

卵巣癌細胞の非平衡大気圧プラズマを用いた選択的殺傷に世界で初めて成功
—新しい癌治療法へ道—

【ポイント】

- ・ 卵巣癌細胞の非平衡大気圧プラズマを用いた選択的な殺傷に成功。
- ・ 分子細胞生物学的手法を用いて非平衡大気圧プラズマ処理が卵巣癌細胞にアポトーシスを誘導することを発見。

【特色】

- ・ 卵巣癌細胞に対する非平衡大気圧プラズマを用いた癌治療法はこれまでに報告がありませんでした。我々は非平衡大気圧プラズマが正常細胞に影響を与えることなく卵巣癌細胞を選択的に殺傷可能であることを世界で初めて発見しました。より詳細な解析により、非平衡大気圧プラズマは卵巣癌細胞に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が分かりました。今後、早期発見が困難で再発頻度が高い卵巣癌に対するサルベージ療法(がんが他の治療に対して無反応であった後に行う治療)としての応用が期待されます。

【背景】

卵巣は腹腔内に存在するという解剖学的特徴のため、半数は腹腔内へ播種進展している進行癌として発見されます。腫瘍が大きくなるか、癌性腹膜炎になるまでは症状もなく、早期に発見されにくい癌腫です。そのため silent killer ともいわれております。生活環境の欧米化に伴い、患者数は増加していますが、有効な癌検診の方法もありません。幸いなことに抗癌剤がある程度奏功する癌腫ではありますが、それでも全体の 5 年全生存率は 30%前後とされています。現在の癌治療では、手術療法、放射線療法、化学療法(抗癌剤治療)の3本柱ですが、今回のプラズマ治療は第4の柱になる可能性を秘めた、革新的治療法と考えています。

【研究の内容】

我々が独自に開発した高電子密度非平衡大気圧プラズマ源を用いて卵巣癌培養細胞にプラズマ照射し、その抗腫瘍効果をプラズマ照射後の生存細胞数を測定することにより評価しました。その結果、プラズマ照射された卵巣癌細胞は未照射のものに比べ、有意に生存細胞数が減少することが見出されました。我々は更に、正常細胞として線維芽細胞にも同じ条件でプラズマ照射し、正常細胞には生存細胞数にさほど影響を与えないことを発見しました。これらの結果から我々は、大気圧プラズマが周りの正常な組織を傷つけることなく卵巣癌を治療する革新的な治療法となりうると考えています。

更にプラズマが卵巣癌細胞を死に導く細胞内分子機構の解明を目指し、分子細胞生物学的手法を駆使して、プラズマ照射により卵巣癌細胞はプログラムされた細胞死、アポトーシスを

誘導することを発見しました。ネクロシス(壊死)による細胞死が炎症反応を起こすのに対し、アポトーシスは炎症反応を起こしにくく、これらの結果から我々は、大気圧プラズマが、周りの組織へのダメージを極限に押さえながら卵巣癌を治療するのに有望であると考えています。

【成果の意義】

卵巣癌治療は手術が基本ですが、進行癌が多いため、手術で切除不能であったり、再発予防に抗癌剤治療が行われています。この50年間では有効な抗癌剤が登場したことにより、予後はかなり改善してきました。しかし、最初は効果が認められる癌であっても、徐々に癌細胞は薬剤耐性を獲得し、抗癌剤が無効となります。治療成績改善のため抗癌剤の組み合わせや投与スケジュール等が世界中で研究され、少しずつ成績は改善されて来ましたが、全体の5年全生存率は30%前後であり、抗癌剤からは今後、画期的な進歩は望めません。近年では分子標的治療薬も導入され、期待もされていますが、広い意味での抗癌剤の枠組みの中であり、欧米の成績を見ても予後の改善は僅かです。こうした現状を鑑み、全く異なる作用機序による革新的な癌治療法の開発が望まれています。大気圧プラズマの利用はこのような革新的な癌治療法の開発を目指した試みであり、今回の成果はその実現に向けて大きな一歩を踏み出したと考えます。

