

プラズマ誘起液中化学反応場における生体高分子の化学修飾

Chemical modification of biomolecule in plasma-induced chemical reactions in liquid

阪大¹、大阪技術研²、愛媛大³、筑波大⁴ 北野勝久¹、井川聡²、横山高史¹、座古保³、白木賢太郎⁴

Osaka U.¹, ORIST², Ehime U.³, Tsukuba U.⁴, K. Kitano¹, S. Ikawa², T. Yokoyama¹, T. Zako³, K. Shiraki⁴

E-mail: mail@plasmabio.com

熱負荷を与えることなく様々な化学種を供給できる大気圧低温プラズマの特徴を活かし、生体(組織)へのプラズマ照射により生物学的効果を期待するバイオ応用の研究が盛んになってきている。当初は「プラズマ照射で〇〇の効果が得られた」という現象論的な報告が多かったものの、その反応素過程を明らかにする科学研究が重要であるという認識が世界的に広まりつつある。

濡れ環境にある生体中での反応素過程の検証のためには、気相中に生成された化学種(主に活性酸素窒素種)が、化学反応を伴いながら液中で拡散し、生体分子と化学反応し、生体へマクロな影響を与えるという“プラズマ誘起液中化学反応場”を理解することが重要である[1]。この反応場では化学種が空間・時間的にスペクトル分布・濃度勾配を持ち、一般的な溶液化学反応と大きく異なる[2]。気相中の化学種が凝縮相である液体に入射すると拡散距離が極端に短くなるため、液体表面では急激な濃度勾配を持つ。化学反応性が高いとされるOH・、¹O₂、O、H・、水和電子などの化学種は短寿命なため数μm程度の深さに局在することとなり、細胞へ与える影響は限定的である。さらに、生体組織では細胞外マトリックスにより細胞が密に集合しており、それらとの化学反応性から生体深部への直接的な浸透は困難である。反応性が高い化学種が供給されることが多いプラズマ誘起液中化学反応場では、*in vitro* と *in vivo* の結果の考察には注意が必要である。供給された化学種は、アミノ酸、タンパク質、脂質、糖、核酸などの生体分子へ化学修飾を行うことで酵素活性などへ影響を与えるが、それらの生体分子の酸化も二次的に生体へ影響を与えうる。これまで我々はミセルやリポソームを人工細胞モデルとして用い細胞内酸化ストレスの評価を行ったり、複数の生体分子を含む水溶液へのプラズマ照射から反応性を評価したりするなど、反応速度論的なアプローチを積極的に利用してきた[3, 4]。その結果、酵素活性の低下の生化学的メカニズム、分子シャペロンのリフォールディング活性の向上などの研究を進めてきた。

プラズマ誘起液中化学反応場は同時に複数の化学種が作用する複雑な反応場だが、気相・液相の化学種の診断等を通じて、相関関係だけではなく因果関係を明らかにし、作用因子ならび機序を解明し、科学研究としてのステージへ進まなければならない[3]。我々は反応速度論を併用しながらプラズマ処理水中の殺菌有効成分が過硝酸(HOONO₂)であり、気液界面で生成されることを明らかにしたが、プラズマ研究を深化させることで世界初の殺菌技術の開発につながったと言える[4]。応用ごとに作用機序は異なるが、反応素過程の検討という点では共通課題も多く、物理化学、分析化学、構造生物学、分子生物学等の研究者と学際的に研究を進めるのが重要である。

[1] 北野勝久、青木裕紀、浜口智志、応用物理学会秋期講演会、(2005/9).

[2] 大西直文、北野勝久、谷篤史、井川聡、応用物理学会春期講演会、(2010/3).

[3] E. Takai, S. Ikawa, K. Kitano, J. Kuwabara, K. Shiraki, J. Phys. D: Appl. Physics. 46, 295402 (2013).

[4] E. Takai, T. Kitamura, J. Kuwabara, S. Ikawa, S. Yoshizawa, K. Shiraki, H. Kawasaki, R. Arakawa, K. Kitano, J. of Phys. D: Appl. Phys., 47, 285403, 15page, (2014).

[5] 北野勝久、谷篤史、井川聡、中島陽一、PE分科会会報 No.67 (2017).

[4] S. Ikawa, A. Tani, Y. Nakashima, K. Kitano, J. Phys. D: Appl. Phys. 405401 (2016). 特許第6087029号.