

領域略称名：プラズマ医療
領域番号：2407

平成26年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る中間評価報告書

「プラズマ医療科学の創成」

(領域設定期間)

平成24年度～平成28年度

平成26年6月

領域代表者 名古屋大学・大学院工学研究科・教授 堀 勝

目 次

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要	2
2. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況	4
3. 研究の進展状況	6
4. 若手研究者の育成に関する取組状況	10
5. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	11
6. 総括班評価者による評価	12
7. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	14
8. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	17
9. 今後の研究領域の推進方策	23

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要（2ページ程度）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募領域の着想に至った経緯、これまでの研究成果を発展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

研究領域名：プラズマ医療科学の創成

研究期間：平成24年度～28年度

領域代表者所属・職・氏名：名古屋大学大学院工学研究科・教授・堀 勝

補助金交付額：

年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
研究領域 全体の 直接経費	252,496,620円 (実績額)	219,118,795円 (実績額)	220,600,000円 (交付申請額)	219,700,000円 (内約額)	219,600,000円 (内約額)
		(繰越額: 146,168円)			

【研究領域の目的】 プラズマ [活性粒子 (ラジカル、イオン、電子、光) の集合体] と生体・生体組織との相互作用に関する学術基盤を確立し、従来に無い新たな学問領域として『プラズマ医療科学』を創成し、新しい医療技術を開拓することを目的とする。プラズマの生体への照射によって、病原菌の殺菌、がん細胞のアポトーシス (プログラム細胞死) 誘起、さらには皮膚疾患や傷病組織の治癒や再生に極めて有為な効果を示す画期的な実験結果が相次いで報告され、プラズマの医療応用に関する戦略的な研究が世界中で急速に勃興しているが、多くは、細胞や生体組織にプラズマを照射し、その現象を報告することにとどまっている。

しかし、医療としての安全性に密着した応用展開を図るには、試行錯誤的な治療技術探索ではなく、プラズマ中の活性粒子の諸量 (粒子パラメーター) を計測し、「プラズマ中の活性粒子と生体組織との相互作用」を分子生物学に基づいて定量的に解明して理論を構築し体系化することが不可欠である。

このため、本研究領域では、図1-1に示すように、「反応を定量的に「診る」、医療用プラズマ源を「作る」、生体への影響を「理解する」、安全に「使う」研究を推進力とし、新学術領域『プラズマ医療科学』を体系化することを目的としている。本領域研究での「プラズマ科学と医学・分子生物学との融合による新学際領域の創成」により、世界を先導する革新的医療を開拓し、ライフイノベーションの推進と健康社会の創出に格段の波及効果が期待できる。また、この学際的研究領域を担う有望な若手研究人材の育成に貢献する。さらに、プラズマ医療科学の組織的研究体制を整備し、我が国が戦略的に世界を先導するための基盤を構築する。

【研究領域の概要】 プラズマ科学を中核に据え、医学・分子生物学と融合した未踏の学術領域「プラズマ医療科学」の創成に向けて、世界を先導し国際標準化をもリードしうる永続的な学術基盤を構築するためには、長年にわたって世界を牽引し培ってきた「先進プラズマプロセス科学」を基盤とした独創的研究を医療に展開し、医学・分子生物学にプラズマ科学を導入した新たな学問領域を構築するためのスキームの確立が必要不可欠である。このため、本研究領域では、総括班と共に下記の3つの研究項目の下に合計9つの計画研究を設け、研究を推進する。



図1-1 領域の概要：プラズマ医療科学の創成、研究項目「診る」、「作る」、「理解する」、「使う」の融合

研究項目 A01：医療プラズマエレクトロニクス「診る・作る」：プラズマ粒子パラメーター（粒子種、密度、エネルギー）・電界・衝撃波の計測技術を確立することにより、粒子パラメーターを制御して照射する技術を構築して、活性粒子と生体組織との表界面反応・化学反応を原子・分子レベルで解明する。さらに、大気圧および液中プラズマをナノ・マイクロから長尺（100 mm）までの生体サイズに合わせた医療用小型装置を開発する。A02、A03 の成果を基に医療機器や医療デバイスへの指針を明らかにする。

研究項目 A02：プラズマ分子生物学「理解する」：プラズマと生体組織との基礎的な相互作用を理解し、発現する現象を分子生物学に基づいて解明することにより、理論を構築して体系化する。さらに、体系化した理論を基に、癌細胞のアポトーシス、細胞の再生・蘇生をはじめとする生命反応を、局所的かつ選択的に増強させる指針を示し、A01 および A03 へフィードバックする。

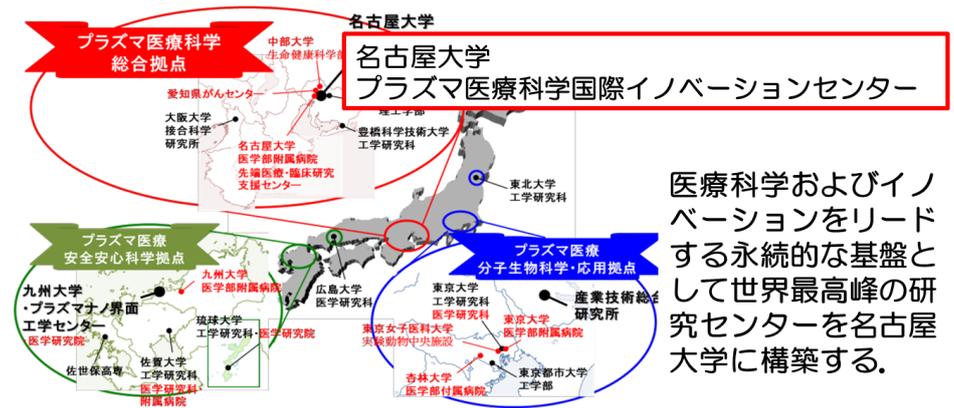
研究項目 A03：プラズマ臨床科学「使う」：A01、A02 と連携し、プラズマ照射の生体組織への影響を解明する。具体的には癌細胞のアポトーシスといった選択死滅因子に加えて、止血・組織再生・蘇生の促進因子を突き止め、病態外科や病理、健康増進医学への展開を図り、「プラズマ医療科学」としての学術基盤を創成する。また、同時に、プラズマが生体に及ぼす副作用（毒性等）を医学的に評価し、医療としての安全性に密着した学術基盤の構築を図る。

本領域では、上記の A01～A03 研究項目において、参画する研究者がそれぞれの専門分野での研究を強力に推進すると同時に、プラズマと生体、医療から成る異分野研究者の間で強力な連携と有機的なシナジーを図るスキームとして、プラズマ装置、計測装置・技術、生体材料の共有化を含め、世界最高峰の設備を班員が自由に活用できる実質的な連携拠点「プラズマ医療ネット」を構築する。具体的には、図 1-2 に示すように、名古屋大学プラズマナノ工学研究センターと医学部を中心に創設した『プラズマ医療科学国際イノベーションセンター』をハブ拠点『プラズマ医療科学総合拠点』（名古屋拠点）として整備し、さらに、産業技術総合研究所を中心としたサテライト拠点『プラズマ医療分子生物学・応用拠点』（東京拠点）、九州大学プラズマナノ界面工学研究センターを中心とするサテライト拠点『プラズマ医療安全安心科学拠点』（九州拠点）の 3 拠点を設置する。ハブ拠点を中心に、開発装置や技術の共有化、グローバルな人材交流、研究活動の運営、異分野融合型の強い若手人材育成シ

ステムの構築、計画研究と相補的かつ新たな展開を促進する公募研究の選定や産業・医療界の学識経験者からの研究成果の評価を行う。異分野の研究者による学際的な領域推進であることを考慮し、研究進捗を含む不測の状況に備えて、研究目的の達成に向けた領域内の研究活動が着実かつ効果的に進むよう、万全の組織的支援体制に組み込む。

本領域の発展は、プラズマと医学・分子生物学を融合した無類の学際的研究領域の創成によるライフイノベーションと安心・安全イノベーションの推進を通じて、我が国の学術水準の向上・強化につながる。

【プラズマ医療ネットワークの構築】



世界トップレベルのプラズマ科学と医科学・分子生物学との融合

図 1-2 プラズマ医療学ネットワークの構築

2. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況（2 ページ程度）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、研究組織間の連携状況について組織図や図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

【組織概要】 本研究では大きく、研究項目 **A01：医療プラズマエレクトロニクス**、**A02：プラズマ分子生物学**、**A03：プラズマ臨床科学**の3つの項目に分け、項目 A01 では医療プラズマ源の「診る・作る」、項目 A02 ではプラズマと生体の相互作用を「理解する」、項目 A03 では医療プラズマを臨床的に「使う」ための安全性に関する学術的な基盤構築に注力した研究を担当する。平成 24 年度には計画研究 9 班で進め、平成 25 年度には公募研究 16 班が加わり、下表に挙げる組織で領域研究を進めている。

研究項目	代表者氏名	所属	研究課題名	
総括班	堀 勝	名古屋大	プラズマ医療科学創成に関する総括研究	
A01 「診る」、「作る」	計	堀 勝	名古屋大	プラズマ医療のための気相・表界面反応ダイナミクスの計測と体系化
	画	節原 裕一	大阪大学	高度時空間制御による生体適合放電生成の基盤確立と革新的医療プラズマ源の創成
		金子 俊郎	東北大学	ナノプラズマ制御技術の創成と局所照射による生体機能制御
	公募	山西 陽子	芝浦工大	マイクロプラズマ・液体界面を有する微細気泡輸送によるバイオ・メディカル機能創発
		北野 勝久	大阪大学	生体に対する活性種の選択的供給方法の開発
		神野 雅文	愛媛大学	高品位遺伝子導入のためのプラズマ源と導入手法の探求
		黒澤 茂	産総研	固体プラズマを利用した光応答性高分子の創生に関する研究
A02 「理解する」	計	水野 彰	豊橋技科大	プラズマと生体ユニットとの原子・分子動的相互作用の解明
	画	池原 譲	産総研	医療用マイルドプラズマによる創傷治癒の確立とプラズマ-組織細胞交互作用の解明
		清水 伸幸	国際医療福祉大	分子生物学的解析に基づくプラズマ誘起細胞増殖・腫瘍細胞死誘起メカニズムの体系化
		近藤 隆	富山大学	プラズマによるゲノム応答生物学の確立と治療への展開
	公募	浜口 智志	大阪大学	プラズマ照射による液中活性種生成とバイオ活性化の数値シミュレーション解析
		上田 真史	岡山大学	分子イメージング技術を用いたプラズマ-生体組織相互作用の定量評価研究
		内田 諭	首都大学	プラズマ照射による生体膜損傷の分子動力的モデリング
		秋元 義弘	杏林大学	プラズマ照射による細胞、組織への影響の分子形態学的解析
		北條 裕信	大阪大学	プラズマ照射による糖鎖誘導体の構造変化解析とプラズマ医療への応用
		西原 祥子	創価大学	ES/iPS細胞の分化におけるプラズマ照射効果とその分子生物学的機構の解明
	片岡 洋祐	理研	プラズマの中樞神経組織への作用の解明	
	A03 「使う」	計	吉川 史隆	名古屋大
画		田中 昭代	九州大学	プラズマ・ナノマテリアル動態学の創成と安全安心医療科学の構築
		平田 孝道	東京都市大	プラズマによる細胞/組織の活性化・改質及び再生医療への応用展開
		横山 直明	帯広畜産大	病原性原虫に対するプラズマの殺滅効果の検証
公募		池田 純一郎	大阪大学	腫瘍幹細胞の観点に立脚したプラズマ技術を用いた新たな腫瘍制御
		足立 哲夫	岐阜薬科大	プラズマ照射に対する細胞応答の分子機構-安全なプラズマ医療を目指した学術基盤-
		大矢根 綾子	産総研	高度歯科医療のための液相レーザープラズマ技術の開発

【研究項目の連携】 本研究領域では、有機的に連携することを基本戦略として領域会議などを通して研究者間の相互理解とともに密な議論を行っている。関連が深いテーマをもつ研究者とその班員が問題点を共有し、解析手法やデータの共有を円滑に行えるように努めてきた。その中で多数の研究連携（共著論文実績 19 件）が行われている。特に、ワーキンググループ（WG1）を立ち上げ、**A01 堀班**と**A02 池原班**で開発したプラズマ源は、**A01 堀班**がプラズマ医療科学イノベーションセンターに構築した粒子パラメータの定量的計測システムを立ち上げ測定した。ここで、計測されたプラズマ源を **A02 池原班**ならびに **A02 上田班**、**A02 片岡班**、**A03**

吉川班、A03 横山班、A03 池田班で平行して使用し、お互いの研究範囲の実験結果を持ち寄り、議論する方式で進めている。プラズマ源の「止血」や「がん治療」の医療応用に向けて A02 池原班・A02 清水班が連携して応用し、その学術的基盤を構築するため、プラズマ照射した生体サンプルなどを A02 北條班による糖タンパク解析、A02 秋元班による超微細分子形態解析がなされ、実験結果を領域内で討論している。