本研究は主に文部科学省・地域イノベーション戦略支援プログラム（グローバル型）[平成20～24年度]「先進プラズマナノ基盤技術の開発」（研究リーダー：堀勝（名古屋大学・教授））により実施しました。

【用語説明】

プラズマ：電離状態の気体。宇宙の99%以上はプラズマから構成されている。プラズマを用いて微細加工などのモノづくりは全産業の基幹技術となっている。

非平衡大気圧プラズマ：非熱大気圧プラズマとも呼ばれる。真空化でなく大気圧化で生体に熱の影響をあまり与えることなくプラズマを照射する技術の進歩により、最近、非平衡大気圧プラズマを医療応用する試みが盛んに行われるようになった。

アポトーシス：細胞死の一種でプログラムされた細胞の自殺。これに対し外傷など細胞内外の悪化によって起こる細胞死はネクロシスと呼ばれる。

サルベージ療法：がんが他の治療に対して効果が見られなかったときに行われる治療。

【論文名】

“Selective killing of ovarian cancer cells through induction of apoptosis by nonequilibrium atmospheric pressure plasma”

(非平衡大気圧プラズマによるアポトーシスの誘導を介した卵巢癌細胞の選択的殺傷)

Applied Physics Letters, Mar 15, 2012, **110** (2012)

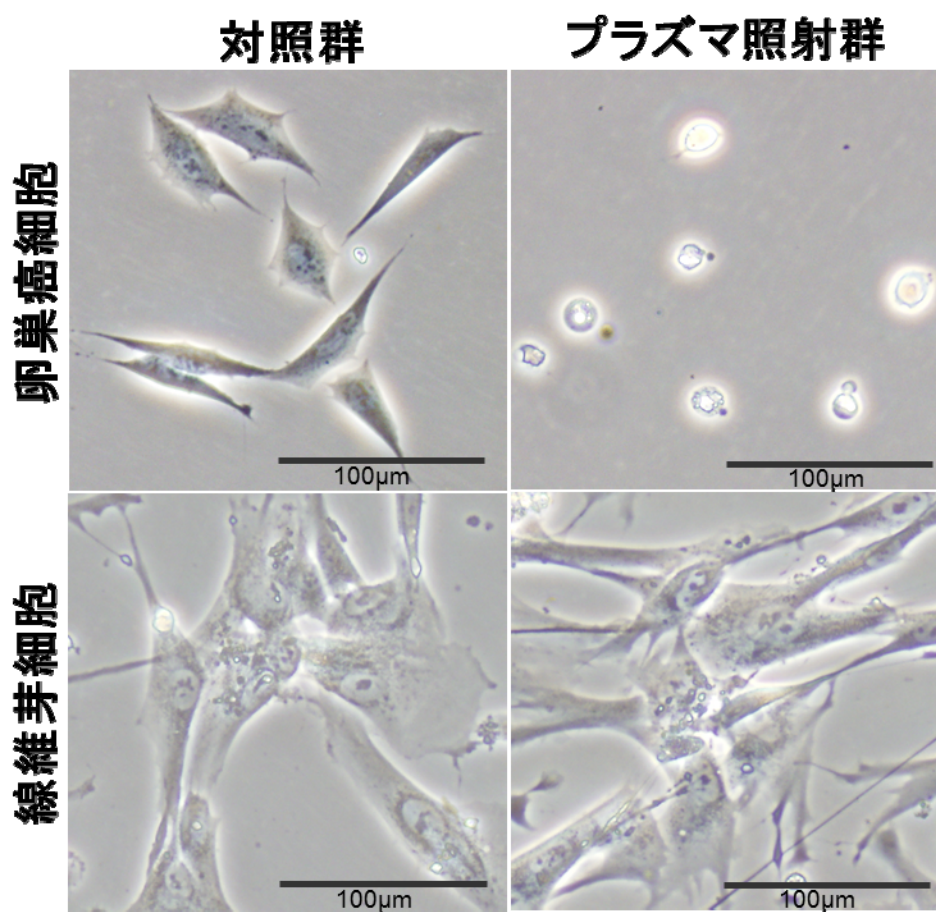


図 プラズマ照射後の卵巢癌培養細胞と線維芽培養細胞