

要 旨 (和文)

(1, 000字程度)

専攻名	総合理工学研究科	氏名	本田 雅貴
学籍番号	2181266		
主 題	大気圧低温プラズマ照射による乳がん細胞への影響の検証		

要 旨

乳がんは2019年に女性の部位別罹患数が最多を記録した疾患である。現行の乳がん治療方法には、切除などの外科治療や薬物療法、放射線治療などが挙げられる。しかし、乳汁の生成機能の喪失等による精神的負担や吐き気等の副作用から患者への負担が大きい。従って、患者への負担が少ない新規乳がん治療方法の確立が必要である。本研究では、近年がん細胞への有用性が示唆されている大気圧低温プラズマ (Atmospheric Low Temperature Plasma : ALTP)に着目し、乳がんへの影響の検証を行う。ALTP を臨床現場で治療法として用いる場合、腫瘍部位への直接照射は患者への負担が大きい。そこで本研究では、生理食塩水に ALTP を照射し、腫瘍部位に作用させることを目的として評価を行った。

ALTP は反応性の高い Reactive oxygen species(ROS)や Reactive nitrogen species(RNS)等を含む活性種を生成する。ALTP によって生成された活性種が酸化ストレスを引き起こし、がん細胞の細胞死を誘起出来ると考えた。しかし、酸化ストレスはがん細胞だけでなく、正常細胞へも細胞機能の障害を引き起こす。そこで、がん細胞と正常細胞の酸化ストレスに対する感受性の違いに着目した。感受性の違いに寄与する原因の一つに代謝機構の違いが挙げられる。正常細胞では解糖系、クエン酸回路、電子伝達系の以上3つの代謝機構を用いてアデノシン三リン酸(adenosine tri phosphate : ATP)の産生が行われる。一方で、がん細胞は ATP の生成に解糖系を用いる。そこで、解糖系での ATP 産生を阻害する事でがん細胞内の ATP 枯渇を招き、アポトーシスが誘導されると考えた。

本稿では ALTP を照射した生理食塩水に含まれる、活性種(H_2O_2 、 NO_2 、 NO_3)の濃度測定をデジタルパックテストを用いて行った。また、他のサブタイプと比較し、治療方法が限定的である Triple Negative Breast Cancer(TNBC)細胞であるヒト乳がん細胞株の BT-20/CMV-Luc へ ALTP 照射実験を行った。本実験では ALTP を照射した細胞培養培地(Plasma Treated Medium : PTM)を介し、ALTP を TNBC 細胞に間接的に作用させて評価を行った。ALTP による TNBC 細胞への影響は、トリパンブルー染色による細胞生存率の調査に加え、遺伝子発現解析によりアポトーシス誘導因子の検出を行った。結果として、デジタルパックテストでは ALTP の照射により、3種の活性種が有意に生成されている事を確認した。また、ALTP を TNBC 細胞へ照射した際には、TNBC 細胞の形状と細胞数に変化を及ぼした。ALTP を照射した TNBC 細胞は丸みを帯びており基底面に十分な接着が行われていない様子が確認された。一方で細胞数は ALTP 未照射群と比較し、約 1/3 に抑えられ、有意な増殖抑制効果がある事が示唆された。加えて、RT-qPCR による遺伝子発現解析を行い、増殖抑制効果が引き起こされた原因を調査した。本稿では、アポトーシス誘導遺伝子である Fas の発現が確認できた事から、ALTP が乳がん細胞をアポトーシス誘導する効果が示唆され、新規治療法への応用の可能性が示された。