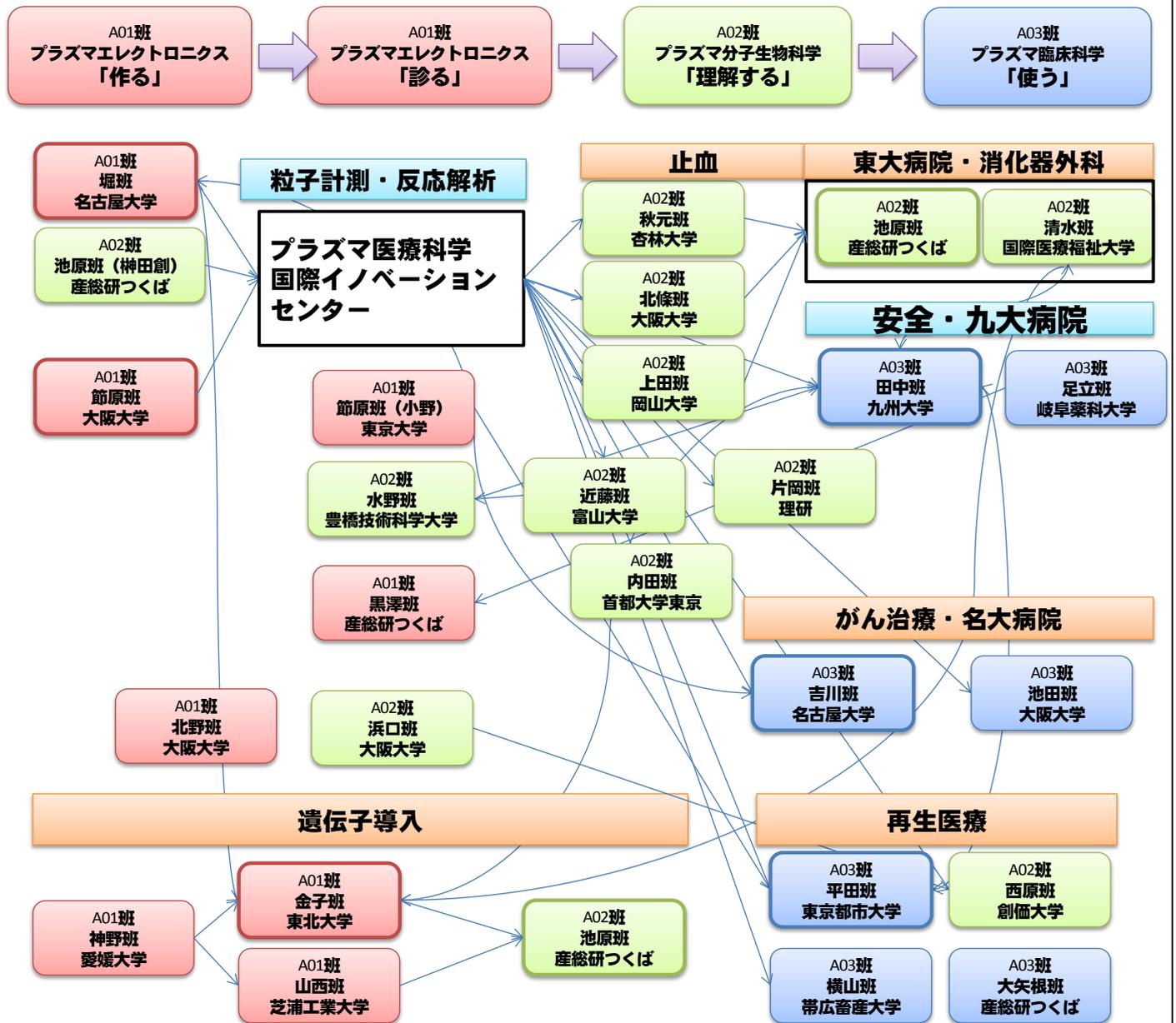


図 2-1 領域内の研究組織間の連携状況

また、A01 堀班が中心となる名古屋拠点・プラズマ医療科学国際イノベーションセンターには、領域内外からのプラズマ源の計測を進めており、A01 節原班、A02 池原班、A02 近藤班、A02 西原班、A03 平田班、A03 田中班などの独自のプラズマ源やプラズマ照射サンプルの計測をおこない、そのデータを密にやりとりしている。

さらに、A01 金子班が進める微小プラズマ源によるプラズマ遺伝子導入については、平成 25 年度より公募研究で A01 山西班、A01 神野班を加えて、我が国の強みとなる遺伝子導入技術が発展した。特に遺伝子導入の生体サンプル適用は A02 池原班との連携により研究加速され、画期的な成果を生み出すよう実施している。

今後、後半の研究計画においても、これまで行ってきた研究連携体制をさらに発展させて新たな連携研究を推進することにより、本領域の研究活動を協力に牽引する。A01-A02-A03 を横串にした、「止血」、「がん治療」、「遺伝子導入」といった対象にまたがる連携に加え、各班内で「診る・作る」、「理解する」、「使う」という縦串を通じた連携もデータ討論などを通して進んでいる。このようにして、本研究領域では、領域内の連携の強化に努め、多くの連携によりアクティビティを高めている。

3. 研究の進展状況【設定目的に照らし、研究項目又は計画研究毎に整理する】（3ページ程度）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在どこまで研究が進んでいるのか記述してください。また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らして、どのように発展したかについて研究項目又は計画研究毎に記述してください。

本研究領域では、プラズマ科学を中核に据え、医学・分子生物学と融合した未踏の新領域「プラズマ医療科学」の創成に向けて、医学・分子生物学にプラズマ科学を導入した新たな学問領域を構築するためのスキームを確立すると共に、世界を先導し国際標準化をもリードしうる永続的な学術基盤を構築するため、以下の3つの研究対象を挙げ、これらの基礎基盤を「プラズマ医療科学創成」と位置付けて、研究計画を推進してきた。

- 1) 医療用の革新的な大気圧・液中プラズマ生成・制御技術とプラズマ-生体組織表界面計測技術を開発し、相互作用をプラズマ科学に基づき定量的に解明するための方法論を確立する。
- 2) プラズマと生体との相互作用を原子・分子レベルで解明し、DNA損傷、細胞アポトーシス、再生・蘇生といった生命現象を分子生物学に基づいて解析し、理論を構築して体系化する。
- 3) 臨床応用に向けた系統的な研究により新たな領域を開拓し、同時に、プラズマが生体組織に及ぼす副作用（毒性等）を医学的に評価することにより、医療としての安全性に密着した学術基盤を構築する。これにより、革新的な治療・診断・医療システムの開発に向けた装置開発や国際標準化に繋げると共に、安心・安全イノベーションへの展開をはかる。

これまで、上記の目標の実現に向けて、総括班と3つの研究項目の下に合計9つの計画研究が相互に連携しながら研究計画を推進し、これまでの研究期間内に設定した目標をはるかに上回る成果とともに、目標が着実に達成されている。今後、プラズマ科学基盤の確立と応用展開に向けて研究をさらに推し進める。

研究項目 A01：医療プラズマエレクトロニクス「診る・作る」：

医療に適した大気圧プラズマの生成・制御技術の確立ならびに装置開発を堀班、節原班、金子班が進め、放電周波数ならびに電極形状に関する基礎データをはじめ、ナノから100mmサイズのフレキシブルなプラズマ源開発のための指導原理が集積されると共に、気相、気液界面、液相における粒子の定量計測ならびに「その場」観察に基づく統括モデルの構築に向けて研究が着実に進んだ。さらに、プラズマ遺伝子導入を研究対象として加え、分子を細胞に導入する観点から、液中におけるプラズマと細胞との相互作用を制御する技術に関する新たな知見が得られた。遺伝子導入については、金子班、A02池原班、公募班（山西、神野班）とのチームラボを構築し、連携研究をスタートした。また、堀班を中心に、他の計画班と公募班との横断的連携研究を組織的に遂行できる仕組みを、名大プラズマ医療科学国際イノベーションセンターのプラットフォームに組み込んだ。さらに、名大および産総研で開発した強度の異なる二種類のプラズマ装置を相互共用することにより、班を横断したデリバリー連携チームを複数構築して、協調テーマを設定した横断型研究を推進した。

（堀班）1mm径から長尺（210mm）までの生体組織のサイズに合わせて照射可能な60Hzの交流駆動高密度大気圧プラズマ装置を開発した。また、医療環境下で生成する液中プラズマの開発にも成功した。プラズマ中に存在する活性粒子の密度と衝撃波の計測技術を確立し、その有効性を示した。電子スピン共鳴法を用いたその場観察法により、公募近藤班との連携により、リアルタイムでの液中ラジカル（OH）挙動の定量計測に成功し、加えて、A03吉川班との連携により分子生物学的解析を導入することで、プラズマの気相および液中計測結果を基に、プラズマによって活性化した癌細胞のアポトーシス発現に関与する分子機構モデルを世界で初めて提唱した。公募足立班との連携研究では、プラズマ活性培養液を共有して解析が進むなど、プラズマ科学、分子生物学、医科学の融合の成果が挙げられている。今後は、計測結果を基に公募内田班と連携し、プラズマ照射に

よる生体の分子動力学モデリング構築（世界初）に挑戦する。

（節原班） 直流からパルス高電圧、さらに高周波電力を用いた放電生成において、0～100 MHz に亘る広範な周波数領域での依存性を明らかにすることで、医療プラズマ装置の根幹となる放電励起周波数の物理・化学的特性の解明を推進し、放電開始電圧ならびに生成される放電プラズマの特性に関して励起周波数の影響を分光計測から知見を集積した。これらを基に、プラズマから発生する電子、イオン、ラジカルおよび光の相乗効果（シナジー効果）をデザインした新しいプラズマ源の創製と制御に向けた知見が得られた。励起周波数を可変した際の酸素ラジカルの挙動については、堀班との連携により、プラズマ照射下流に媒体が存在する場合、ラジカル密度が大きく変動するという発見を、真空紫外吸収分光法による原子状酸素の絶対密度計測ならびに高速カメラによる時空間挙動の観測から得た。これらは、生体へのプラズマ装置に対する新たな知見として注目を集めるに至った。今後は、これらの知見を総合的に体系化し、名大プラズマ医療科学国際イノベーションセンターのプラットフォームでの連携研究を通じて、新プラズマ装置の創製に向けて研究を進める。

（金子班） ナノプラズマの生成・制御とその医療応用として高効率遺伝子注入を目標としている。ナノプラズマにより iPS 細胞への高効率遺伝子導入が実現されれば、再生医療への新たな医療機器の創製に繋がる。10mm 角のセルに満たした水中で生じる微小プラズマのプラズマ生成を高速ビデオカメラで時間分解に計測し、電極の幾何学形状によってマイクロメートルの微小プラズマを発現できることを示した成果は、世界で高く評価され、国際会議受賞に至っている。この知見は、遺伝子導入用カーボンナノチューブ（CNT）電極液中ナノプラズマ装置開発に向けて大きく前進した。また、遺伝子導入に対して、CNT への DNA の電界注入に成功し、液中への電界印加の重要性とその技術開発のための知見を明らかにするとともに、遺伝子を模倣した蛍光色素の細胞への注入で、数秒以内での注入を実現するなど、長足な進展がある。遺伝子導入は、本研究期間内で医療機器開発につながるように、山西、神野班、産総研とのチームラボ体制を整備し、チームで研究を推し進める。

研究項目 A02：プラズマ分子生物学「理解する」：

水野班を軸とする研究活動では、プラズマと生体組織との基礎的な相互作用を DNA、蛋白質、細胞という階層毎に解析し、体系化するための研究 [ボトムアップ] を推進してきた。並行して、池原班ならびに清水班では、プラズマの生体組織への影響と臨床に向けたアプローチを進めるとともに、その根幹を成す機構を細胞レベルに落とし込み [トップダウン]、生体分子ネットワークという観点での分子生物学に基づく探索を推進した。このボトムアップおよびトップダウンの双方から得られた知見から理論構築に向けた体系化が進んでいる。特に、創傷治療に向けた医療機器のガイドライン作成に向けた科学的取り組みと実用化へのアクションプランに向けて、効率的に研究が前進した。特に、プラズマ止血装置は、医療用プラズマ国際標準化国内統括委員会が設置され、ガイドラインの準備が進められるとともに、**International Electronics Commission (IEC) General Meeting at Shanghai in April, 2013** において、日本の提案（池原）により新たな仕様作成の項目として承認されるに至った。これらの知見は、横断型の協調研究とチームラボを通じて、A01 および A03 へフィードバックされている。

（水野班） 生体分子から細胞、組織、そして個体に亘る各階層に対して、大気圧ならびに液中での低温プラズマ照射が及ぼす影響を系統的に解析し、相互作用のモデル化とそれを踏まえたプラズマ分子生物学構築に向けて研究を推進し、1) プラズマ照射が DNA 切断に及ぼす影響の定量化に成功した。長鎖 DNA の鎖長を 1 分子単位で計測し、鎖長と簡単な数理モデルから切断頻度を定量的に算出する方法を用いて、水溶液へのプラズマ照射により生じる DNA 切断の定量的解析を試み、抗酸化剤と組み合わせることで水溶液中に生成される活性種が

重要な役割を果たしていることを示した成果は、特筆すべきものである。2) 細胞レベルの解析では、出芽酵母についてゲノムのほとんどを網羅するノックアウト酵母コレクションが構築されており、各ノックアウト株に対してプラズマ照射の影響を調べることで、プラズマ照射に反応する遺伝子を特定することに成功した。さらに、3) 枯草菌芽胞の不活化機構の解明において、タンパク質を GFP でラベルし、GFP の不活化を指標にプラズマ照射により外層からタンパク質が不活化することを示し、併せて芽胞そのものの破壊が不活化の要因ではないことを発見した。溶液中の活性種の計測評価については、A01 堀班との連携研究を推進している。

(池原班・清水班)「止血に始まる創傷治癒」を指向して臨床と医療機器の開発を目指し、その根底にある『プラズマが作用する生体分子ネットワーク』の探索に着眼することで、プラズマ分子生物学の創成に取り組んでいる。これまで、止血効果の検討を重ねてきた医療用プラズマ装置を使用し、観察されるプロセスで発現する遺伝子・糖鎖について、その網羅的発現解析を実施し、「止血に始まる創傷治癒」に関連して発現する分子群の全体像に迫ることができた。さらに、プラズマ照射後の糖鎖に、開環して生じた反応性の高いアルデヒド基が存在することを見出している。線溶凝固系で、①糖鎖には、反応性の高いアルデヒド基がプラズマの作用で形成されること、②これを仲立ちとして糖タンパクの凝集・架橋が止血効果のメカニズムの一つとなっていることを示唆するという新たなモデル構築に繋がる成果といえる。プラズマの作用する分子メカニズムの理論構築に向けて、血液中蛋白の凝集・分散効果を対象とした解析も進展している。これらの池原班の蛋白に関する成果に加えて、清水班では相補的に、プラズマ密度の低いソフトプラズマ装置を共用し、蛋白質のリン酸化に着眼点を置いたタンパク質修飾に対してレドックスシグナルからの洞察を加え、分子生物学的理論構築が協調して進んでいる。また、炎症反応を惹起させて、細胞増幅に影響を与える因子として一酸化窒素の関与を洞察しており、A01 班における細胞増幅に向けた活性種を効率良く発生させるためのプラズマ源開発へのフィードバックのみならず、A03 平田班との連携により、細胞の活性化と再生に向けた機構の解明と理論の構築に向けて計画通りの進展がある。池原班と A01 堀班との協調により、プラズマ密度の異なったソフトプラズマおよびハードプラズマの標準化を行い、プラズマ強度の違いを多様な応用と解析手法で明らかにするため、班横断型のチームラボを整備し、池原班、堀班と公募班の上田班（分子イメージング）、秋元（電子顕微鏡解析）の分析、北條班（蛋白）、片岡班（神経増幅）、横山班（原虫殺滅）池田班（腫瘍抑制）とのダイナミックな連携研究体制を構築して進めるに至っている。

研究項目 A03：プラズマ臨床科学「使う」:

