

論文審査の結果の要旨

氏名 八木 一平

本論文は「癌治療に向けたナノ秒パルスプラズマの活性種計測と生体評価」と題し、6章から成っている。

第1章は序論であり、研究の背景と目的を述べている。近年、大気圧低温プラズマで創傷治癒、癌治療、組織の止血などを行う「プラズマ医療」の研究が注目を集めている。プラズマを患部に直接照射して、プラズマで生成される O , OH , O_2^- などの活性種のはたらきで治療を行うものである。これまでに開発された医療用プラズマには、希ガスプラズマジェット、バリア放電、RFプラズマニードルの3種類があるが、希ガスなので体内で長時間使用できない、体内で使用するための超小型化が困難、患部の温度上昇による患部組織への負担が大きいなどの欠点があり、新しい医療用プラズマの開発が待たれている。本論文では、上記の欠点をクリアするため、パルス幅の極めて短い「ナノ秒パルスプラズマ」を癌治療に利用する手法を提案し、プラズマ装置の作成、活性種密度の計測と制御、ガン細胞への照射実験を行い、その特性と治療効果を検証している。

第2章は、ナノ秒パルスプラズマの装置製作と各種特性の計測である。パルス幅 8ns、最大電圧 30kV、繰り返し周波数 30Hz のストリーマ放電型の医療用プラズマ装置を作成し、空気、 O_2 、 N_2 、He など様々な大気圧雰囲気下で安定なプラズマの発生に成功している。また、ナノ秒パルス放電は従来の数 10ns ロングパルス放電よりも二次ストリーマの進展が少ない半面、一次ストリーマの進展は同程度であり、患部表面への活性種供給量は維持しながら、二次ストリーマによる過剰な NO の生成や温度上昇を防ぐことができる、優れた特性をもつことを示している。

第3章は、ナノ秒パルスプラズマによる活性種密度計測である。癌治療に効果があると考えられている OH , O , NO の3つの活性種を、レーザー誘起蛍光法 (LIF) で測定している。活性種は寿命が短く、患部の表面近傍で生成された活性種のみが患部に届いて治療に寄与することから、特に表面近傍の活性種密度を 0.1mm の空間分解能で測定している。また、プラズマ医療では湿度を含んだ生体組織にプラズマを照射するため、患部から蒸散した水分が患部表面の湿度を上昇させ、プラズマ中の活性種生成に強く影響することを指摘し、0.2mm の分解能で湿度のレーザー計測も行っている。その結果、表面近傍には拡散層と呼ばれる厚さ $10\mu\text{m}\sim 1\text{mm}$ 程度の高湿度層が存在し、そこで H_2O から生成される OH などの活性種が治療に効く可能性を指摘している。表面近傍の OH , O , NO の各密度が空気流量や酸素濃度などの放電条件でどのように変化するかを測定し、患部への各活性種のフラックスを制御する手法を示している。

第4章は、線維芽細胞および癌細胞への照射実験である。線維芽細胞の実験では、本

プラズマ照射により O_2 プラズマでは細胞がアポトーシスで減少し、一方 N_2 と He プラズマでは細胞が活性化して増加することを示している。培養液表面にプラズマを照射して培養皿底面に張り付いた細胞を処理するが、培養液深さが浅いほどプラズマの効果が高く、培養液表面から浸透し比較的短時間で不活化する活性種が細胞に作用していることを示している。第 3 章で述べた活性種のフラックス制御を用いて、 OH , O , NO の各活性種のフラックスと癌細胞の不活化の相関を調べ、本プラズマでは O や NO よりも H_2O 由来の OH などの活性種が不活化に効いているとの結論を得ている。

第 5 章は、マウスを使った動物実験である。マウスに皮膚ガン細胞を移植し、プラズマを照射している。その結果、一部炎症が見られたものの、癌細胞の増殖がプラズマ照射で一定期間抑えられていることが観測され、本プラズマが癌治療に利用できる可能性を示している。

第 6 章は総括で、本研究で得られた成果をまとめている。

以上要するに、本論文は癌治療を目的とした新たな医療用プラズマとしてナノ秒パルスプラズマを提案し、装置を作成するとともにその活性種密度を計測・制御し、動物実験を含めたガン細胞への照射実験でガン細胞の増殖抑制効果があることを示し、また、これが主に H_2O 由来の OH などの活性種のはたらきによるものであることを示唆するなど治療原理にまで踏み込んだ点で、先端エネルギー工学、特にプラズマ応用工学に貢献するところが大きい。

なお、本論文第 4 章および第 5 章は、平田孝道氏、筒井千尋氏、片岡一則氏、三浦裕氏、水野和恵氏、安田拓真氏、平方健太氏、秋山雄俊氏との共同研究であるが、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（科学）の学位を授与できると認める。

以上 1,918 字