

課題番号 : F-18-NU-0096  
利用形態 : 共同研究  
利用課題名(日本語) : プラズマ医療科学にかかわるラジカル解析  
Program Title (English) : Analyses of radicals in plasma medical science  
利用者名(日本語) : 水野正明  
Username (English) : M. Mizuno  
所属名(日本語) : 名古屋大学附属病院  
Affiliation (English) : Nagoya University Hospital  
キーワード/Keyword : 大気圧プラズマ発生装置、癌、プラズマ活性溶液、形状・形態観察

### 1. 概要(Summary)

我々は大気圧プラズマ装置を照射した溶液が脳腫瘍細胞に対してプログラム細胞死として知られるアポトーシスを誘導することを発見した。この溶液をプラズマ活性溶液(Plasma-activated medium, PAM)と名付けた。本研究では超高密度大気圧プラズマ装置を利用してプラズマ活性溶液を作成し、細胞に投与し細胞に対する効果を顕微鏡等を用いて調べたり、活性溶液中の活性種をIn-situ 電子スピン共鳴法を用いて解析する。

### 2. 実験(Experimental)

【利用した主な装置】 超高密度大気圧プラズマ装置、In-situ 電子スピン共鳴(ESR)

#### 【実験方法】

超高密度大気圧プラズマ装置を用いて培養液および乳酸リンゲル液に対してプラズマ照射を行い、プラズマ活性培養液(PAM)およびプラズマ活性乳酸リンゲル液(PAL)を作製した。PAMとPALを脳腫瘍培養細胞に投与し、細胞応答の違いを調べた。

### 3. 結果と考察(Results and Discussion)

同条件で作製したPAMとPALを投与した脳腫瘍培養細胞において、DCFDA 試薬により細胞内ROSを検出したところ、PAMの方がPALよりもROSを多く誘導することが分かった(参考文献[1])。以上よりPAMとPALでは細胞死を導く細胞内分子機構が違うことが示唆された。更にリアルタイムPCR実験により遺伝子発現の違いを調べ、immediate early genes やストレス応答遺伝子の遺伝子発現のダイナミクスにPAMとPALの違いを見出した。またPALによる胃癌細胞の腹膜播種抑制効果を見出した(論文・学会発表[1])。

### 4. その他・特記事項(Others)

・参考文献  
[1] H. Tanaka, K. Nakamura, M. Mizuno, K. Ishikawa, K. Takeda, H. Kajiyama, F. Utsumi, F. Kikkawa, M. Hori, Non-thermal atmospheric pressure plasma activates lactate in Ringer's solution for anti-tumor effects, Sci Rep, 6 (2016) 36282.  
・共同研究者:  
名古屋大学大学院工学研究科 近藤 博基 准教授

### 5. 論文・学会発表(Publication/Presentation)

[1] Y. Sato, S. Yamada, S. Takeda, N. Hattori, K. Nakamura, H. Tanaka, M. Mizuno, M. Hori, Y. Kodera, Effect of Plasma-Activated Lactated Ringer's Solution on Pancreatic Cancer Cells In Vitro and In Vivo, Annals of surgical oncology, 25 (2018) 299-307.  
[2] H. Tanaka, M. Mizuno, K. Ishikawa, S. Toyokuni, H. Kajiyama, F. Kikkawa, M. Hori, New hopes for plasma-based cancer treatment, Plasma, 1 (2018) 150-155.  
[3] H. Tanaka, M. Mizuno, K. Ishikawa, S. Toyokuni, H. Kajiyama, F. Kikkawa, M. Hori, Molecular mechanisms of non-thermal plasma-induced effects in cancer cells, Biological chemistry, (2018).

### 6. 関連特許(Patent)

なし。