A01、A02 と連携し、癌細胞のアポトーシスといった選択死滅因子に加えて、止血・組織再生・蘇生の促進因子を突き止め、病態外科や病理、健康増進医学への展開を図り、「プラズマ医療科学」としての学術基盤を創成するため、プラズマ照射の生体組織、全臨床に向けた取り組みとして、in vivo での研究に着手し、マウスや豚レベルでの有効性や安全性の実証にまで研究が進展した。死滅、再生の両面から現象を解明し、制御して、臨床へ応用する体制を整備した（吉川、田中、平田）。また、プラズマが生体に及ぼす副作用（毒性等）を医学的に評価し、医療としての安全性に密着した学術基盤の構築を図るために、病理学的な基礎研究も前進している（田中、吉川）。

(吉川班) プラズマを照射した培養液を細胞に作用させた間接照射において、ヒト卵巣癌細胞株ならびにヒト脳腫瘍細胞株に対し、照射時間依存的に抗腫瘍効果が増強する傾向を発見し、現在の世界的潮流となっている「プラズマ活性培養液研究」の端緒を創ったことは画期的な成果である。この成果は、A01 堀班との強い連携の下、遂行された。また、脳腫瘍細胞株において、プラズマ照射培地処理により AKT 活性を抑制することが明らか

かとなり、細胞の生存・増殖を制御するシグナル伝達に影響していることを世界で初めて解明した。抗癌剤耐性卵巣癌培養細胞に対しても抗腫瘍効果を発揮することを *in vitro* および *in vivo* で明らかにし、抗癌剤耐性卵巣癌の担癌マウスにおいても、大きな癌死滅の効果が見いだされたことは、臨床に向けた研究のエンジンとなっている。ラット皮膚潰瘍モデルにおける皮膚再生能に対するプラズマの直接照射の効果を検討したところ、プラズマ照射により皮膚の再生が促進されることが明らかとなった。プラズマの生物学的作用に与える分子機序の解明においては、生体分子（核酸、蛋白質、脂質）にプラズマを照射し、フリーラジカル反応による切断・重合・修飾変化を電気泳動や既に関連したフリーラジカル反応に対するモノクローナル抗体を用いた評価を行い、プラズマ照射により生体分子の酸化ストレス傷害を誘導することが明らかとなった。プラズマ表面計測 (A01)、分子生物学 (A02)、マウスを対象とした臨床科学 (A03) の三位一体の連携が得られた成果の共有と体系化が遂行されるシステムが着実に稼働している。

(田中班) プラズマ照射の安全性を総合的に検証するため、マウス体内のマクロ動態観察、ミクロ動態観察法を確立した。蛍光標識ナノ粒子をもちいてハムスターの気管および経口投与を行い、体内動態観察により、以下の事項が明らかになった。①気管内に投与した腎臓でナノ粒子を検出し、さらに、24 時間尿中に多量の蛍光物質を認めた。②ナノ粒子は肺から肺胞壁毛細血管を通じて血行性に全身へ移行し、腎臓に集積する③肝臓では蛍光強度が低く、ナノ粒子の沈着は少ない。④脾臓、膵臓、副腎に蛍光ナノ粒子がわずかに沈着する。⑤経口投与において腎臓でナノ粒子が沈着する。これら一連の研究により、今後のプラズマ照射による安全性を一連の臓器を系統的に評価できる方法としての「マクロ動態観察」が確立された。さらに、ミクロ動態解析では、沿面放電プラズマ照射で大腸菌の核酸が切断され、損傷されることが明らかになった。植物細胞（カイワレ大根）にプラズマ照射を行い、プラズマ照射時間に依存して、成長に及ぼす影響が異なり、照射初期には成長が促進されたが、その後、抑制され、細胞内物質の酸化還元に起因している可能性が示唆された。これらの結果は、プラズマ照射の影響（死滅と増殖・再生効果）を体系化する上で、生体の各階層での影響を分子生物学として体系化する A02 水野班との連携を促進する上で重要なモデル基盤ができたといえる。さらに、プラズマ・ナノマテリアルのマクロ動態解析及びミクロ動態解析における毒性評価に不可欠なナノマテリアルとして粒子径 7nm の Ge ナノ粒子の合成に成功しており、プラズマ照射のみではなく、プラズマとプラズマで活性化した固体とのシナジー効果で、生体組織の死滅と増殖・再生を制御する手法の準備と動物レベルでの安全性評価の病理的手法が確立できたことは、今後の臨床応用に向けて大きな意義がある。

(平田班) マイクロスポット型大気圧プラズマ源を用いて、小中動物の生体組織へのプラズマ照射による細胞活性化に関する実験を行い、一酸化窒素 (NO) が細胞・組織の活性化に重要な役割を果たしていることを解明した。NO を用いた疾患治療の観点から、循環器系疾患治療を目的としたプラズマ吸入による実験を行い、カテーテル型 NO センサをラットの腹部大動脈に挿入して、血管造影用カテーテルの末端から直接導入し、プラズマを直接肺に吸入した時の血液中 NO 濃度の測定を行った。その際、カテーテル末端に接続したマイクロ圧力センサにより血管内血圧を測定し、プラズマ吸入時に血圧降下（最高/最低：110/65→90/40 mmHg）が認められた。NO の血管拡張作用に起因した血圧降下は、狭心症や心筋梗塞等の心疾患、原発性肺高血圧症や新生児遷延性肺高血圧等の呼吸器疾患の治療に有効であることが示唆され、プラズマによる再生医療に関して、*in-vivo* レベルで有望知見が得られた意義は大きい。一酸化窒素の気相計測手法は、A01 堀班で確立され、密度計測に成功している。この気相での情報を基に、A02 清水班による炎症反応の惹起に寄与する一酸化窒素を基軸とした分子生物学との関係を体系化し、プラズマ誘起活性化一酸化窒素治療として昇華させるための協力体制を構築する。

4. 若手研究者の育成に係る取組状況（1 ページ程度）

領域内の若手研究者の育成に係る取組状況について記述してください。

【若手研究者の構成】領域内に参画する若手研究に特化して育成する施策を推進している。特に、本研究領域には、次世代を担う 40 歳以下の准教授・講師・助教が 11 名参画している。堀班では、プラズマ医療関連で戦略的に若手研究者を特任講師および特任助教に採用、神野班（公募班）ではプラズマ医療関連で新規助教採用に至るなど、研究員・研究協力員 16 名の参画があり、大学の組織的バックアップの下で若手人材の育成を進めている。また、本研究領域では、45 名の博士課程の学生が研究やセミナー等に参加している。若手研究員の雇用や若手研究者の教育において、セミナー、全体会議、シンポジウム、国際会議の開催を通して、若手同士の連携を深めるながら研究活動の遂行、国際的な素養の修得、次世代のリーダーとして育成している。

【領域内ゼミの開催】本研究領域では、プラズマ科学と医学・生物学といった異分野の研究者が集った学際研究を進めており、公開シンポジウムを含めると、月平均 1 回以上の頻度でセミナーの開催を進めてきた。これらのセミナーは、新設した名古屋・東京・九州の 3 拠点で並行して開催し、若手研究者の育成に貢献している。名古屋拠点と東京拠点の合同セミナーでは、全員の出席を原則とし、毎回 50 名以上（若手の参加比率は半分）が参加し、これまでに計 18 回開催している。プラズマ分野と医学・生物学分野の各分野から研究代表者・分担研究者をはじめとする講師陣が「プラズマ医療の科学の創成」に関わる基本事項について講義を行い、横断的学術分野について学ぶ機会を提供することで、基礎知識の修得に重点を置いている。また、講義中は若手からの積極的な質疑参加を促している。九州拠点では、毎月 1 回の頻度で医工連携セミナーを開催し、2014 年 6 月時点で 23 回を数える。毎回のテーマに対し、活発な質疑応答がなされている。このように、ゼミで基本事項を学んだ後には、分野を超えた若手研究者が集まって、新しい解析手法や実験手法を討論し、最新の進展内容を議論するような工夫を凝らして進めている。



医工集中ゼミ（参加者半数は若手）

【国際ワークショップ】反応性プラズマ国際会議(International Conference on Reactive Plasma) 2014（2014 年 2 月 3 日福岡）では、若手が主体となり、“Plasma medical innovation”と銘打ったワークショップを開催し、16 件の論文が発表された。プラズマ医療国際会議(International Symposium on Plasma Medicine) (2014 年 5 月 18 日～23 日奈良)ではサテライトワークショップ「プラズマ医療のための診断・モデリングワークショップ(DMPM 2014)」が 5 月 23 日～24 日に開催され、20 件の口頭発表と 26 件のポスター発表の論文のうち、10 名程度の若手研究者が招待講演をして、その高い研究能力を海外から研究者の中で示していた。

【受賞】本領域における研究実績を基に、国際学会で若手研究者が発表した成果は、多くの受賞として高く評価されている。第 84 回日本衛生学会学術総会（2014 年 5 月 25～27 日岡山）では飯田真智子（A01 堀班）が若手優秀演題賞を受賞した。第 66 回日本酸化ストレス学会学術集会（2013 年 6 月 13～14 日名古屋）では、太田貴之(A01 堀班)、栗田弘史(A02 水野班)、中村香江(A03 吉川班)が優秀演題賞を受賞した。第 8 回反応性プラズマ国際会議(2014 年 2 月 3～7 日福岡)では竹田圭吾(A01 堀班)が奨励シルバー賞、第 8 回わかしゃち奨励賞（2014 年 1 月 17 日名古屋）で田中宏昌(A01 堀班)が優秀賞を受賞した。第 34 回(2013 年秋)応用物理学会で竹田圭吾(A01 堀班)が講演奨励賞を受賞した。静電気学会春期講演会(2013 年 3 月)にて栗田弘史(A02 水野班)がエクセレントプレゼンテーション賞を受賞した。第 11 回アジア太平洋プラズマ科学会議(APCPST)(2012 年 10 月 5 日京都)で Plasma Science Award を田中宏昌(A01 堀班)が受賞した。

【プロモーション】領域に参画している加藤俊顕(A01 金子班) [助教から講師]、田中宏昌(A01 堀班) [研究員から特任講師]、橋爪博司(A01 堀班) [研究員から特任講師]、内田儀一郎 (A01 節原班) [助教から准教授] において、各々の職責における昇格があり、領域での若手研究者の育成の成果が顕在化している。

さらに、本研究の後半では、若手研究者による最高レベルの論文誌への公表や若手研究者による国際ワークショップの企画と開催などを推進する。

5. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）（1 ページ程度）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について総括班研究課題の活動状況と併せて記述してください。

これまで、各研究代表者は適正な研究費の支出を行ってきた。平成 24 年度は、研究遂行に不可欠な計測装置をはじめとする研究基盤の整備を念頭に設備購入を進めた。これらの研究基盤の整備に関わる主な購入備品は、A01 堀班ではプラズマを観測するためのシュリーレンシステム（ハイスピードカメラ含む）、大気圧プラズマ源の計測に必要な設備、A01 節原班では広帯域に亘るプラズマ発生用電源、赤外分光器、A01 金子班ではマイクロプラズマ源の観測用超高速デジタルカメラ、A02 水野班ではラジカル観察するための電子スピン共鳴装置、A02 池原班ではプラズマ止血効果を観察するための生体分析装置、A03 吉川班ではプラズマがん治療効果を評価する蛍光顕微鏡、A03 平田班ではプラズマ吸入効果を評価する装置である。整備した研究基盤を互いに共用することにより、領域内での連携研究を加速して行うことができた。また、平成 25 年度には、研究活動基盤の強化を図るため、A01 堀班では液中の生体構造を分析する原子間力顕微鏡、A01 節原班では気相での放電の挙動の時空間分解観測のための高速 ICCD 検出器を購入し、研究を加速化した。

上記のように、本領域の実験の根幹をなすプラズマと医学・生物の両分野を粒子パラメータの計測データの分析から定量的な解析をおこない、プラズマ医療科学創成に向けた「診る」「作る」「理解する」「使う」の研究を加速的に発展させるための機器を購入した。機器の選定ならびに購入に当たっては、各研究機関におけるガイドラインとルールに厳正に従い、慎重かつ適正に行われた事は言うまでもない。機器購入以外には、実験に必要な消耗品等に研究費が使われている。

研究領域内の各研究班で購入した設備は、本研究領域のインターネット・ホームページで公開し、領域内での相互利用に供している。また、本研究領域での特長として、名古屋拠点では大気圧プラズマ源の計測に必要な設備を整備しており、本研究領域内の研究者が使用している各々のプラズマ源を搬入して数日間の計測を行い、粒子パラメータの計測データを取得している。また、粒子パラメータを計測したプラズマ源を複数の計画班と公募班で共用して、プラズマ医療の効果を共通基盤で評価することに取り組んでいる。このように、導入した設備は本研究領域内で有効に活用されており、領域内での研究の加速化に資することが可能となった。

加えて、本研究領域に属する構成員の若手研究者が学会やセミナーに参加して基本事項を習得することができ、さらに最近の発展を議論するための旅費に使われた。本研究領域では、プラズマと医学・生物の異分野の研究者間の交流がなされ、新たな学際基盤を担う若手研究者の育成を重視している。本研究領域での創成を目指している『プラズマ医療科学』は、学際的特色を有する新しい研究分野であることから、構成員の互いの情報交換と連携が必須であり、この分野を発展させる若手研究者の育成が欠かせないという信念の基、領域内の会議を活発に行い、議論を密に行っている。さらに、世界的な視野から海外の著名な研究者を招聘した国際シンポジウムの開催を通じて、海外動向を探るとともに、海外研究者との情報交換を行った。これらの支援活動は、異分野研究者間の交流ならびに若手研究者の育成のみならず、海外の研究グループとの研究交流という形で研究成果に結びつきつつある。

また、研究費は、研究の推進に欠かせない研究者雇用にも使用されており、人数・雇用期間、業務内容ともに適正に決められている。領域の運営に携わる特任教授を一名雇用し、その雇用費にかかる費用を総括班から支出している。

以上のように、本研究領域では、研究費は適正かつ有効に使用されている。



シュリーレンシステム



超高速デジタルカメラ



電子スピン共鳴装置



原子間力顕微鏡



高速 ICCD 検出器

6. 総括班評価者による評価（2ページ程度）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

総括班評価者は、プラズマおよび医科学系を代表する研究者で、分野を熟知し、俯瞰的に学術領域をみながら、助言をいただける方をお願いした。海外からは、欧米、韓国におけるプラズマ医療研究分野のリーダーで、プラズマ医療科学創成に向けて活動を共に牽引できる方をお願いした。評価委員には、機会のあるごとに領域の運営に関する貴重な助言をいただいている。全体総括班会議または国際会議には出席いただき、個々の研究について批判的かつ建設的な意見をいただき、活発な議論につながっている。今回、領域についての中間総括をお願いし、いずれの評価からも「総合的に見て身性に順調に研究が進展しており、計画以上の成果が得られている」との評価をいただいている。以下に、個別のコメントをまとめる。

