プラズマ直接照射による短寿命活性種の供給と がん細胞 Ca^{2+}応答への影響

Supply of short-lived reactive species by direct plasma irradiation and its effect on Ca^{2+} response in cancer cell

東北大院工
○赤澤 拓斗，佐々木 渉太，本田 竜介，金子 俊郎
Grad. Sch. of Eng., Tohoku Univ.
°Takuto Akazawa, Shota Sasaki, Ryosuke Honda, and Toshiro Kaneko
E-mail: takuto.akazawa.t4@dc.tohoku.ac.jp

近年，大気圧プラズマ（APP）を用いた多くの革新的な治療効果（癌治療、薬剤・遺伝子導入など）が報告されている．APP が様々な治療効果を示す要因の一つとして，APP によって生成される活性種が重要な役割を果たしていると考えられている．本研究では，これまで APP による OH ラジカルの短時間（~ 1 s）供給が，細胞を死滅させることなく，細胞内への効率的な薬剤導入を起こす重要な要素の 1 つであることを示してきた[1]．しかし，どのような化学反応を経て OH ラジカルが細胞に供給されているのか，また細胞がどのように OH ラジカルなどの活性種を検出し，応答するかは明らかになっていない．そこで本研究では，多くの細胞機能調節において，セカンドメッセンジャーとして重要な役割を果たす細胞内 Ca^{2+}に焦点を当て，OH ラジカルを含む活性種によって引き起こされる Ca^{2+}応答を調べた．

細胞に供給される OH ラジカルの量を測定し，細胞内 Ca^{2+}応答への影響を調べるため，OH ラジカル指示薬としてテレフタル酸を含有させたアガロースゲル（TA ゲル），細胞内 Ca^{2+}指示薬として fluo-4（Ca^{2+}と反応し強い蛍光を示す）を導入したヒト乳癌細胞 (MCF-7) をそれぞれ用いた．それぞれの場合で，HEPES 緩衝生理食塩水を添加して液厚み（h）を調節し，加湿 He プラズマを照射した（図 1）．図 2 に示すように，液底への OH ラジカル供給は h = 0.3 mm の場合に検出されたが，h = 0.6 mm では検出されなかった．また，MCF-7 の Ca^{2+}応答は h = 0.3 mm と h = 0.6 mm を比較すると，h = 0.3 mm の方が強い Ca^{2+}応答を観測できた．この結果から，プラズマ生成 OH ラジカル供給が Ca^{2+}応答を誘導している可能性がある．

講演では，プラズマによる活性種供給に対する溶液組成の影響についても議論する．

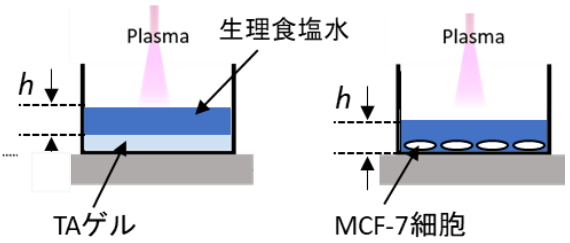

図 1. TA ゲルおよび MCF-7 細胞を用いた実験の概略図.

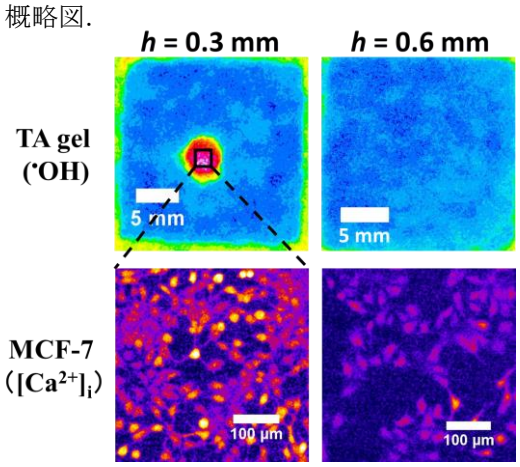

図 2. プラズマ照射後における TA ゲル蛍光および MCF-7 細胞内 Ca^{2+}の液厚み依存性.

参考文献

[1] S. Sasaki, Y. Hokari, A. Kumada, M. Kanzaki, and T. Kaneko, *Plasma Process. Polym.*, **15**, e1700077 (2018).