プラズマ由来の活性酸素窒素種の非侵襲的生体への移送

Non-invasive delivery of plasma generated RONS into biological target

大阪市大工¹, 高知大医², サウスオーストラリア大³ °呉 準席¹, 福原 秀雄², 井上 啓史²,
スズリ アンドレ³

Osaka City Univ.¹, Kochi Med. School², Univ. South Australia⁴, °J.-S. Oh¹, H. Fukuhara²,

K. Inoue², E. J. Szili³

E-mail: jsoh@osaka-cu.ac.jp

【はじめに】近年、低温大気圧プラズマを用いたバイオ医療分野への応用が注目を集めている。これらの応用は生体、特に細胞内で生成される活性酸素種(ROS)が及ぼす細胞死と似ている現象がプラズマから生成された活性酸素及び窒素種(RONS)によって再現されていると考えている。実際細胞を用いた In Vitro 実験では大気圧プラズマの影響は主に RONS による現象であることが明らかになりつつある。もし、生体の中で細胞死に至る ROS の代わりにプラズマで生成された RONS を供給が可能であればプラズマを基に新しい医療技術を起こすことが可能である。これまでの研究ではアガロースフィルムを用いたモデル皮膚、培養真皮、マウスなど様々なターゲットを対象にプラズマ由来の RONS の生体へ移送に関する結果を報告した。

【実験方法と結果】本報告では、主に腫瘍を移植したヌードマウスを用いたプラズマ由来の RONS の生体への非侵襲的移送メカニズムの解明を行う。他、アガロースを用いて作製したモデル皮膚と線維芽細胞を閉じ込め培養する方法作製した培養真皮に対する実験は主に紫外吸収分光法を用いて、その場測定を行い RONS の成分の特定や移送を観察を行った。マウスに対しては7週間育ったヌードマウスの背部に膀胱がん細胞(253JB-V)を移植し、その後2週間マウスを成長させ、モデルマウスを作製した。プラズマの照射後、Luminol 試薬 500 μ l をマウスに腹腔内投与し体内の ROS と反応させ蛍光強度及び分布は ICCD カメラが内蔵された Xenogen IVIS Spectrum 200 を使用して行った。マウスの体内での Luminol 蛍光イメージングが観察された。RONS を生成は、すべての実験においてヘリウムプラズマジェットを用いて行った。モデル皮膚とヌードマウスを用いたすべての実験実験系においてプラズマ由来の RONS の移送が確認された。特に、プラズマ照射後のモデル皮膚やヌードマウス皮膚の障害の痕跡の有無など副作用との関連性を中心に調査を続けている。報告では、これまでの結果をまとめて、プラズマの生体への直接照射の安全性などを報告する予定である。

【謝辞】本研究は、科研費(17K16798, 19K18564)と 2019 年度の大阪市立大学戦略的研究経費(重点研究)による支援を受けて行われた。