白谷正治教授（九州大学大学院システム情報科学研究院・主幹教授，九州大学プラズマナノ界面工学センター・センター長）

新学術領域「プラズマ医療科学の創成」においては、報告書に見られるように、期待を上回る成果が得られている。特に、下記の点は極めて高く評価出来る。

- 1) 領域開始前において、国際会議における日本からの関連分野の発表件数は数件程度と極めて少なく、内容も世界トップレベルとは言いがたかった。この2年間の研究推進により、国際会議における日本からの寄与は100件以上と急増し、米国、欧州と並んで世界の3大研究中心となった。また、研究レベルも一気に世界のトップに躍り出ることになった。この極めて短期間の研究進展は、米国、欧州の関連分野の研究者から驚きをもって賞賛されている。
- 2) プラズマと医療という異分野の融合をおこなうために、拠点毎に多数の研究会を開催している。このような、他国に無い継続的な努力が短期間の極めて急速な研究進展に寄与している。
- 3) 領域関係者から世界に働きかけて、プラズマ医療機器に関する世界標準を日本から標準化の案を提案し策定しつつある。後発であった日本が、研究内容だけでなく、医療機器の標準化においても世界を先導できることは、領域の成果として極めて高く評価出来る。
- 4) 世界で初めて、真面目にプラズマ医療の安全安心基準を決めるための取り組みを進めている点も高く評価出来る。
- 5) 学生および若手の教育においてもレベルの向上が現れ、関連する研究コミュニティへ好ましい影響を及ぼしている。
- 6) 名古屋大学「プラズマ医療科学国際イノベーションセンター」が設立され、当該領域での日本のプレゼンスを一気にトップへ導いている。
- 7) 本領域の成果の重要性と、当該分野に対する学術・産業両面での社会的期待の高さは、プラズマコミュニティに留まらない。このことを端的に示す事例として、領域代表の堀勝教授が中心となって、日本の産業応用プラズマコミュニティの総意として日本学術会議へ提案した「最先端プラズマ科学グローバルイノベーション拠点の形成」（名古屋大学を中心とした大型研究拠点計画）が、日本学術会議第22期学術の大型施設計画・大規模計画に関するマスタープラン（マスタープラン2014）における大型研究計画の一つとして承認されたことが挙げられる。

今後は、国内の領域外の研究者、さらには海外の研究者にも領域の成果を波及させ、真の融合分野の創出に向けて一層の研究推進をお願いしたい。

一瀬雅夫教授（和歌山県立医科大学）日本消化器内視鏡学会 理事

医療で実用化されているプラズマ技術に、消化管内視鏡下で使用するアルゴンプラズマ凝固装置があります。その効果は、今後の内視鏡治療の発展を支える事を大いに期待させる技術なのですが、基本性能と安全性の観点から、プラズマ科学の原理と原理に裏打ちされた「更なる性能向上と安全性の確保」が必要と考えてきた次第です。

研究開発の進展を機会あるごとに、ご報告いただいておりますが、回を重ねるにつれ、本領域の研究活動が、上記の課題を解決することは間違いないと、確信を深めているところです。また、出血制御に関連したプラズマ効果を超微形態学的、タンパク化学的に解析評価を行い、創薬・製薬技術への展開を試みたり、分子イメージング技術を利用して侵襲性の可視化を試みたり、遺伝子修復機能を操作した遺伝子改変マウスやアフリカツメガエルの初期発生を利用して、プラズマの安全性を証明したりなど、いずれの課題もユニークで、オリジナリティーの高い内容が多く盛り込まれて居ります。これら一連の斬新な発想の研究が今後の更なる発展と共に、真に **innovation** の名に値する新学術領域に至る道程をも示しているようにも強く感じる処です。中間評価を終えて後に、現在の研究活動はさらに拡大・加速されることと思います。日本消化器内視鏡学会の理事として、また一人の医学者として、当領域の研究が、日本の科学研究を支える新たな柱へと成長し、安全で質の高い医療を提供する基盤を形成していく様子を、確信と期待を持って見守りたいと思うところであります。

海外研究者からの評価コメント 本領域の活動や運営、進捗状況、計画に対して、海外からの著名な方々にコメントおよび評価をいただいている。評価は、いずれの項目においても最高評価をいただけている。2年前に遡り本新学術領域研究が採択され、日本のプラズマ医療に係わる研究の進展と成果、それがプラズマ科学者と医学・生物学者との連携が加速的に発展し、期待以上の成果を挙げていることで今後への期待が大きいとのコメントを頂いている。

Questions for evaluation to:	Prof. Fridman	Prof. Favia	Prof. Choi
Comprehensive evaluation of the "Plasma Medical Research" program	(A)B C D	(A)B C D	(A)B C D
Importance of the "Plasma Medical Research" program in Japan.	(A)B C D	(A)B C D	(A)B C D
Approaches of the "Plasma Medical Research" project in Japan.	(A)B C D	(A)B C D	(A)B C D
Degree of attention of the "Plasma Medical Research" project in Japan in the international plasma medical community	(A)B C D	(A)B C D	(A)B C D

Professor Alexander Fridman (Director of A.J. Drexel Plasma Institute, Drexel University, USA)

Over two year, I have visited Japan as an external advisor of the "Plasma Medical Research" program in Japan. When I visited Japan two years ago, most plasma scientists in Japan were studying GaN, plasma etching, PECVD, and other plasma-in-electronics subjects. However, when I visited Japan in this year, I was very surprised because many plasma scientists are studying Plasma Medicine and many medical doctors are attending to the international conferences of Plasma Medicine. They are collaborating in many projects such as plasma blood coagulation, plasma gene transfection, and plasma cancer therapy. I highly respect significant efforts of Prof. Hori and his team in starting wide collaboration among plasma scientists, medical doctors, and biological scientists. I am very confident in successful development of Plasma Medicine in Japan

Over two year, I have visited Japan as an external advisor of the "Plasma Medical Research" program in Japan. When I visited Japan two years ago, most plasma scientists in Japan were studying GaN, plasma etching, PECVD, and other plasma-in-electronics subjects. However, when I visited Japan in this year, I was very surprised because many plasma scientists are studying Plasma Medicine and many medical doctors are attending to the international conferences of Plasma Medicine. They are collaborating in many projects such as plasma blood coagulation, plasma gene transfection, and plasma cancer therapy. I highly respect significant efforts of Prof. Hori and his team in starting wide collaboration among plasma scientists, medical doctors, and biological scientists. I am very confident in successful development of Plasma Medicine in Japan.

Alexander Fridman,
Nyhsem Chair Professor,
Director of A.J. Drexel Plasma Institute,
Drexel University,
Philadelphia, USA.

Professor Pietro Favia (Professor of University of Bari, Italy)

Very recently, in May 2014, in occasion if the 5th International Conference on Plasma Medicine (ICPM-5) in Nara, and during an invited visit to the Plasma Centers in Nagoya and Meijo Universities, I found out that the activity of the "Plasma Medical Research" program in Japan, coordinated by Prof. Masaru Hori (Nagoya University), has grown enormously in very few years. I remained very impressed by the advancements at national and international level of the Japanese colleagues in the interdisciplinary field of Plasma Medicine, as well as by the involvement of plasma scientists, biologists and medical doctors in the program. The program is already giving sensible results in the advancement of research in cancer therapy, wound healing and skin treatments, just to mention a few fields. This was also attested by the high level and number of Japanese scientific contributions at the ISPC-5 conference, the most important international Plasma Medicine conference.



Bari, June 7th, 2014

To whom it may concern

In my position of plasma scientist and editor of the scientific journal *Plasma Processes and Polymers* (Wiley-VCH), I have to be very aware and updated on the status of the scientific research about fundamental and applications of cold plasmas around the world. For this reason, I have met the Ambassador in Plasma Science abroad in Nagoya University, where Prof. Masaru Hori in the leading scientist (over many years) in the field of Diagnostics and Control of Surface Modification Plasma Processes.

When I knew that Prof. Hori was appointed as Director of the Plasma Medical Science Global Innovation Center in Nagoya, I decided to open a big research plan to apply plasmas in the Biological and Medical field. I realized that in this way Japan could fill the existing gap with countries like Germany, USA and France, where the interdisciplinary field of Plasma Medicine is highly advanced and in close to some medical applications based on plasmas. I was thinking, however, that that would have been a rough task for Prof. Hori and colleagues, that could eventually become successful only in long run. I have, in fact, that the Japanese contributions to the field were not many till the year 2013.

Very recently, though, in occasion of the 5th International Conference on Plasma Medicine (ICPM-5) in Nara, Japan, and the six invited talks I've given on invited topic in the Plasma Centers in Nagoya and Meijo Universities, I found out that the activity of the "Plasma Medical Research" program in Japan, led by Prof. Hori, has grown enormously in very few years, certainly due to the leading efforts of the ICMET industry, but, more of all, to the leadership and scientific reputation of Prof. Hori in combining the skills and the efforts of plasma scientists, biologists and medical doctors in Japan to develop some applications of cold plasmas in Medicine. I remained very impressed by the advancement or national and international level of the Japanese colleagues in the field of Plasma Medicine, as also attested by the high level and number of Japanese scientific contributions at the ISPC-5 conference.

I cordially welcome this happening. I believe that this should be an example of leading research in a new field that also other countries (such as mine) should follow, and I am sure that Japan will bring very soon the gap with other international communities in the field of Plasma Medicine.

Sincerely,
Pietro Favia

Professor Eun Ha Choi (Director of Plasma Bioscience Research Center, Kwangwoon University, South Korea)

Japan and Korea have a long history in collaborating in plasma science. I invited Prof. Masaru Hori to South Korea many times and I visited Japan many times as an external advisor of the "Plasma Medical Research" program in Japan. I realized that many Japanese researchers are participating in the field of Plasma Medicine in these two years. I think the excellent idea in the "Plasma Medical Research" program in Japan is what they are going to establish a science to understand a complex system from plasma inputs to physiological outputs. I am very glad that we will organize the International Workshop of Plasma Cancer Treatments at Nagoya University in 2015, together. I believe that their research will get international attention in the field of Plasma Medicine. This work should be hardened and developed more and more by forming the international networks in order to overcome the deep barriers against the various cancers and neurodegenerate diseases for all of us.

7. 主な研究成果（発明及び特許を含む）[研究項目毎に計画研究・公募研究の順に整理する]

(3 ページ程度)

現在実施している新学術領域研究（公募研究含む）の研究課題を元に発表した研究成果（発明及び特許を含む）について、現在から順に発表年次をさかのぼり、図表などを用いて研究項目毎に計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。

現在実施している研究課題について各研究項目別に、主な研究成果について、以下の通り報告する。

研究項目 A01：医療プラズマエレクトロニクス：

大気圧および液中での医療に適したプラズマの生成・制御に向けた基盤確立と装置開発に関する研究を展開し、電極形状・放電励起周波数をはじめとする要素技術に加えて、ナノ・マイクロから 100mm オーダーのサイズにわたるプラズマ源開発のための指導原理を集積するとともに、粒子パラメータ（粒子種、密度、エネルギー）を制御して生体に照射する技術の確立に向けて、気相・気液界面・液相における活性粒子の定量計測とその場観察さらにはモデル構築に向けた研究を推進している。研究課題は当初の計画通り順調に進行している。具体的な成果は以下に示す。

堀班（名古屋大）は、1mm 径から長尺（210mm）の生体組織のサイズに合わせて照射可能な 60Hz の交流駆動高密度大気圧プラズマ装置を開発するとともに、医療環境下で生成する液中プラズマの開発にも成功した。また、プラズマ中に存在する活性粒子の密度（図 7-1：Intern. Conference on Plasma Medicine 5, 2014 招待講演）と衝撃波の計測技術に加えて、液中ラジカル(OH)の挙動をリアルタイムで定量計測することに成功した。さらに、**A03 吉川班**との連携により、分子生物学的解析を導入することで、プラズマの気相および液中計測結果を基に、プラズマによって活性化した癌細胞のアポトーシスに影響を与えている分子機構に対するモデルを世界で初めて提唱した。

節原班（大阪大）は、医療プラズマ装置の根幹となる大気圧での放電生成に及ぼす励起周波数（直流、パルス高電圧、高周波 100 kHz～100 MHz）の影響と物理・化学的特性に関する解明を系統的に推進し（図 7-2: 18th Int. Workshop on Advanced Plasma Processing and Diagnostics, 2014 招待講演）、プラズマから発生する電子、イオン、ラジカルおよび光の相乗効果をデザインした新しいプラズマ源の創製に向けた知見が得られた。さらに、励起周波数を変化させた際の酸素ラジカル生成の挙動について、**堀班**との連携によりプラズマ照射下流に媒体が存在する場合、ラジカル密度が大きく変動するという発見が得られ、生体へのプラズマ装置に対する新たな知見として注目を集めるに至った。

金子班（東北大）は、ナノプラズマの生成とその医療応用として高効率遺伝子注入（図 7-3：Appl. Phys. Exp. 2014）を実現しており、水中で生じる微小プラズマを時間分解計測し、電極の幾何学形状によってマイクロメートルの微小プラズマが発現できることを示すとともに、遺伝子導入用カーボンナノチューブ（CNT）電極液中ナノプラズマ装置開発に向けて大きく前進した。この成果は、世界で高く評価され、国際会議受賞に至っている。さらに、遺伝子導入に関して、CNT への DNA の電界注入に成功し、液中への電界印加の重要性を明らかにするとともに、遺伝子を模倣した蛍光色素の細胞に数秒以内での注

