

プラズマ照射による新規レドックスシグナル形成と心筋恒常性制御

Novel redox signaling by plasma irradiation regulates cardiac homeostasis

自然科学研究機構 CNSI¹, 生理研 心循環シグナル², ExCELLS 心循環ダイナミズム創発³, 東北大工 電子工学専攻⁴, 東北大医 環境医学分野⁵

○田中 智弘^{1,2,3}, 佐々木 渉太⁴, 金子 俊郎⁴, 井田 智章⁵, 赤池 孝章⁵, 西田 基宏^{1,2,3}
NINS CNSI¹, NIPS Cardiocirculatory Signaling², ExCELLS Cardiocirculatory Dynamism³, Tohoku Univ. Electronic Engineering⁴, Tohoku Univ. Environmental Med. and Mol. Toxicology⁵

○Tomohiro Tanaka^{1,2,3}, Shota Sasaki⁴, Toshiro Kaneko⁴, Tomoaki Ida⁵, Takaaki Akaike⁵ and Motohiro Nishida^{1,2,3}

E-mail: ttanaka@nips.ac.jp

プラズマ照射は、さまざまな活性種を生み出す連鎖的な気相反応を誘発するだけでなく、近傍に存在する物質の分子構造も原子レベルで改変しうる。近年、低温プラズマ照射による特異な化学反応が生命活動に及ぼす影響（殺菌・滅菌効果や創傷治癒、抗腫瘍効果など）に注目が集まっており、さらにこれを応用した医学・農学研究を推進する機運も高まっている。しかしながら、低温プラズマ照射によってどのような活性分子種が生まれ、それらがどのような生物学的効果を示すかについては、未解明な点が多く残されている。

我々は、加湿したヘリウムガスを用いた低温大気圧プラズマを細胞培養液に照射するとパースルフィド (persulfide ; R-S-SH)などのサルフェン硫黄 (sulfane sulfur) を有する、レドックス活性の高い「活性イオウ分子種 (Reactive Sulfur Species; RSS)」が生成されることを見出した。プラズマ照射液中のサルフェン硫黄量を評価するため、代表的な細胞培養液であるダルベッコ改変イーグル培地 (DMEM) にプラズマを照射し、サルフェン硫黄を選択的に検出する FRET プローブ (SSip-1) を用いて測定した。その結果、プラズマ未照射の DMEM に比べ、プラズマ照射した DMEM 中の RSS は有意に増加した。また、プラズマ照射した DMEM を培養細胞株である HeLa 細胞に添加すると、細胞内の RSS 量も有意に増加した。一方、アミノ酸を含まない DMEM を用いて同様の検討を行なったところ、RSS の有意な増加は見られなかった。以上から、DMEM 中のアミノ酸がサルフェン硫黄の生成に寄与していることが示唆された。

我々は、RSS の1つであるパースルフィド型のシステイン (Cys-S-SH) がミトコンドリア品質管理において極めて重要な役割を果たすことも報告してきた。プラズマ照射したシステイン溶液でも同様にミトコンドリア保護作用が見られるか検討するため、低酸素下で培養したラット新生児由来の初代培養心筋に添加後、ミトコンドリア機能を評価した。その結果、低酸素/再酸素化ストレスにより生じるミトコンドリア膜電位の低下や心筋の細胞老化が有意に抑制された。本シンポジウムでは、プラズマ照射による RSS の形成機構と虚血心筋障害に対するその保護効果の分子機構について、新たな知見を紹介したい。