

## T9. 「プラズマ誘起生体反応の機構解明研究のフロンティア」

古閑 一憲 (九州大), 佐藤直幸(茨城大), 猪原武士 (佐世保高専),  
山羽 隆 (SanDisk), 田中康規 (金沢大)

近年, 低温大気圧プラズマや高電圧パルス放電技術はバイオ医療分野で広く使われている. 国内では 2000 年後半から本格的に開発や応用が進められ, 2012 年には名古屋大学の堀勝先生方による新学術領域「プラズマ医療科学の創成」においてがん治療, 止血, 遺伝子導入など医療応用に向けた学理構築が進められた. また 2015 年には産業技術総合研究所の榊田創先生と池原讓先生を中心に医療機器開発ガイドライン「外科手術用低侵襲プラズマ止血装置 2015」の国際標準化に踏み込んだ. さらに 2019 年より, 岩手大学の高木浩一先生方による「パルスパワーによる植物・水産物の革新的機能性制御とその学理深化」, 堀勝先生方による「プラズマ誘起生体活性物質による超バイオ機能の展開」が開始された. このような背景の下, これまでのプラズマ誘起活性種・前駆体を中心とした議論に対し, 本シンポジウムでは, 将来の安全性の議論も見据えつつ, 細胞・生体内の作用機序を中心とした議論を展開することを目的とし企画した. 本シンポジウムでは本分野における顕著な業績をあげていらっしゃる下記の方々にご講演いただいた:

「プラズマ照射による新規レドックスシグナル形成と心筋恒常性制御」

田中智弘先生 (自然科学研究機構)

「様々なプラズマ活性溶液による細胞死の作用機序」

田中宏昌先生 (名古屋大学)

「低温大気圧プラズマを用いた膀胱癌に対する抗腫瘍効果の検討」

福原秀雄先生 (高知大学)

「プラズマ誘起液中化学反応場における生体高分子の化学修飾」

北野勝久先生 (大阪大学)

「プラズマ複合刺激によるゲノムインテグレーションフリーで  
自発的な細胞の外部分子/遺伝子取り込み」

神野雅文先生 (愛媛大学)

「ポストハーベストでのパルスパワー利用とその作用機序」

高木浩一先生 (岩手大学)

ご講演内容の一部は以下のようであった:

田中智弘先生からは発生生物学的観点から, 低温大気圧プラズマ照射の細胞への効果についてのご講演があった. DMEM (ダルベッコ改変イーグル) と呼ばれる細胞培養液に, 低温大気圧プラズマを照射した場合, サルフェン硫黄を有する活性硫黄分子種 (RSS) が有意に増加することが見出された. さらにプラズマ照射したシステイン溶液におけるミトコンドリア保護作用を検討した結果, 低酸素/再酸素化ストレスにより生じるミトコンドリア膜電位の低下や心筋の細胞老化が有意に抑制されることなど, 新たな知見をご紹介いただいた.

田中宏昌先生からは、プラズマを照射したプラズマ活性溶液による細胞死の機序解明についてご講演があった。これまでに、プラズマ活性培養液 (PAM) は、脳腫瘍培養細胞において生存・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・RAS-MAPK シグナル伝達経路を抑制することを見出されている。さらに、PAM とプラズマ活性乳酸リンゲル液 (PAL) の作用の相違を明らかにされ、PAM の方が、細胞内活性酸素種を多く誘導すること、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など最先端の機序解明の紹介があった。

福原秀雄先生からは、医学的な視点も交え、低温大気圧プラズマと液体を反応させる液相プラズマ内の活性ラジカルによる膀胱がんに対する抗腫瘍効果についてご講演があった。腫瘍を移植したマウスの腫瘍部に低温大気圧プラズマを直接照射した結果、照射部位を中心にして活性酸素の発生がみられ、そこで病理学的に壊死が認められることについて紹介があった。

北野勝久先生からは、低温プラズマで生成される様々な活性種とその寿命などの考察を含めたプラズマ誘起液中化学反応場の空間的・時間的理解についてご講演があった。さらにその複雑な反応が作用する場について反応速度論を併用しながら解明を行い、プラズマ処理水中の殺菌有効成分が過硝酸 ( $\text{HOONO}_2$ ) であり、気液界面で生成されることを明らかにした。このようにプラズマ研究を深化させることで世界初の画期的な殺菌技術の開発につながっている。

神野雅文先生からは、プラズマによる細胞への分子導入・遺伝子導入の手法とその機序について、さらにその応用として医療・農水産分野への展開についてご講演があった。放電プラズマによる分子の細胞内への取り込みにおいては、プラズマの持つ電氣的要因と ROS, RONS 等のラジカルによる化学的・物理的の両方の複合効果により、この細胞の自発的な取り込み現象が惹起されることが明らかとなった。プラズマによる遺伝子導入法では、ゲノムインテグレーションはほとんど生じないため、継代を繰り返すと外部から導入した分子・遺伝子は最終的には消滅してしまうという従来法に無い特徴を有し、医療や農水産分野の育種などに用いやすい手法として期待されていることが紹介された。

高木浩一先生からは、パルスパワーで制御されたプラズマや電場のポストハーベストでの利用についてご講演があった。プラズマ由来の化学反応を利用する技術として、農産物の防カビや追熟を加速させる植物ホルモンであるエチレンの分解がある。この手法ではプラズマで生成された酸素原子 ( $\text{O}$  ラジカル) が作用しエチレンを高速に分解することが明らかになった。また放電による帯電・クーロン力を作用機序とする技術に、農産物貯蔵庫や輸送時の空中浮遊菌捕集があり、数 kV の電圧をワイヤ電極へ印加することでイオンを発生し、静電誘導によりカビ胞子や菌が付着した微粒子 (空中浮遊菌) を帯電させ、これらをクーロン力を利用して取り除く、などの技術が紹介された。

本シンポジウムは、来聴者数は 90 名を超え、プラズマ医療・農業分野への関心の高さ・インパクトの高さをみることができた。