. Tan et al., *J. Biol. Chem.* **288**, 3500 (2013).