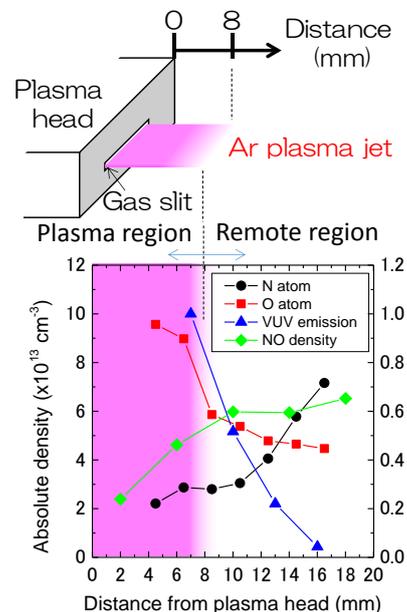


図 7-1 粒子パラメーターの計測結果

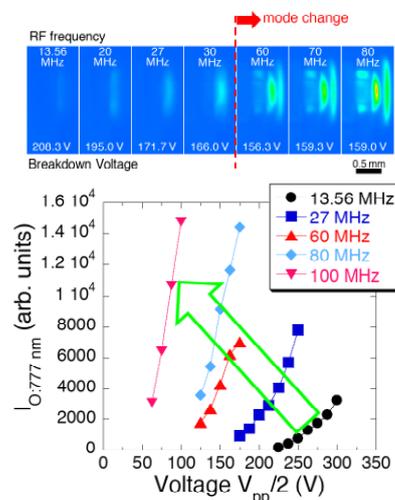


図 7-2 大気圧He放電プラズマの発光分布と酸素ラジカル発光強度の周波数依存性

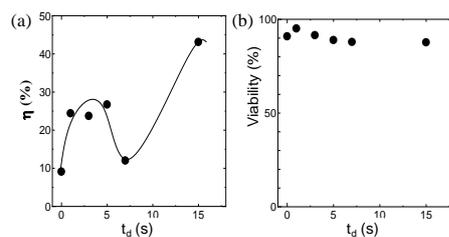


図 7-3 (a) 導入効率 η および (b) 細胞生存率のプラズマ照射時間依存性。

入を実現可能であることを示した。ナノプラズマにより iPS 細胞への高効率遺伝子導入が実現されれば、再生医療への新たな医療機器の創製に繋がるものと期待される。

研究項目 A02：プラズマ分子生物学

本研究項目 A02 の目標は、プラズマと生体分子の作用する局面を捕らえて理解すること、そして惹起される生体応答とその分子メカニズムを理解することである。計画研究と公募研究の活動により、i) プラズマと生体分子との相互作用を理解する研究、ii) 惹起される現象のメカニズムを理解する研究、そして明らかとなる生命現象（機能）を模倣して、iii) 新しい技術を生み出す Biomimicry 研究をすすめている。研究課題は、当初の計画通り進行している。具体的な成果は以下に言及する。

水野班（豊橋技大・計画）は**近藤班**（富山大・公募）と連携し、ESR 分光装置により、スピントラップ剤とフリーラジカルの反応で生じた安定なスピニアダクトを検出評価することで、プラズマ照射で生じた液中の活性種とその量を同定する方法を確立した。これにより、プラズマ照射による DNA 損傷を定量化に成功したほか、バクテリオファージを不活化する機構の解明を明らかにしている。（図 7-4）

池原班（産総研・計画）は**秋元班**（杏林大・公募）との連携により、プラズマ止血と高周波電気凝固止血処置の効果の違いについて、組織学・超微形態学のアプローチで捕らえるとともに、遺伝子の発現変化を網羅的に解析することで、創傷治癒のメカニズムを明らかにした。（図 7-5）プラズマ処置は、走査電頭上、タンパク凝集物から構成される皮膜が創部に形成されて止血する。これが炎症・癬痕化を軽減し、その結果、良好な創傷治癒状態とすることを明らかにしている。さらに、本研究の成果を低侵襲な手術の実現が求められている外科治療へと橋渡しするため、**A01 堀班**（名古屋大・領域長）を中心に、**榊田**（産総研・分担）、外科医でもある**清水班**（国際医療大・計画）と連携し、医療機器としての認可・承認における審査項目「Basic safety and Essential performance」について、その国際標準規格化項目を提言した（Cincinnati, USA 2014. May 23）。

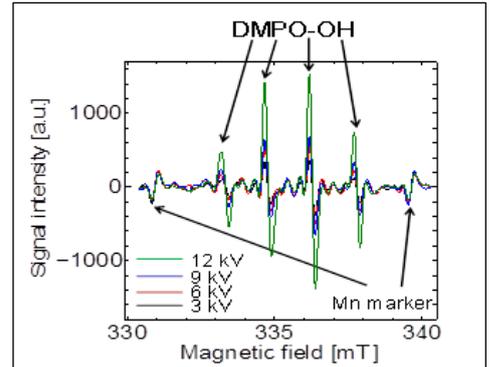


図 7-4. ESR とスピントラップ法による液中 OH ラジカルの計測例。

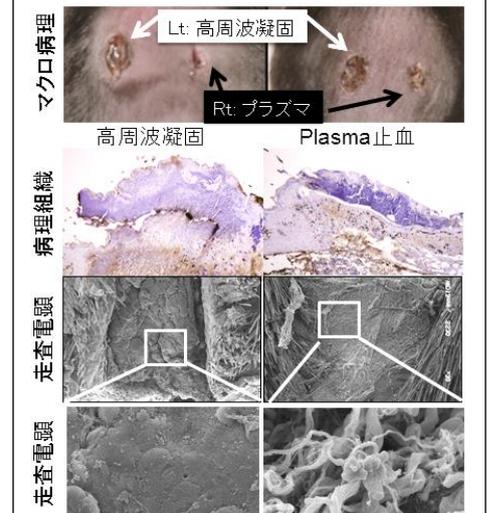


図 7-5. プラズマ照射と高周波凝固止血についてのマクロ病理、病理組織、超微形態の違いを示す。マクロと組織は処置後 5 日目、走査電頭は処置直後のサンプルより得た結果。

研究項目 A03：プラズマ臨床科学

吉川班（名古屋大）はプラズマ医療科学の臨床応用論的基盤の構築と体系化を目指した研究を進めている。特に **A01 堀班**が開発した高電子密度非平衡大気圧プラズマのがん治療への臨床応用研究に関するここ数年の研究成果は特筆すべきであるので、以下に記載する。

以前プラズマを卵巣がん培養細胞に直接照射することにより選択的な殺傷効果が得られることを見出していたが、更に本新学術領域「プラズマ医療科学の創成」による成果として、プラズマ照射した培養液が脳腫瘍培養細胞を選択的に殺傷することを発見し、本成果をプラズマ医療の国際誌 Plasma Medicine に公表した（Tanaka et al., Plasma Medicine, 2013）。本成果は多数の新聞紙



図 7-6 中日新聞 2013 年 12 月 19 日朝刊記事



図 7-7 中日新聞 2013 年 12 月 19 日朝刊記事

面やテレビ放送などにも取り上げられた (図 7-6)。この発見は、世界的に注目を集め、「プラズマ活性培養液」という世界の研究の新たな潮流を創出するに至った。抗癌剤を用いたがん治療において、再発したがんに対しては以前使用した抗癌剤が効果を失うことが問題となっているが、プラズマ照射培養液は抗がん剤治療でよく使用されるパクリタクセルやシスプラチンに対して耐性を持った抗がん剤耐性卵巣がんに対しても殺傷効果を示すことを In vitro 及び In vivo 実験で証明した。本成果を PLOS ONE 誌に公表し (Utsumi et al., PLOS ONE, 2013)、新聞などに取り上げられ (図 7-7)、本分野では世界を牽引している。プラズマ照射溶液の作用機序の解明も進んでおり、生存・増殖シグナリングへの影響に関する論文が近々公表される予定である (Tanaka et al., Plasma Medicine, in press)。

プラズマ照射溶液の抗腫瘍効果はプラズマがん治療において非常に大きなインパクトをもたらすものであり、特に現在では治療法がほとんどないと言われる難治性の卵巣がんや胃がんによる腹膜播種や脳腫瘍の髄腔内播種への治療に期待が持てる。プラズマ照射溶液が新たな抗癌剤として認可されれば製薬業界への市場にも大きな影響を与えられ、本成果について国内及び海外に特許出願を行った (特願 2012-39645, PCT/JP2013/001139)。

平田班 (東京都市大) はプラズマによる細胞 / 組織の活性化・改質及び再生医療への応用展開を目指した研究を展開している。特にプラズマ吸入による心疾患 (心筋梗塞) の緩和治療研究は特筆すべき成果であり、以下に記載する。

心筋梗塞発症モデルラットへのプラズマ吸入実験を行い、プラズマ吸入により、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) や血液中一酸化窒素 (NO) 濃度が増加し血圧が降下することを見出した (図 7-8)。本研究成果を論文公表した (Tsutsui et al., Japanese Journal of Applied Physics, 2014)。本研究は、世界でも類のない独創的研究であり、プラズマ活性粒子の人体注入による再生医療に繋がる。

田中班 (九州大) はプラズマ・ナノマテリアル動態学の創成と安全安心医療科学の構築を目指した研究を推進している。(図 7-9)。ナノ微粒子を指標にして一連の臓器のマクロ動態解析手法の確立は、安全性評価を in-vivo で遂行する重要な基盤を構築した。例えば、九州拠点の「医療用ナノマテリアル創製班」から提供された、プラズマプロセス合成したナノインジウム粒子を用いて最小毒性量を求めることにより毒性評価の指標を明確にした。プラズマと媒体との相互作用を利用した治療は、本研究で強化すべき重要テーマであり、黒沢班、北野班 (公募) との連携により、死滅・再生効果のブレークスルーが期待される。その他にも領域内の A01 堀班、A01 金子班、A03 平田班などと連携して安全性試験を進めている。

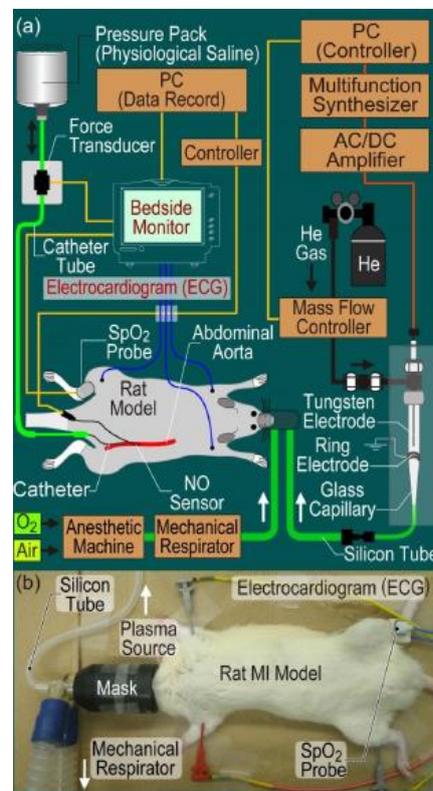


図7-8 プラズマ吸入による心筋梗塞の緩和治

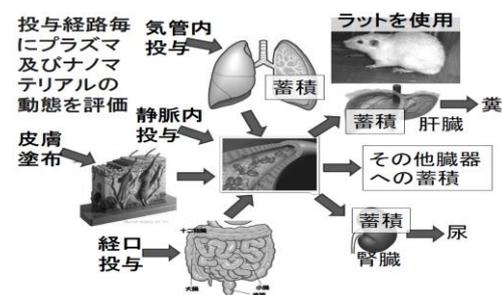


図7-9 プラズマ・ナノマテリアル動態のマクロ

【総括】

以上のように、班の枠を超えた連携研究が進展し、多くの画期的な成果がプラズマと医科学者との共著論文として公表されるに至っており、予想以上の研究成果が得られている。特に、世界の新たな潮流を創るに至った発見があり、後発で始動した日本のプラズマ医療科学研究が、この2年間で世界を牽引するまで成長したことは、本領域研究の特筆すべき成果である。

本研究領域では未踏の学術領域の創成を目指しており、我が国における本格的な研究体制という観点では、ほぼゼロからスタートであったことを鑑みれば、研究活動 (論文 290 件、国際会議招待講演 125 件、特許 22 件、受賞 28 件、昇進 10 件) や独創的な施行の推進から生まれた多数の教育およびアウトリーチ活動など、目を見張る成果が得られている。

8. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5 ページ程度）

現在実施している新学術領域研究（公募研究含む）の研究課題を元に発表した研究成果（主な論文、書籍、ホームページ、主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。論文の場合、現在から順に発表年次をさかのぼり、計画研究・公募研究毎に順に記載し、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に*印を付してください。また、一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。

表 新学術領域「プラズマ医療科学の創成」 研究成果集計結果

総数	学術論文		書籍	解説・総説	招待講演		特許（出願）
	査読あり	非査読論文			国際会議	国内会議	
A01	121(14)	9	10	10	88	51	6
A02	79(1)	0	5	16	13	15	8
A03	80(4)	5	3	20	24	15	8
合計	290(19)	14	18	46	125	81	22

※（ ）内は領域内での連携研究による共著論文の数

主な論文等リスト

A01 堀班（査読付き学術論文 80 編、国際学会招待講演 51 件、国内学会招待講演 30 件）

- 1) H. Tanaka, M. Mizuno, K. Ishikawa, K. Nakamura, F. Utsumi, H. Kajiyama, H. Kano, S. Maruyama, F. Kikkawa, and *M. Hori, Cell survival and proliferation signaling pathways are downregulated by plasma-activated medium in glioblastoma brain tumor cells. Plasma Medicine 掲載予定
- 2) H. Kajiyama, K. Nakamura, F. Utsumi, H. Tanaka, *M. Hori and F. Kikkawa, Perspective of strategic plasma therapy in patients with epithelial ovarian cancer: A short review of plasma in cancer treatment. Jpn. J. Appl. Phys. 53 (5S1) (Apr 14, 2014) 05FA05;
- 3) F. Jia, K. Ishikawa, K. Takeda, H. Kano, J. Kularatne, H. Kondo, M. Sekine and *M. Hori, Spatiotemporal behaviors of absolute density of atomic oxygen in a planar type of Ar/O₂ non-equilibrium atmospheric pressure plasma jet. Plasma Source Sci. Technol. 23 (Mar. 3, 2014) 025004
- 4) H. Hashizume, T. Ohta, K. Takeda, K. Ishikawa, *M. Hori, M. Ito, Oxidation mechanism of Penicillium digitatum spores through neutral oxygen radicals. Jpn. J. Appl. Phys. 53 (1) (Dec 16 2013; 2014) 010209:1-6; DOI: 10.7567/JJAP.53.010209
- 5) F. Utsumi, H. Kajiyama, K. Nakamura, H. Tanaka, M. Mizuno, K. Ishikawa, H. Kondo, H. Kano, *M. Hori, and F. Kikkawa, Effect of Indirect Nonequilibrium Atmospheric Pressure Plasma on Anti-Proliferative Activity against Chronic Chemo-Resistant Ovarian Cancer Cells In Vitro and In Vivo. PLoS ONE 8(12) (Dec. 18, 2013) e81576; DOI: 10.1371/journal.pone.0081576
- 6) K. Takeda, M. Kato, F. Jia, K. Ishikawa, H. Kano, M. Sekine, and *M. Hori, Effect of gas flow on transport of O (3P) atoms produced in ac power excited non-equilibrium atmospheric-pressure O₂/Ar plasma jet. J. Phys. D: Appl. Phys. 46(46), (Oct 30., 2013) 464006
- 7) H. Hashizume, T. Ohta, J. Fengdong, K. Takeda, K. Ishikawa, *M. Hori, and M. Ito, Inactivation effects of neutral reactive-oxygen species on Penicillium digitatum spores using non-equilibrium atmospheric-pressure oxygen radical source. Appl. Phys. Lett. 103 (15) (Oct 11, 2013) 153708-1-4
- 8) H. Hashizume, T. Ohta, T. Mori, S. Iseki, *M. Hori, and M. Ito, Inactivation Process of Penicillium digitatum Spores Treated with Non-equilibrium Atmospheric Pressure Plasma, Jpn. J. Appl. Phys. 52 (5) (Apr 15, 2013) 056202:1-4
- 9) H. Tanaka, M. Mizuno, K. Ishikawa, K. Nakamura, H. Kajiyama, H. Kano, F. Kikkawa, and *M. Hori, Plasma-activated medium selectively kills glioblastoma brain tumor cells by downregulating a survival signaling molecule, AKT kinase. Plasma Medicine 3 (3-4) (Feb 20, 2013) pp.265-277
- 10) K. Ishikawa, H. Moriyama, H. Tanaka, K. Tamiya, H. Hashizume, T. Ohta, M. Ito, S. Iseki, K. Takeda, H. Kondo, M. Sekine, and *M. Hori, Real-time in situ electron spin resonance measurements on fungal spores of Penicillium digitatum during exposure of oxygen plasmas. Appl. Phys. Lett. 101 (1) (Jul 1, 2012) 013704

