プラズマ遺伝子導入におけるプラズマ照射条件のインフォマティックス的最適化

Informatic Optimization of Processing Conditions in Plasma Gene Transfection

愛媛大院理工 [1], パール工業 [2], ワイ′ズ [3]

○(M1) 吉武 卓哉 [1], 宮本 展寛 [1], (D)木戸 祐吾 [1,2], 佐藤 晋 [1,3], 神野 雅文 [1]

Ehime Univ. [1], Pearl Kogyo Co.,Ltd. [2], Y's Corp. [3]

°Takuya Yoshitake[1], Nobuhiro Miyamoto[1], Yugo Kido[1,2], Susumu Satoh[1,3], Masafumi Jinno[1]

E-mail: mjin@mayu.ee.ehime-u.ac.jp

1. はじめに: 我々は極細電極により安定した極小プラズマを生成し、動物細胞に作用させ低侵襲かつ高効率なマイクロプラズマ遺伝子導入法を確立した[1]。本研究は、細胞毎の最適なプラズマ照射条件をインフォマティックス的に解析し、最適条件の予測式の確立を目的として実施した。

2. 解析方法:線維芽細胞(7 種)と単層立方系の上皮細胞(6 種)のそれぞれについて、細胞の面積 S_c (μm^2)、細胞核の面積 S_n (μm^2)、倍加時間 t (h)などを要素として重回帰分析を行い、各細胞の最適条件のうちプラズマ照射時間 T (ms)についての関係式を導出した。

3. 結果と考察: 細胞の大きさ S_c、細胞核の大きさ S_n、細胞の大きさと細胞核の大きさの比 R_1(%)を要素とした場合、以下に示すような関係式が得られた。

線維芽細胞 :$T=0.089S_c-0.27S_n+0.17R_1+11.5$. 誤差率 52.6% (1)
単層立方上皮細胞:$T=0.032S_c-0.098S_n+0.22R_1+12.1$. 誤差率 2.18% (2)

さらに、各細胞の倍加時間 t を要素に加え重回帰分析を行うと以下の関係式が得られた。

線維芽細胞 :$T=0.54t+0.12S_c-0.35S_n+0.48R_1-19.6$. 誤差率 16.3% (3)
単層立方上皮細胞:$T=-0.064t+0.028S_c-0.091S_n+0.19R_1+16.6$ 誤差率 0.11% (4)

これらの結果は、細胞の大きさや、核の大きさのなどの空間的な要素(細胞の物理的な指標)のみで評価するよりも、これらとは次元が異なる細胞の生物学的な特性である倍加時間という要素を加えることでより正確な関係式が得られることを示している。細胞の大きさなどの空間的な要因は電界強度や電流密度などプラズマ遺伝子導入法における電気的な要因と関係していることは容易に想像がつくが、倍加時間を要素として考慮した方が関係式から得られるプラズマ照射時間がより実際の最適値に近づくということは、プラズマ遺伝子導入では倍加時間と関連した生物学的な要素も機序として考慮する必要があることを示唆している。このように、イフォマティクス的アプローチが、プラズマ遺伝子導入の機序解明に有効な手段であることが明らかになった。

4. 結論 プラズマ遺伝子導入法において、線維芽細胞(7 種)と単層立方系の上皮細胞(6 種)のそれぞれの導入条件について重回帰分析を行った結果、プラズマ照射時間の最適値の予測式を導出し、実験結果との一致具合を評価した結果、インフォマティクス的アプローチが最適条件の予測に有効であるのみならず、プラズマ遺伝子導入の機序解明の一助となりえることを明らかにした。

謝辞 本研究の一部は JSPS 科研費(17H01068)の助成および愛媛大学リサーチユニットプログラムの支援を受け実施された。

参考文献

[1] M. Jinno et al.: *Jpn. J. Appl. Phys.* 55, 07LG09(2016)