

## 2020 年 第 67 回応用物理学会春季学術講演会 要旨

## 『プラズマ照射による新規レドックスシグナル形成とその生理学的効果』

○田中智弘<sup>1,2</sup>、西田基宏<sup>1,2,3</sup>

- 1) 自然科学研究機構・新分野創成センター・プラズマバイオ研究分野
- 2) 自然科学研究機構・生理学研究所（生命創成探究センター）・心循環シグナル研究部門
- 3) 九州大学大学院薬学研究院・創薬育薬研究施設統括室

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。具体的には、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。

RSS は生体内に豊富に存在しており、酸化還元反応を介したエネルギー代謝やシグナル伝達制御に関わることが示唆されている。我々は、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を報告してきた。そこで、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プラズマ照射 DMEM を添加し、ミトコンドリア機能を評価した結果、低酸素／再酸素化ストレスにより生じるミトコンドリア機能低下が有意に抑制され、通常酸素濃度でみられる膜電位差のレベルまで正常化されることが明らかとなった。本シンポジウムでは、プラズマ照射による RSS がどのようにミトコンドリア恒常性を維持しているかについても議論したい。