A01 節原班（査読付き学術論文 15 編、国際学会招待講演 9 件、国内学会招待講演 6 件）

- 1) *Kosuke Takenaka, Atsushi Miyazaki and Yuichi Setsuhara, Molecular-Structure Variation of Organic Materials Irradiated with Atmospheric Pressure Plasma, Journal of Physics: Conference Series, 518 (2014) 012018.
- 2) *Kosuke Takenaka, Atsushi Miyazaki and Yuichi Setsuhara, Investigation of Plasma-Organic Materials Interaction in Aqueous Solution with Atmospheric Pressure Plasmas, Journal of Physics: Conference Series, 518 (2014) 012019.
- 3) *節原裕一, プラズマを用いたソフトマテリアルプロセスの展開～低温・低ダメージの材料プロセスからプラズマ医療へ、スマートプロセス学会誌, 3 (2014) 23-29.
- 4) *R. Ono, Y. Nakagawa, Y. Tokumitsu, H. Matsumoto, and T. Oda, Effect of humidity on the production of ozone and other radicals by low-pressure mercury lamps, J. Photochem. Photobiol. A 274 (2014) 13-19.
- 5) *Yuichi Setsuhara, Atsushi Miyazaki, Kosuke Takenaka and Masaru Hori, Plasma Interactions with Biological Molecules in Aqueous Solution, MRS Proceedings, 1598 (2013) jsapmrs13-6801, Published online by Cambridge University Press 02 Dec 2013.
- 6) *Kosuke Takenaka, and Yuichi Setsuhara, Plasma Interactions with Organic Materials in Liquid through Plasma/Liquid Interface, Jpn. J. Appl. Phys., 52 (2013) 11NE04.
- 7) *節原 裕一, プラズマとソフトマテリアルとの相互作用—低ダメージの表面プロセスからプラズマ医療こわたる基礎過程—, 表面技術, 64 (2013) 628-633.
- 8) *Kosuke Takenaka, Ken Cho, Yuichi Setsuhara, Masaharu Shiratani, Makoto Sekine, Masaru Hori, Investigations on Plasma-Biomolecules Interactions as Fundamental Process for Plasma Medicine, Journal of Physics: Conference Series, 441 (2013) 012001.
- 9) *Y. Setsuhara, K. Cho, M. Shiratani, M. Sekine and M. Hori, Plasma Interactions with Amino Acid (L-Alanine) as a Basis of Fundamental Processes in Plasma Medicine, Current Applied Physics 13 (2013) S59-S63.
- 10) *T. Oda, Y. Nakagawa, R. Ono, Optical diagnosis of high pressure non-thermal plasma, Journal of Physics: Conference Series, 418 (2013) 012101.

A01 金子班（査読付き学術論文 26 編、国際学会招待講演 28 件、国内学会招待講演 15 件）

- 1) *S. Sasaki, M. Kanzaki, and T. Kaneko, "Highly Efficient and Minimally Invasive Transfection Using Time-Controlled Irradiation of Atmospheric-Pressure Plasma", Applied Physics Express, Vol. 7, No. 2, pp. 026202-1-4, 2014.

- 2) *K. Tomita, K. Nagai, T. Shimizu, N. Bolouki, Y. Yamagata, K. Uchino, and T. Kaneko: "Thomson Scattering Diagnostics of Atmospheric Plasmas in Contact with Ionic Liquids", Applied Physics Express, 7(6), pp. 066101-1-4, 2014.
- 3) *H. Fujita, S. Kanazawa, K. Ohtani, A. Komiya, T. Kaneko and T. Sato: "Fast propagation of an underwater secondary streamer by the appearance of a continuous component in the discharge current", Europhysics Letters, 105(1), pp. 15003-1-5, 2014.
- 4) *H. Fujita, S. Kanazawa, K. Ohtani, A. Komiya and T. Sato: "Spatiotemporal analysis of propagation mechanism of positive primary streamer in water", Journal of Applied Physics, 113 (11), pp. 113304-1-7, 2013.
- 5) *Q. Chen, T. Kaneko, N. Matsuda, and R. Hatakeyama: "Potential Structure of Discharge Plasma inside Liquid Directly Measured by an Electrostatic Probe", Applied Physics Letters, Vol. 102, No. 24, pp. 244105-1-4, 2013.
- 6) *T. Kaneko, S. Takahashi, and R. Hatakeyama: "Control of Nanoparticle Synthesis Using Physical and Chemical Dynamics of Gas-Liquid Interfacial Non-Equilibrium Plasmas", Plasma Physics and Controlled Fusion, 54(12), pp. 124027-1-6, 2012.
- 7) *T. Kaneko and R. Hatakeyama: "Creation of Nanoparticle-Nanotube Conjugates for Life-Science Application Using Gas-Liquid Interfacial Plasmas", Japanese Journal of Applied Physics, 51(11), pp. 11PJ03-1-6, 2012.
- 8) *T. Kato and R. Hatakeyama: "Direct Growth of Doping-Density-Controlled Hexagonal Graphene on SiO₂ Substrate by Rapid-Heating Plasma CVD", ACS Nano, 6(10), pp. 8508-8515, 2012.
- 9) *T. Kato and R. Hatakeyama: "Site- and Alignment-Controlled Growth of Graphene Nanoribbons from Nickel Nanobars", Nature Nanotechnology, 7,(10), pp.651-656, 2012.
- 10) *Q. Chen, T. Kaneko, and R. Hatakeyama: "Reductants in Gold Nanoparticle Synthesis Using Gas-Liquid Interfacial Discharge Plasmas", Applied Physics Express, 5(8), pp. 086201-1-3, 2012.

A02 水野班 (査読付き学術論文 28 編、国際学会招待講演 8 件、国内学会招待講演 0 件)

- 1) *A. Antoniu, T. Nakajima, H. Kurita, and A. Mizuno, Safety evaluation of nonthermal atmospheric pressure plasma liquid treatment: Single DNA molecule-based method, Journal of Electrostatics, 72 (2014) pp. 210-217.
- 2) *H. Kurita, M. Shimizu, K. Sano, T. Nakajima, H. Yasuda, K. Takashima, and *A. Mizuno, Radical reaction in aqueous media injected by atmospheric pressure plasma jet and protective effect of antioxidant reagents evaluated by single-molecule DNA measurement, Japanese Journal of Applied Physics, 53 (2014) 05FR01A.
- 3) Y. Tanaka, H. Yasuda, H. Kurita, K. Takashima, and *A. Mizuno, Analysis of the inactivation mechanism of bacteriophage φX174 by atmospheric pressure discharge plasma, IEEE Transactions on Industry Applications, 50 (2014) pp. 1397-1401.
- 4) K. Takashima, T. Suzuki, Y. Nomura, Y. Hinata, H. Hayashi, H. Kurita, and *A. Mizuno, Honeycomb Discharge Generated with a Single High Voltage Power Supply for Activating Catalyst, International Journal of Plasma Environmental Science and Technology, 7 (2013) pp. 142-147.
- 5) *A. Mizuno, Generation of non-thermal plasma combined with catalysts and their application in environmental technology, Catalysis Today, 211 (2013) pp. 2-8.
- 6) *A. Yehia and A. Mizuno, Ozone generation by negative direct current corona discharges in dry air fed coaxial wire-cylinder reactors, Journal of Applied Physics, 113 (2013) 183301..
- 7) *栗田 弘史, 水野 彰, DNA 切断頻度を指標とした放電生成物を放出する家電製品の生体に対する安全性評価, 静電気学会誌 37 (2013) pp. 144-149.
- 8) A. Asada, H. Aoki, H. Kurita, A. Antoniu, H. Yasuda, K. Takashima, and *A. Mizuno, A novel gene transformation technique using water-in-oil droplet in an electrostatic field, IEEE Transactions on Industry Applications, 49 (2013) pp. 311-315.
- 9) T. Nakajima, H. Kurita, H. Yasuda, K. Takashima, and *A. Mizuno, The Relation of *E. coli* Growth Phase and Low-Temperature He Plasma Jet Exposure, International Journal of Plasma Environmental Science and Technology, 6 (2012) pp. 189-193.
- 10) *A. Mizuno, H. Yasuda, H. Kurita, and K. Takashima, Detection and Damage-analysis of Bio-Particles and for Safety-Evaluation of Plasma-treated water using DNA-manipulation, MRS Online Proceedings Library, 1469 (2012) mrs12-1469-ww04-05.

A02 池原班 (査読付き学術論文 30 編、国際学会招待講演 3 件、国内学会招待講演 9 件)

- 1) A Yusa, M Toneri, T Masuda, M Okochi, H Iwata, H Honda, F Arai, H Nakanishi. Development of a New Rapid Isolation Device for Circulating Tumor Cells (CTCs) using 3D Palladium Filter and its Application for Genetic Analysis. PLoSONE, 2014 Feb 11; 9(2): e88821.
- 2) Sogabe M, Nozaki H, Tanaka N, Kubota T, Kaji H, Kuno A, Togayachi A, Gotoh M, Nakanishi H, Nakanishi T, Mikami M, Suzuki N, Kiguchi K, *Ikehara Y, Narimatsu H. A Novel Glyco-biomarker for Ovarian Cancer That Detects Clear Cell Carcinoma. J Proteome Res. 2014; 13(3): 1624-1635
- 3) Ocho M, Togayachi A, Iio E, Kaji H, Kuno A, Sogabe M, Korenaga M, Gotoh M, Tanaka Y, *Ikehara Y, Mizokami M, Narimatsu H. Application of a Glycoproteomics-Based Biomarker Development Method: Alteration in Glycan Structure on Colony Stimulating Factor 1 Receptor as a Possible Glycobiomarker Candidate for Evaluation of Liver Cirrhosis. J Proteome Res. 2014;13(3): pp. 1428-1437
- 4) Kudo T, Sato T, Hagiwara K, Kozuma Y, Yamaguchi T, *Ikehara Y, Hamada M, Matsumoto K, Ema M, Murata S, Ohkohchi N, Narimatsu H, Takahash S. C1galt1-deficient mice exhibit thrombocytopenia due to abnormal terminal differentiation of megakaryocytes. Blood. 2013 Aug 29; 122 (9): pp. 1649-57.
- 5) Kuno A, Sato T, Shimazaki H, Unno S, Saitou K, Kiyohara K, Sogabe M, Tsuruno C, Takahama Y, *Ikehara Y, Narimatsu H. Reconstruction of a robust glycodiagnostic agent supported by multiplelectin-assisted glycan profiling. Proteomics Clin Appl. 2013 May 3; 7: pp. 642-647.
- 6) Nishikawa Y, Ogiso A, Kameyama K, Nishimura M, Xuan X, *Ikehara Y. α2-3 sialic acid glycoconjugate loss and its effect on infection with Toxoplasma parasites. Exp Parasitol. 2013 Nov; 135(3): pp.479-485.
- 7) Oshima Y, Tanaka H, Murakami H, Ito Y, Furuya T, Kondo E, Kodera Y and Nakanishi H. Lapatinib sensitivity of two novel trastuzumab-resistant HER2 gene-amplified gastric cancer cell lines. Gastric cancer, 2013. 10.1007/s10120-013-0290-6
- 8) Murakami H, Nakanishi H, Tanaka H, Ito S, Misawa K, Ito Y, Ikehara Y, Kondo E, Kodera Y. Establishment and characterization of novel gastric signet-ring cell and non signet-ring cell poorly differentiated adenocarcinoma cell lines with low and high malignant potential. Gastric Cancer. 2013 Jan;16(1): pp. 74-83.
- 9) Kaji H, Ocho M, Togayachi A, Kuno A, Sogabe M, Ohkura T, Nozaki H, Angata T, Chiba Y, Ozaki H, Hirabayashi J, Tanaka Y, Mizokami M, Ikehara Y, Narimatsu H. Glycoproteomic Discovery of Serological Biomarker Candidates for HCV/HBV Infection-Associated Liver Fibrosis and Hepatocellular Carcinoma. J Proteome Res. 2013;12(6): pp. 2630-2640.
- 10) Ikehara Y, Sakakita H, Shimizu N, Ikehara S, Nakanishi H. Formation of membrane-like structures in clotted blood by mild plasma treatment during hemostasis. Journal of Photopolymer Science and Technology .2013, 26(4), 555-557

A02 清水班 (査読付き学術論文 31 編、国際学会招待講演 2 件、国内学会招待講演 6 件)

