プラズマ照射乳酸リンゲル液の抗腫瘍成分の評価

Identification of anti-tumor agents in the plasma-irradiated Ringer's lactated solution

名大院工 [1]，名大 [2] ○(M2)伊藤 大貴 [1]，岩田 直幸 [1]，石川 健治 [2]，橋爪 博司 [2]，中村香江 [2]，
ミロン カメリア [2]，田中 宏昌 [2]，梶山 広明 [2]，豊國 伸哉 [2]，水野 正明 [2]，堀 勝 [2]
Nagoya Univ. Eng.[1], Nagoya Univ.[2], °Daiki Ito, Naoyuki Iwata, K. Ishikawa, H. Hashizume,
K. Nakamura, C. Miron, H. Tanaka, H. Kajiyama, S. Toyokuni, M. Mizuno, and M. Hori
E-mail: ito.daiki@j.mbox.nagoya-u.ac.jp

はじめに　乳酸リンゲル液（ラクテック）静脈注に対しプラズマを照射したプラズマ活性乳酸リンゲル液（PAL）の選択がん細胞殺傷効果が報告されている[1,2]。我々は、PAL 作成を密閉チャンバー内で周囲雰囲気を Ar に置換することで、PAL 中の活性酸素窒素種（RONS）の濃度、抗腫瘍効果が変化することを報告した[3]。本研究では、密閉チャンバー内でプラズマ生成ガスの混合を制御して作製した PAL の液内に生成される RONS 及び有機酸の抗腫瘍効果の評価を行った。

実験方法　PAL 生成装置を使用し、プラズマ源とラクテック注を 10mL 入れた直径 6 cm ディッシュを密閉チャンバー内に設置し、密閉状態で酸素濃度が 0.2%以下になるまで Ar ガスパージを行った後、総流量が 2.0 slm で $Ar+N_2$, $Ar+O_2+N_2$ の混合ガスをプラズマ源に導入した。周波数 60 Hz、電圧 15kV で、発生させたプラズマ噴出口-液面間距離を 4 mm に固定して 5 分間照射した。計測した RONS 濃度に調整した、$H_2O_2+NO_2^-$ラクテック、H_2O_2 ラクテック、NO_2^-ラクテックを作製し、MCF-7 細胞を 2h 処理後に再び細胞培養液に置換して 24h 培養後の細胞生存率を計測した。

実験結果　図 1 に 8 倍希釈 $Ar+N_2$ PAL（H_2O_2 20.4, NO_2^- 62.1μM）、64 倍希釈 $Ar+O_2+N_2$ PAL (H_2O_2 24.8, NO_2^- 14.6μM）これらの RONS 濃度を含むラクテックの細胞生存率を示す。RONS 添加ラクテック処理後の MCF-7 の生存率は、20.4μM H_2O_2 では 72.6%、62.1μM NO_2^-では 95.9%、H_2O_2 と NO_2^-では 60.7%であった。一方、MCF-7 の生存率は、PAL で処理した場合の方が RONS 含有溶液で処理した場合よりも常に低い値であり、RONS 以外の殺傷に寄与する物質の生成が示唆される。核磁気共鳴法(NMR)による有機酸測定の結果と合わせて、ガス条件による抗腫瘍効果と液内生成有機酸との関係を考察する。

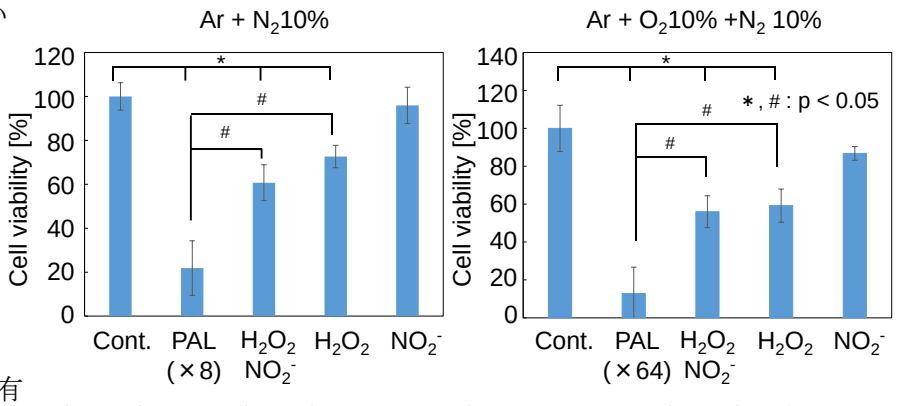

Fig.1 anti-cancer effects of H_2O_2, NO_2^- and $H_2O_2+NO_2^-$ comparing to that of PALs.

謝辞　本研究の一部は、科学研費助成事業 特別推進研究(JP19H05462)の支援を受けた。

参考文献　[1] H. Tanaka *et al.*, Sci. Rep. **6**, 36282 (2016). [2] H. Tanaka *et al.*, Sci. Rep. **11**, 18488 (2021)
[3] K. Nakamura *et al.*, Plasma Process Polym. **17**, 1900259 (2020).

© 2022年 応用物理学会