液相中プラズマを活用した中分子・遺伝子の高効率導入

Highly Efficient Introduction of Medium Molecules and Genes Using In-Liquid Plasma

東北大院工 [1]，東北大院医工 [2]，東北大流体研 [3]

○本田 竜介 [1]，佐々木 渉太 [1]，髙島 圭介 [1]，神崎 展 [2]，佐藤 岳彦 [3]，金子 俊郎 [1]

Grad. Sch. of Eng., Tohoku Univ. [1], Grad. Sch. of Med. Eng., Tohoku Univ. [2], Inst. of Fluid Sci., Tohoku Univ. [3]

°Ryosuke Honda[1], Shota Sasaki[1], Keisuke Takashima[1], Makoto Kanzaki[2], Takehiko Sato[3], and Toshiro Kaneko[1]

E-mail: ryosuke.honda.t7@dc.tohoku.ac.jp

がん治療をはじめとする各種疾患の治療に向けて，体内での局所的・低侵襲な薬剤・遺伝子導入技術は実用化が大きく期待されている．近年，細胞内への薬剤・遺伝子導入法として大気圧プラズマの利用が報告されてきている[1]．その一方で体内臓器は組織液といった液相環境中にあるため，体内での治療には外部ガス供給無く，液相中で直接プラズマ照射処理することが望ましい. 筆者らはこれまでに液相中で微小なプラズマを生成し (液相中プラズマ), 細胞に照射することで細胞内へのカチオン分子導入が誘起されることを報告してきた．分子導入の作用因子としてはプラズマ照射に伴い生成される様々な刺激(衝撃波や電場, 活性種等)が候補として考えられるが，その詳細や導入作用機序についてはほとんど明らかになっていない．そこで今回，液相中プラズマ照射による局所導入の実証と，様々なプラズマ処理条件下にて分子導入効果を評価することで，液相中プラズマ照射による薬剤模擬分子導入機構解明を試みたので報告する．

先端曲率半径を制御したタングステンワイヤー芯線の同軸電極に対して自作電源を使用してパルス電圧を印加し，液相中プラズマを生成した[2]．細胞にはマウス線維芽細胞(3T3L1)を使用し，非膜透過性蛍光物質 YOYO-1(中分子分子量 1300 程度)を導入物質として用いた．YOYO-1 含有生理食塩水で周りを満たした細胞に対して，放電回数を変化させながら液相中プラズマの直接照射を行い, 処理 30min 後の細胞の蛍光を観察し YOYO-1 導入を評価した[3]．図 1 にプラズマ処理後の細胞蛍光図を示す. 未処理(ctrl)と比べ放電回数 $N = 2$ で YOYO-1 の局所導入が生じていることが分かった．さらに放電回数 $N = 30$ ではほとんど蛍光が観察できなかったことから, 導入を引き起こす刺激の供給量には最適値が存在することが示唆された．

講演では YOYO-1 導入因子探索ついて考察した結果や実際のプラスミド DNA を用いた結果についても報告を行う．

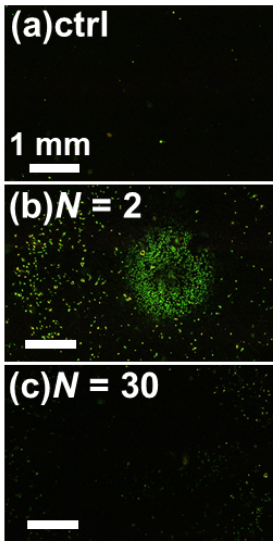

Fig. 1. 各放電回数毎の細胞蛍光図.

[1] S. Sasaki, Y. Zheng, T. Mokudai, H. Kanetaka, M.Tachikawa, M. Kanzaki, and T. Kaneko, Plasma Process. Polym. (2020) e1900257.

[2] R. Honda, S. Sasaki, K. Takashima, T. Sato, and T. Kaneko, Jpn. J. Appl. Phys. **58** (2019) 106002.

[3] R. Honda, S. Sasaki, K. Takashima, M. Kanzaki, T. Sato, and T. Kaneko, Jpn. J. Appl. Phys. **59** (2020) 040904.

© 2020年 応用物理学会