- 1) Kakiuchi M, Nishizawa T, Ueda H, Gotoh K, Tanaka A, Hayashi A, Yamamoto S, Tatsuno K, Katoh H, Watanabe Y, Ichimura T, Ushiku T, Funahashi S, Tateishi K, Wada I, Shimizu N, Nomura S, Koike K, Seto Y, Fukayama M, Aburatani H, Ishikawa S. Recurrent gain-of-function mutations of RHOA in diffuse-type gastric carcinoma. *Nat Genet.* 2014 Jun; 46(6): pp. 583-7.
- 2) Wada I, Matsushita H, Noji S, Mori K, Yamashita H, Nomura S, Shimizu N, Seto Y, Kakimi K. Intraperitoneal injection of in vitro expanded Vγ9Vδ2 T cells together with zoledronate for the treatment of malignant ascites due to gastric cancer. *Cancer Med.* 2014 Apr;3(2): 362-75.
- 3) Rusu L, Andreeva A, Visintine DJ, Kim K, Vogel SM, Stojanovic-Terpo A, Chernaya O, Liu G, Bakhshi FR, Haberichter SL, Iwanari H, Kusano-Arai O, Suzuki N, Hamakubo T, Kozasa T, Cho J, Du X, Minshall RD. G protein-dependent basal and evoked endothelial cell vWF secretion. *Blood* 123(3), pp. 442-50, 2014
- 4) Kitayama J, Emoto S, Yamaguchi H, Ishigami H, Kamei T, Yamashita H, Seto Y, Matsuzaki K, Watanabe T. Flow cytometric quantification of intraperitoneal free tumor cells (FTC) in patients with peritoneal metastasis. *Cytometry B Clin Cytom* 86(1), 56-62, 2014
- 5) Ikehara Y, Sakakita H, Shimizu N, Ikehara S, Nakanishi H. Formation of Membrane-like Structures in Clotted Blood by Mild Plasma Treatment during Hemostasis. *J Photopol Sci Tech* 26(4), 555-557, 2013
- 6) Kaneki M, Fukushima Y, Shinozaki S, Fukaya M, Habiro M, Shimizu N, Chang K, Yasuhara S, Martyn JA: iNOS inhibitor, L-NIL, reverses burn-induced glycogen synthase kinase-3β activation in skeletal muscle of rats. *Metabolism.* 62, 341-346, 2013
- 7) Sips PY, Irie T, Zou L, Shinozaki S, Sakai M, Shimizu N, Nguyen R, Stamler JS, Chao W, Kaneki M, Ichinose F. Reduction of cardiomyocyte S-nitrosylation by S-nitrosoglutathione reductase protects against sepsis-induced myocardial depression. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 304(8), H1134-46, 2013
- 8) Chow CR, Suzuki N, Kawamura T, Hamakubo T, Kozasa T. Modification of p115RhoGEF Ser(330) regulates its RhoGEF activity. *Cell Signal* 25(11), 2085-92, 2013
- 9) Muroya M, Chang K, Uchida K, Bougaki M, Yamada Y. Analysis of cytotoxicity induced by proinflammatory cytokines in the human alveolar epithelial cell line A549. *Biosci Trends* 6, 70-80, 2012
- 10) Daigo K, Yamaguchi N, Kawamura T, Matsubara K, Jiang S, Ohashi R, Sudou Y, Kodama T, Naito M, Inoue K, Hamakubo T. The proteomic profile of circulating pentraxin 3 (PTX3) complex in sepsis demonstrates the interaction with azurocidin 1 and other components of neutrophil extracellular traps. *Mol Cell Proteomics* 11(6), M111.015073, 2012

A03 吉川班 (査読付き学術論文 58 編、国際学会招待講演 16 件、国内学会招待講演 13 件)

- 1) Okazaki Y, Wang Y, Tanaka H, Mizuno M, Nakamura K, Kajiyama H, Kano H, Uchida K, Kikkawa F, Hori M and *Toyokuni S. Direct exposure of non-equilibrium atmospheric pressure plasma confers simultaneous oxidative and ultraviolet modifications in biomolecules. *J Clin Biochem Nutr* 2014 (in press).
- 2) *Kajiyama H, Nakamura K, Utsumi F, Tanaka H, Hori M, Kikkawa F. Perspective of strategic plasma therapy in patients with epithelial ovarian cancer. *Japanese Journal of Applied Physics* 2014 (in press).
- 3) Mano Y, Kotani T, Ito M, Nagai T, Ichinohashi Y, Yamada K, Ohno K, Kikkawa F and *Toyokuni S. Maternal molecular hydrogen administration ameliorates rat fetal hippocampal damage by in utero ischemia-reperfusion. *Free Radic Biol Med* 69 : 324-30, 2014.
- 4) *Kajiyama H, Shibata K, Mizuno M, Umezaki T, Suzuki S, Sekiya R, Niimi K, Mitsui H, Yamamoto E, Kawai M, Nagasaka T, Kikkawa F. Survival benefit of taxane plus platinum in recurrent ovarian cancer with non-clear cell, non-mucinous histology. *J Gynecol Oncol.* 25(1):43-50, 2014.
- 5) *Toyokuni S. Genotoxicity and carcinogenicity risk of carbon nanotubes. *Adv Drug Deliver Rev* 65: 2098-2110, 2013.
- 6) Utsumi F, *Kajiyama H, Nakamura K, Tanaka H, Mizuno M, Ishikawa K, Kondo H, Kano H, Hori M, Kikkawa F. Effect of Indirect Nonequilibrium Atmospheric Pressure Plasma on Anti-Proliferative Activity against Chronic Chemo-Resistant Ovarian Cancer Cells In Vitro and In Vivo. *PLOS ONE* 8(12): e81576, 2013
- 7) *Lanaspa MA, Ishimoto T, Li N, Cicerchi C, Orlicky DJ, Ruzicky P, Rivard C, Inaba S, Roncal-Jimenez CA, Bales ES, Diggie CP, Asipu A, Petrash JM, Kosugi T, Maruyama S, Sanchez-Lozada LG, McManaman JL, Bonthron DT, Sautin YY, Johnson RJ. Endogenous fructose production and metabolism in the liver contributes to the development of metabolic syndrome. *Nat Commun.* 2013 Sep 11;4:2434.
- 8) *Tanaka H, Mizuno M, Ishikawa K, Nakamura K, Utsumi F, Kajiyama H, Kano H, Maruyama S, Kikkawa F and Hori M. Cell survival and proliferation signaling pathways are downregulated by plasma-activated medium in glioblastoma brain tumor cells. *Plasma Medicine*, 2013 In Press.
- 9) Yuan H, *Kajiyama H, Ito S, Yoshikawa N, Hyodo T, Asano E, Hasegawa H, Maeda M, Shibata K, Hamaguchi M, Kikkawa F, Senga T. ALX1 induces snail expression to promote epithelial-to-mesenchymal transition and invasion of ovarian cancer cells. *Cancer Res.* 73(5): 1581-90 (2013)
- 10) *Tanaka H, Mizuno M, Ishikawa K, Nakamura K, Kajiyama H, Kano H, Kikkawa F, and Hori M. Plasma-Activated Medium Selectively Kills Glioblastoma Brain Tumor Cells by Down-Regulating a Survival Signaling Molecule, AKT Kinase *Plasma Medicine*, 1(3-4): 265-277 (2011).

A03 田中班 (査読付き学術論文 18 編、国際学会招待講演 6 件、国内学会招待講演 1 件)

- 1) T. Itarashiki, *N. Hayashi, A. Yonesu, Sterilization effect of nitrogen oxide radical generated by microwave plasma using air, *Vacuum* (2014) in press
- 2) *T. Sarinont, T. Amano, K. Koga, S. Kitazaki, G. Uchida, N. Hayashi, M. Shiratani, Growth enhancement effects of radish sprouts: atmospheric pressure plasma irradiation vs. heat shock, *J. Phys.: Conf. Series*, 518, (2014) 012017
- 3) M. Ohno, *K. Sakumi, R. Fukumura, M. Furuichi, Y. Iwasaki, M. Hokama, T. Ikemura, T. Tsuzuki, Y. Gondo and Y. Nakabeppu, 8-Oxoguanine causes spontaneous de novo germline mutations in mice, *Scientific Reports*, 4:4689 (2014)
- 4) *A. Sakudo, T. Misawa, N. Shimizu, Y. Imanishi, N₂ gas plasma inactivates influenza virus mediated by oxidative stress, *Frontiers in Bioscience*, 6,(2014) 69-79.
- 5) *N. Hayashi, Y. Yagyu, A. Yonesu, and M. Shiratani, Sterilization characteristics of the surfaces of agricultural products using active oxygen species generated by atmospheric plasma and UV light, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 53 (2014) 05FR03.
- 6) J. Piao, Y. Nakatsu, O. Mizuki, K. Taguchi, *T. Tsuzuki, Mismatch repair deficient mice show susceptibility to oxidative stress-induced intestinal carcinogenesis, *International Journal of Biological Sciences*, 10 (2014), 73-79.
- 7) *A. Sakudo, N. Shimizu, Y. Imanishi, K. Ikuta, N₂ gas plasma inactivates influenza virus by inducing changes in viral surface morphology, protein and genomic RNA. *BioMed Res Int*, 2013:2013: 694269
- 8) *N. Hayashi, Y. Akiyoshi, Y. Kobayashi, K. Kanda, K. Ohshima, M. Goto, Inactivation Characteristics of Bacillus Thuringiensis Spore in Liquid Using Atmospheric Torch Plasma Using Oxygen, *Vacuum* 88 (2013) 173-176.
- 9) *M. Nakano, K. Omae, A. Tanaka, M. Hirata. KL-6 is not ineffective biomarker of indium lung. *Int Arch Occup Environ Health*, 86, (2013) 845-846.

- 10) *A. Tanaka, M. Hirata, M. Shiratani, K. Koga, Y. Kiyohara, Subacute pulmonary toxicity of copper indium gallium diselenide following intratracheal instillations into the lung of rats., *J Occup Health*, 54, (2012) 187-195.
- A03 平田班** (査読付き学術論文7編、国際学会招待講演2件、国内学会招待講演1件)
- 1) *平田孝道、筒井千尋、森 晃；小特集号「プラズマ応用技術の最新展開」大気圧プラズマの再生医療応用、日本機械学会誌、第1148巻、第7号、(2014) (掲載決定)
 - 2) *平田孝道、筒井千尋、金井孝夫、工藤美樹、岩下光利、森 晃；特集「プラズマ医療」プラズマ照射吸入による疾患治療、静電気学会誌、第38巻、第4号、(2014) (掲載決定)
 - 3) *筒井千尋、横井由貴子、成田竜樹、山崎慶子、平田孝道；埋め込み型センサへの応用を目的としたカーボンナノチューブの生体適合性検討、生体医工学会誌、第52巻、第2号、(2014) (掲載決定)
 - 4) *C. Tsutsui, M. Lee, G. Takahashi, S. Murata, T. Hirata, T. Kanai, A. Mori; Treatment of Cardiac Disease by Inhalation of Atmospheric Pressure Plasma Flow, *Japanese Journal of Applied Physics*, 53 (6) (2014) 060309
 - 5) *T. Hirata, T. Kishimoto, C. Tsutsui, T. Kanai, A. Mori; Healing burns using atmospheric pressure plasma irradiation, *Japanese Journal of Applied Physics*, 53 (1) (2014) 010302
 - 6) 村田 茂、*森 晃、和多田雅哉、平田孝道、筒井千尋、近藤朱音、山崎慶子、米川侑希、プラズマ照射治療に使うプラズマ吸入がラットの下大動脈玉に与える影響の検討、*Clinical Engineering*、第7巻、第7号、(2012) 45
 - 7) *平田孝道、特集 見る、聴く、触る、考える。センシング技術の最前線-3 見る・聴く・触る-バイオセンサの応用事例-、電気学会論文誌、第132巻、第7号、(2012) 417
- A01 山西班** (査読付き学術論文1編、国際学会招待講演2件)
- 1) Hiroki Kuriki, Yoko Yamanishi, Shinya Sakuma, Satoshi Akagi, Fumihito Arai, "Local Ablation of a Single Cell Using Micro/Nano Bubbles", *Journal of Robotics and Mechatronics*, 25 (3), pp.476-483, (2013).
- A01 北野班** (査読付き学術論文3編、国際学会招待講演5件)
- 1) Eisuke Takai, Gai Ohashi, Tomonori Yoshida, Karin Margareta Sörgjerd, Tamotsu Zako, Mizuo Maeda, *Katsuhisa Kitano and Kentaro Shiraki, "Degeneration of amyloid- β fibrils caused by exposure to low-temperature atmospheric-pressure plasma in aqueous solution", *Applied Physics Letters* 104, 023701 1-5, (2014).
 - 2) M. Oshima, A. Tani, T. Sugahara, *K. Kitano, K. Ohgaki, "Reactions of HOCO radicals through hydrogen-atom hopping utilizing clathrate hydrates as an observational matrix", *Phys Chem Chem Phys*. 29:16(8):3792-7, (2014).
 - 3) Eisuke Takai, Satoshi Ikawa, *Katsuhisa Kitano, Junpei Kuwabara and Kentaro Shiraki, "Molecular mechanism of plasma sterilization in solution with the reduced pH method: importance of permeation of HOO radicals into the cell membrane", *J. Phys. D: Appl. Phys.* 46 295402 (2013).
- A01 神野班** (国際学会招待講演1件)
- A01 黒澤班** (査読付き学術論文3編)
- 1) Minoru Yoshimoto, Yukiko Yuda, Mutsuo Tanaka, *Shigeru Kurosawa, Behavior of poly ethylene glycol molecules at an oscillating solid-liquid interface, *Journal of Oleo Science* 63, 2014 pp. 75-82
 - 2) Minoru Yoshimoto, Shingo Kubo, *Shigeru Kurosawa, Effect of polyoxyethylene(10) octylphenyl ether on the solution viscosity and density in the Belousov-Zhabotinsky reaction, *Chinese Journal of Physics* 52, 2014 pp. 215-223.
- A02 近藤班** (査読付き学術論文7編、国際学会招待講演1件)
- 1) Yunoki T, Kariya A, *Kondo T, Hayashi A, and Tabuchi Y: The combination of silencing BAG3 and inhibition of the JNK pathway enhances hyperthermia sensitivity in human oral squamous cell carcinoma cells. *Cancer Lett* 335: 52-57, 2013.
 - 2) Okazawa S, Furusawa Y, Kariya A, Hassan MA, Arai M, Hayashi R, Tabuchi Y, *Kondo T, Tobe K: Inactivation of DNA-dependent protein kinase promotes heat-induced apoptosis independently of heat-shock protein induction in human cancer cell lines. *PLoS One* 8(3):e58325, 2013
- A02 浜口班** (査読付き学術論文12編、国際学会招待講演12件)
- 1) Takayoshi Yumii, Noriaki Kimura, and *Satoshi Hamaguchi, "Quantum Cascade Laser (QCL) Absorption Spectroscopy with the Amplitude-to-Time Conversion (ATTC) Technique for Atmospheric-Pressure Plasmas," *J. Appl. Phys.* 113 (21) 213101 (10pp) (2013).
 - 2) Ayumi Ando, Hidetaka Uno, Tsuneo Uris, and *Satoshi Hamaguchi, "Grid-pattern formation of extracellular matrix on silicon by low-temperature atmospheric-pressure plasma jets for neural network biochip fabrication," *Appl. Surf. Sci.* 276 (1) (2013) 1-6.
 - 3) Takayoshi Yumii, Takashi Yoshida, Kyoji Doi, Noriaki Kimura, and *Satoshi Hamaguchi, "Oxidation of Nitric Oxide by Atmospheric Pressure Plasma in a Resonant Plasma Reactor," *J. Phys. D: Appl. Phys.* 46 (13) (2013) 135202 (7pp).
- A02 上田班** (査読付き学術論文2編)
- 1) Ogawa K, Ohtsuki K, Shibata T, Aoki M, Nakayama M, Kitamura Y, Ono M, *Ueda M, Doue T, Onoguchi M, Shiba K, Odani A. Development and evaluation of a novel 99mTc-labeled annexin a5 for early detection of response to chemotherapy. *PLoS One*. 8(12):e81191 (2013).
 - 2) *Ueda M, Ogawa K, Miyano A, Ono M, Kizaka-Kondoh S, Saji H. Development of an Oxygen-Sensitive Degradable Peptide Probe for the Imaging of Hypoxia-Inducible Factor-1-Active Regions in Tumors. *Mol Imaging Biol.* 15(6): 713-21 (2013).
- A02 内田班** (査読付き学術論文6編)
- 1) Y. Minagawa, N. Shirai, *S. Uchida, F. Tochikubo "Analysis of effect of ion irradiation to liquid surface on water molecule kinetics by classical molecular dynamics simulation" *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 53, No. 1, 010210 (2014)
 - 2) N. Shirai, R. Sekine, *S. Uchida, F. Tochikubo "Atmospheric negative corona discharge using Taylor cone as a liquid electrode" *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 53, No. 2, 026001 (2014)
- A02 秋元班** (査読付き学術論文2編)
- 1) Mitsunaga-Nakatsubo K, *Akimoto Y, Kusunoki S, Kawakami H (2013) Novel structure of hepatic extracellular matrices containing arylsulfatase A. *Okajima Folia Anat Japon* 90: 17-22.
 - 2) Nikzad H, Kashani HH, Kabir-Salmani M, *Akimoto Y, Iwashita M (2013) Expression of galectin-8 on human endometrium: Molecular and cellular aspects. *Iran J Reprod Med* 11: 65-70.
- A02 北條班** (査読付き学術論文4編)
- 1) T. Takei, Y. Urabe, Y. Asahina, *H. Hojo, T. Nomura, Takeshi, K. Dedachi, K. Arai, M. Iwaoka: Model study using designed selenopeptides on the importance of the catalytic triad for the antioxidative functions of glutathione peroxidase. *J. Phys. Chem. B*, 118, 492-500, 2013.
 - 2) Y. Asahina, M. Kanda, A. Suzuki, H. Katayama, Y. Nakahara, *H. Hojo: Fast preparation of an N-acetylglucosaminylated peptide segment for the chemoenzymatic synthesis of a glycoprotein, *Org. Biomol. Chem.*, 11, 7199-7207, 2013.
 - 3) Y. Asahina, S. Kamitori, T. Takao, N. Nishi, *H. Hojo: Chemoenzymatic synthesis of immunoglobulin domain of Tim-3 carrying the

