

液相中プラズマ直接照射による薬剤模擬分子導入の 作用機序に関する研究

Study on Mechanism of Drug Simulated Molecule Introduction by Direct In-liquid Plasma Treatment

東北大院工¹, 東北大院医工², 東北大流体³

○本田 竜介¹, 佐々木 渉太¹, 高島 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 Honda¹, Shota Sasaki¹, Keisuke Takashima¹, Makoto Kanzaki², Takehiko Sato³, and
Toshiro Kaneko¹

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

体内での局所的・低侵襲な薬剤・遺伝子導入技術は、がん治療をはじめとする各種疾患の治療に向けて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]一方、液体で満たされている体内臓器の治療には液相中で直接プラズマ照射処理することが要求される。筆者らはこれまでに液相中で外部からのガス供給無くプラズマを生成し(液相中プラズマ)、細胞に照射することで細胞内への分子導入が可能であることを明らかにしてきた[2]。プラズマ照射に伴い生成される衝撃波や紫外線、電場、活性種といった様々な刺激が細胞に作用することで分子導入が引き起こされることが考えられるが、その作用因子や作用標的(作用機序)はほとんど明らかにされていない。そこで今回、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。

液相中プラズマ生成時の電極として、タングステンワイヤー(φ0.15)芯線の同軸電極を用い、パルス電圧(印加電圧: $V_{in} = 1.0 \sim 1.5$ kV, 放電回数: $N = 0 \sim 100$, 繰り返し周波数: $f = 1$ Hz)を印加し、液相中プラズマを生成した[3]。細胞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(分子量 1300 程度)を導入物質として用いた。細胞を YOYO-1 含有生理食塩水で満たしプラズマを直接的に照射する直接照射(DPI)法に加え、プラズマ照射した YOYO-1 含有生理食塩水を細胞に滴下する間接照射(IPI)法を用いて、処理 30min 後の細胞の蛍光を観察し YOYO-1 導入量を評価した。Fig.1.にプラズマ処理後の YOYO-1 導入量を示す。未処理(ctrl)と比べ IPI, DPI で導入が生じ、さらに DPI での導入が顕著であることが分かった。さらに $O_2^{\cdot-}$ 阻害剤 SOD を添加しても導入量が低下しなかったことから、DPI における導入は、長寿命活性種や $O_2^{\cdot-}$ などの短寿命活性種ではなく、電気・機械刺激が作用因子である可能性が高いことが示唆された。

講演では YOYO-1 導入に対する細胞応答の関与について考察した結果についても報告を行う。

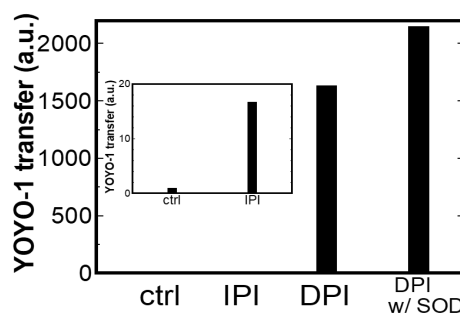


Fig. 1. 局所領域での YOYO-1 導入量 ($V_{in} = 1.5$ kV, IPI- $N = 100$, DPI - $N = 2$).

[1] S. Sasaki, R. Honda, Y. Hokari, K. Takashima, et al, J. Phys. D: Appl. Phys. **49** (2016) 334002.

[2] 本田竜介, 佐々木渉太, 他, 第 79 回応用物理学会秋季学術講演会, 21a-144-3, (2018.9.18-21).

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