

プラズマ活性乳酸のがん細胞の選択的殺傷効果を有する分子

Elucidation of molecules in plasma-activated lactate for selective killing cancer cells

名大工¹, 名大農², 名大医² ○(M)細井祐吾¹, (M)前田昌吾¹, 石川健治¹, 吉武淳², 柴田貴広²,
田中宏昌¹, 橋爪博司¹, 吉川史隆³, 水野正明³, 堀勝¹

Nagoya Univ.^{1,2,3} Yugo Hosoi¹, Shogo Maeda¹, Kenji Ishikawa¹, Jun Yoshitake², Takahiro Shibata²,
Hiromasa Tanaka¹, Hiroshi Hashizume¹, Fumitaka Kikkawa³, Masaaki Mizuno³, and Masaru Hori¹

E-mail: ishikawa.kenji@nagoya-u.jp

はじめに 非平衡大気圧プラズマ (NEAPP) を静脈点滴用途の乳酸リンゲル液 (ラクテック) にプラズマ照射したプラズマ活性ラクテック (PAL) に選択的殺傷効果が報告され注目されている[1]。活性酸素窒素種 (RONS) として H_2O_2 と NO_2^- の相乗的抗腫瘍効果が細胞内酸化作用を引き起こすものの [2], PAL は細胞内 ROS 発生量が少なく [1], RONS 効果のみならず PAL 内活性有機物の存在を報告してきた [3]。今回、抗腫瘍効果を示す候補物質を特定し、その抗腫瘍効果に関する評価を行ったので報告する。

実験方法 ラクテック (8 ml) に対してプラズマ照射 (60 Hz, 9 kV, Ar 2 slm) を 5 分間行い、PAL を作製した。PAL 内の RONS (H_2O_2 , NO_2^-) は化学プローブ法を用いて定量し、試料として同濃度になるように添加したラクテック、ならびにカタラーゼを用いて PAL から H_2O_2 を消去した PAL(-) を作製した。それぞれの試料内で脳腫瘍細胞 (U251SP) 培養した際の細胞生存率を評価した。重水に乳酸を溶解した試料も作成しプラズマ活性有機分子の核磁気共鳴 (NMR) と質量分析を用いて分析した。また HILIC カラムで成分分取して、その抗腫瘍効果も評価した。

結果と考察 PAL (PAL(-)) が脳腫瘍細胞に対

して殺傷作用をもつ。PAL の液相から、乳酸分子はプラズマ照射により分解、脱水素化、重合等の反応を受け、ギ酸、酢酸、ピルビン酸、グリオキシル酸、2,3-酒石酸ジメチル等の有機酸成分の生成が検出された。これらの分子のうち、グリオキシル酸と 2,3-酒石酸ジメチルについて詳細に解析し、がん細胞の選択的殺傷効果について明らかとなった。

