

## プラズマ活性溶液による細胞死の作用機序

### Mechanism of action of cell death by plasma activated solutions

名古屋大<sup>1</sup> °田中 宏昌<sup>1</sup>、堀 勝<sup>1</sup>

Nagoya Univ.<sup>1</sup>, °Hiromasa Tanaka<sup>1</sup> and Masaru Hori<sup>1</sup>

E-mail: htanaka@plasma.engg.nagoya-u.ac.jp

近年、低温プラズマの医療応用が盛んに研究されている。2012年度から2016年度にかけて我が国では新学術領域「プラズマ医療科学の創成」(領域代表:堀勝教授)が立ち上がり、低温プラズマを用いたがん治療、止血、遺伝子導入などにおける作用機序解明に向けた研究が活発に進められた。我々は特にプラズマ活性溶液によるがん治療研究に注力し、各種プラズマ活性溶液によるがん細胞殺傷の作用機序の解明に取り組んできた[1-3]。

これまでに、脳腫瘍培養細胞を用いた実験で、プラズマ培養活性培養液(PAM)が生存・増殖シグナル伝達経路として重要なPI3K-AKTシグナル伝達経路やRAS-MAPKシグナル伝達経路を抑制することを突き止めた。また、プラズマ活性培養液(PAM)とプラズマ活性乳酸リンゲル液(PAL)の違いとして、PAMの方がPALよりも細胞内活性酸素種を多く誘導することを見出し、PAM処理された脳腫瘍培養細胞のマイクロアレイ解析や定量的リアルタイムPCR法による遺伝子発現解析から、GADD45シグナリングなどの酸化ストレス依存的な細胞死を誘導することを明らかにした[4]。更には、メタボローム解析により、PAMは解糖系を阻害し、ペントース経路を増強することを明らかにした[5]。このように細胞内の生化学反応ネットワークをシグナル伝達ネットワーク、遺伝子発現ネットワーク、代謝ネットワークの観点から統括的に解析することにより、PAMが脳腫瘍培養細胞に細胞死を引き起こす作用機序を明らかにした。

今後、PAL処理された脳腫瘍培養細胞のシグナル伝達ネットワーク、遺伝子発現ネットワーク、代謝ネットワークを統括的に調べることで、PALによる細胞死の作用機序を明らかにしたいと考えている。

#### 参考文献

- [1] H. Tanaka, et al., *Biological chemistry*, 400 (2018) 87-91.
- [2] H. Tanaka, et al., *Plasma*, 1 (2018) 150-155.
- [3] H. Tanaka, et al., *Rev. Mod. Plasma Phys.*, 1 (2017) 1: 3.
- [4] H. Tanaka, et al., *Sci Rep*, 9 (2019) 13657.
- [5] N. Kurake, et al., *Archives of biochemistry and biophysics*, 662 (2019) 83-92.