



# 微生物・植物のRNS信号をヒトへ繋ぐ： マイクロプラズマ刺激による免疫力アップ

新町音羽<sup>\*1</sup>, Rubaiya Islam<sup>2</sup>, Farhana Begum<sup>2</sup>, Jaroslav Kristof<sup>2</sup>, MD. Jahangir Alam<sup>2</sup>, Abubakar Hamza Sadiq<sup>3</sup>, Mahedi Hasan<sup>3</sup>, 清水一男<sup>1,2,3</sup>

静岡大学大学院 <sup>1</sup>総合科学技術研究科, <sup>2</sup>光医工学研究科, <sup>3</sup>静岡大学創造科学技術大学院

\*E-mail: [shimmachi.otoha.21@shizuoka.ac.jp](mailto:shimmachi.otoha.21@shizuoka.ac.jp), [shimizu.kazuo@shizuoka.ac.jp](mailto:shimizu.kazuo@shizuoka.ac.jp)

## 序論

発酵食品や植物エキスなどの微生物・植物由来成分は、酸化ストレスや炎症性応答をゆるやかに調節する素材として注目されている。薬用植物抽出物の中には、NOを含むROS/RNSシグナルや炎症性サイトカイン産生を制御し、酸化ストレス関連疾患を緩和しうるものが報告されており [1]、これらの知見は、微生物や植物がつくり出す成分の中に低濃度のRNS様シグナルやその調節因子が含まれ、それらが身体機能を「弱い刺激」としてチューニングしている可能性を示唆する。

本研究では、このような微生物・植物由来RNSシグナルをヒト細胞に橋渡しする試みとして、低温大気圧プラズマ (CAM) を用いてRNS様シグナルを物理的に再現し、ヒト乳がん細胞MCF-7に短時間照射した。CAMは大気圧・室温下でRONSを生成しつつ、条件設定により非熱的かつ比較的低侵襲な刺激を与えるプラズマ源である [2]。

本ポスターでは、programmed death-ligand 1 (PD-L1) およびMHCクラスI分子 (HLA-A/B) の発現に対して、STAT2を介するレドックス感受性シグナル伝達経路を通じてどのような影響を、細胞生存性など安全性を考慮した指標もあわせて評価することで、マイクロプラズマ誘導RNSを免疫モジュレーター候補として探索し、その応用可能性を示すことを目的とする。

## 目的

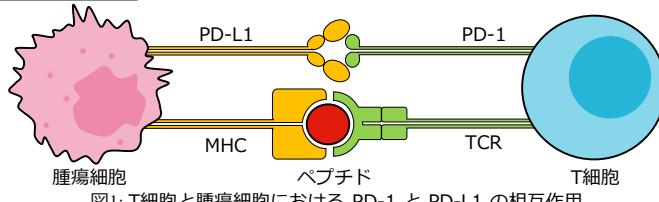


図1: T細胞と腫瘍細胞における PD-1 と PD-L1 の相互作用

### TCRシグナルとPD-1シグナル

#### PD-1-PD-L1結合：

抑制シグナルによりT細胞の活性化・増殖・サイトカイン産生が低下し、腫瘍細胞殺傷能が抑制

#### TCR-MHC（腫瘍抗原）結合：

活性化シグナルが誘導され、T細胞応答が亢進

## 結果

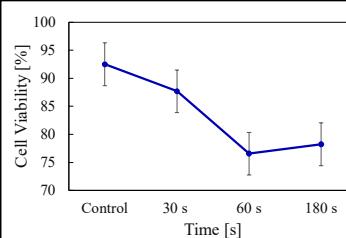


図4:マイクロプラズマ処理後のMCF-7細胞の生存率を、PI染色を用いたフローサイトメトリーで評価した。コントロール (C) はPI陽性の死細胞を含む。  
(n = 3, 平均値 ± SD)

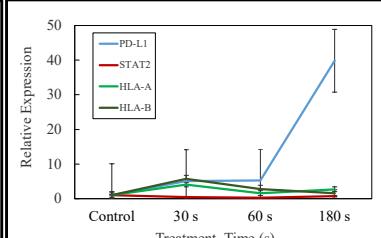
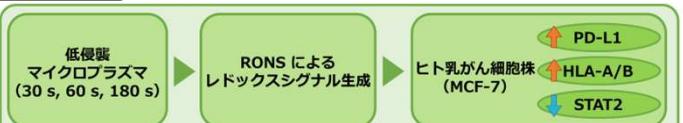


図5: GAPDHで正規化し、未処理細胞を基準としたときの、MCF-7細胞における遺伝子 (PD-L1, STAT2, HLA-A, HLA-B) 発現量のFold Changeの値。  
(n = 3, 平均値 ± SD)

## 考察



### 結果

- 免疫チェックポイントおよび抗原提示関連遺伝子の発現亢進
- 細胞毒性は認められない

## 実験方法

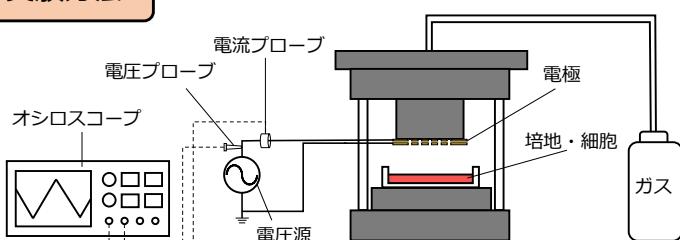


図2:マイクロプラズマ処理の実験装置の模式図

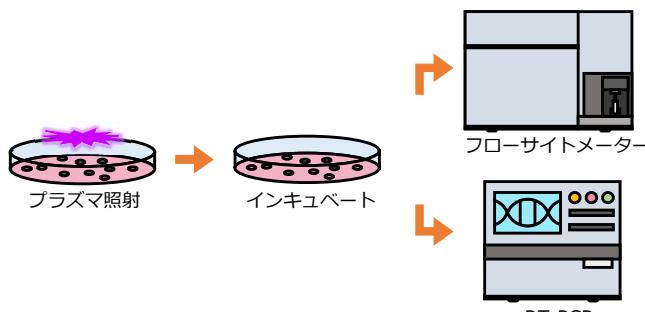


図3:フローサイトメトリーによる細胞生存率の評価およびqRT-PCRによる相対的遺伝子発現量の評価

プラズマ処理時間: 30 s, 60 s, 180 s

ガス: N<sub>2</sub>

細胞: ヒト乳がん細胞 (MCF-7)

インキュベーション時間: 1時間(37°C, 5% CO<sub>2</sub>)

細胞生存率の観察には Propidium Iodide (PI) 染色を用いた。

PI は、死細胞および死にかけの細胞の DNA を赤色に染色することで標識する。

データ解析はフローサイトメトリーおよびqRT-PCRにより実施した。

- CAM曝露により、MCF-7細胞における免疫チェックポイント関連遺伝子 (PD-L1) およびシグナル伝達関連遺伝子の発現は、曝露時間に依存して変化した。これから生存性 (PI/FCM) と合わせて、応答は動かすが大きな細胞死は誘導しない条件域の存在を確認した。
- HLA-A および HLA-B は短時間曝露 (30 s) で最も高い発現を示し、MHC クラス I を介した抗原提示能の亢進が示唆された。この変化は、腫瘍細胞に対する免疫系による認識の向上に寄与する可能性がある。
- STAT2 は全般に低下傾向を示し、一過性のインターフェロンシグナル伝達の抑制と整合的であった。

## 結論

- マイクロプラズマ由来の非致死量RNSは、細胞の生存率を保ったままPD-L1とHLA-A/Bの発現を増加させた。
- STAT2の低下は、この変化がレドックス感受性であり、インターフェロンに依存しない機構によることを示唆する。
- 低侵襲マイクロプラズマで免疫関連遺伝子を調節できる可能性があり、制御可能な免疫モジュレーション手法になりうることが示唆される。

## 参考文献

- Banerjee J et al. Biological Efficacy of Medicinal Plant Extracts in Preventing Oxidative Damage. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:7904349.
- Si-yue Zhai, Michael G. Kong, Yu-min Xia1. Cold atmospheric plasma ameliorates skin diseases: insight into the plasma–skin interaction. *Front Immunol*. 2022;13:868386.