complex type N-glycan using the one-pot ligation method. Ang. Chem. Int. Ed. 52, 9733-9737, 2013.

- 4) H. Katayama and *H. Hojo: The phenacyl group as an efficient thiol protecting group in a peptide condensation reaction by the thioester method. Org. Biomol. Chem. 11, 4405-4413, 2013.

A02 西原班 (査読付き学術論文5編、国際学会招待講演2件)

- 1) Nakayama, F., Umeda, S., Ichimiya, T., Kamiyama, S., Hazawa, M., Yasuda, T., *Nishihara, S., Imai, T.: Sulfation of keratan sulfate proteoglycan reduces radiation-induced apoptosis in human Burkitt's lymphoma cell lines. FEBS Lett., 587, 231-783 (2013).
2) Hirano, K., Van Kuppevelt, T.H., *Nishihara, S.: The transition of mouse pluripotent stem cells from the naïve to the primed state requires Fas signaling through 3-O sulfated heparan sulfate structures recognized by the HS4C3 antibody. BBRC, 430, 1175-1181 (2013).

A02 片岡班 (査読付き学術論文4編、国際学会招待講演3件)

- 1) Yamato, M., Tamura, Y., Eguchi, A., Watanabe, Y., and *Kataoka, Y., Brain interleukin-1beta and the intrinsic receptor antagonist control peripheral toll-like receptor 3-mediated suppression of spontaneous activity in rats. PLOS ONE, 9(3): e90950 (2014)

A03 横山班 (査読付き学術論文6編)

- 1) Terkawi, M.A., Ratthanophart, J., Salama, A., Aboulaila, M., Asada, M., Ueno, A., Alhasan, H., Guswanto, A., Masatani, T., *Yokoyama, N., Nishikawa, Y., Xuan, X., and Igarashi, I.: Molecular Characterization of a New Babesia bovis Thrombospondin-Related Anonymous Protein (BbTRAP2). PLoS One, 8: e83305, 2013.

A03 池田班 (査読付き学術論文4編)

- 1) Oneyama C, Kito Y, Asai R, *Ikeda J, Yoshida T, Okuzaki D, Kokuda R, Kakumoto K, Takayama K, Inoue S, Morii E, Okada M. MiR-424/503-mediated Rictor upregulation promotes tumor progression. PLoS ONE, 8(11): e80300. (2013)

A03 足立班 (査読付き学術論文1編、国際学会招待講演1件)

- 1) *Shinichi Kondo, Masako Suzuki, Yasushi Sasai, Yukinori Yamauchi, Masayuki Kuzuya, Immobilization of Cyclodextrin Derivatives onto the Self-Assembled Phospholipid Layer Fabricated by Plasma-Assisted Method, J. Photopolym. Sci. Technol., 26, 545-548 (2013)

A03 大矢根班 (査読付き学術論文1編、国際学会招待講演2件)

- 1) Mutsuzaki H, Yokoyama Y, Ito A, *Oyane A, "Formation of apatite coatings on an artificial ligament using a plasma- and precursor-assisted biomimetic process" International Journal of Molecular Sciences, Vol.14, pp. 19155-19168 (2013)

2. ホームページ

本領域は、ホームページ上に研究者をはじめプラズマ医療科学に係わる関係者の実質的な連携拠点として組織構築して、情報提供や領域内での知見を共有する場を構築し、プラズマ医療ネットを構築している。

プラズマ医療科学国際イノベーションセンターを基軸にしたプラットフォームと、本

新学術領域の情報発信などが一体となってネットワークの活用により、プラズマ医療科学創成に向けた体制をハードおよびソフトシステムの両者から推進している。プラズマと医科学とのギャップを埋め、プラズマ理工学と医学、生物の両研究者による連携と融合を図るために、専門用語の理解や基礎知識の修得の迅速化を図るために、用語集メーリングリスト配信（文章形式の用語を挙げ、その解説を班内の専門家に執筆してもらい、全メンバーへ毎週1回二用語の配信）を継続している。これまでの用語集は50件を数える。

ホームページ (<http://plasmamed.nagoya-u.ac.jp/>) は、プラズマ医療科学プラットフォーム以下に、本新学術領域研究のリンクならびにプラズマ医療科学イノベーションセンター、プラズマ医療科学ネットワークを配したものができ、本領域ならびにプラズマ医療科学に関係するポータルなサイトとしている。(図8-1)



図8-1 ホームページ

3. アウトリーチ活動

アウトリーチ活動として、リフレッシュ理科教室での講義、名古屋大学オープンレクチャーの講義など市民講座21件、出張講義12件、一般向け解説・テレビ紹介5件の合計38件を行った。各班員が、高等学校へのお出張講義などを通して、本領域の活動を積極的に公表している。特に、NHKでの放映やTEDxNagoyaUでの講義(図8-2)はYouTubeでも公開され、一般市民への教育啓蒙活動として大きな波及効果があった。平成26年8月には、学生2500名を対象にしたJCフォーラム2014でプラズマ医療を世界に向けて発信する予定で有り、一般市民および学生への関心が広く集まっている。



図8-2 TEDxNagoyaU

4. 公開シンポジウム・研究会・主催国際シンポジウムなど

開催状況 (抜粋、全 60 件)

- 1) 2012年9月29日 「プラズマ医療科学の創成」第1回公開シンポジウム、弘済会館、180名
- 2) 2012年10月11日 共催 第3回プラズマ医療・健康産業シンポジウム、関西産総研、80名
- 3) 2012年12月21日 共催 第4回プラズマ医療・健康産業シンポジウム、東京青海、105名
- 4) 2013年1月5~6日 「プラズマ医療科学の創成」第1回全体研究会 (非公開)、岐阜
- 5) 2013年9月23~24日 共催 第26回プラズマ材料科学シンポジウム、福岡
- 6) 2013年9月28日 「プラズマ医療科学の創成」第2回公開シンポジウム、名古屋、215名
- 7) 2013年12月14~15日 「プラズマ医療科学の創成」第2回全体研究会 (非公開)、仙台、56名
- 8) 2013年12月26日 共催 第5回プラズマ医療・健康産業シンポジウム、東京青海、102名
- 9) 2014年2月3~7日 共催 反応性プラズマ国際会議 (ICRP 8)、プラズマ医療国際ワークショップ (企画・若手) 福岡
- 10) 2014年3月8~9日 プラズマ医療科学成果報告会、名古屋
- 11) 2014年3月22日 愛媛大学研究活性化事業拠点形成支援プロジェクト公開研究会「先端医療とプラズマ医療」愛媛、50名
- 12) 2014年5月17~22日 共催 第5回プラズマ医療国際会議 (ICPM 5)、奈良

5. その他 (受賞、新聞・テレビ報道)

(a) 受賞

- 1) 2012年6月21日 秋山真一 Best Abstract 賞、第57回日本透析学会学術集会総会
- 2) 2012年10月5日, Hiromasa Tanaka, Plasma Science Award, 11th APCPST/25th SPPM, Kyoto, Japan
- 3) 2012年11月30日, Y. Abiko, T. Kato, Y. Osanai, R. Hatakeyama, and T. Kaneko, IEEE Sendai Section "The Encouragement Prize" 「平成24年度電気関係学会東北支部連合大会」,
- 4) 2013年3月 栗田弘史 静電気学会春期講演会エクセレントプレゼンテーション賞 (静電気学会)
- 5) 2013年3月26日 矢嶋伊知朗 「若手優秀演題賞」 (第83回日本衛生学会学術総会)
- 6) 2013年3月28日, 石川健治, 竹田圭吾, 近藤博基, 関根誠, 堀勝, ほか第11回プラズマエレクトロニクス賞 (応用物理学会 PE 分科会)
- 7) 2013年5月13日、續 輝久, Asian Congress of Radiation Research (ACRR 2013), AARR Award (Medicine)
- 8) 2013年5月11日 秋山真一 優秀演題賞、第56回日本腎臓学会学術総会
- 9) 2013年6月14日 中村香江 第66回日本酸化ストレス学会・優秀演題賞
- 10) 2013年6月14日 太田貴之 第66回日本酸化ストレス学会優秀演題賞,
- 11) 2013年6月14日 栗田弘史 第66回日本酸化ストレス学会学術集会優秀演題賞
- 12) 2013年6月22日 Hayao Nakanishi. 10th international gastric cancer congress, award for best oral presentation (Verona, Italy)
- 13) 2013年7月15日, T. Kaneko, Chen Ning Yang Award 「Association of Asia Pacific Physical Societies」
- 14) 2013年7月4日 秋山真一 優秀演題賞、第56回日本腎臓学会学術総会
- 15) 2013年9月10日 藤田英理, 金澤誠司, 大谷清伸, 小宮敦樹, 金子俊郎, 佐藤岳彦, トレック・宍戸 奨励賞 「第37回静電気学会全国大会」
- 16) 2013年9月16日 竹田圭吾, 第34回 (2013年春季) 応用物理学会, 講演奨励賞
- 17) 2013年9月27日, 鈴木弘朗, 加藤俊頭, 金子俊郎, 最優秀ポスター賞 「第7回プラズマエレクトロニクスシンポジウム」
- 18) 2013年9月 Akira Mizuno Dr. Senichi Masuda Award (International Society of Electrostatic Precipitation)
- 19) 2013年10月26日 大賀愛奈, 第8回桐蔭工学国際シンポジウム(8th International Symposium on Biomedical Engineering ISBME2013) ポスター優秀賞
- 20) 2013年10月26日、鶴田中晴, 第8回桐蔭工学国際シンポジウム(8th International Symposium on Biomedical Engineering ISBME2013) ポスター優秀賞
- 21) 2013年11月5日 竹田圭吾, 第5回薄膜太陽電池セミナー, 薄膜太陽電池奨励賞 優秀賞
- 22) 2014年1月17日 田中宏昌, 「第8回わかしゃち奨励賞」優秀賞, 愛梨研若手研究者イノベーション創出奨励事業
- 23) 2014年2月7日 竹田圭吾, 8th International Conference on Reactive Plasmas 31st Symposium on Plasma Processing, ICRP-8 Young Award "Silver Medal"
- 24) 2014年3月18日, 加藤俊頭, 畠山力三, 第12回プラズマエレクトロニクス賞 「応用物理学会プラズマエレクトロニクス分科会」
- 25) 2014年3月18日, 柳生義人, 松本直樹, 猪原武士, 山崎隆志, 林信哉, 大島多美子, 川崎仁晴, 須田義昭, 応物 Poster Award,
- 26) 2014年4月15日 作道章一, (BioMed Research International), 第1回琉球医学会優秀論文賞 (平成25年度)
- 27) 2014年4月19日 内海史 「IS Award」 (第66回日本産科婦人科学学会学術講演会)
- 28) 2014年5月26日 飯田真智子 「若手優秀演題賞」 (第84回日本衛生学会学術総会)

(b) 新聞・テレビ報道 (抜粋、全 10 件)

- 1) 2012年12月14日 日刊工業新聞、「プラズマで肺血管拡張」
- 2) 2013年3月18日 中日新聞朝刊 「プラズマ照射培養液、効いた がん細胞死滅を実証」
- 3) 2013年6月19日 日本経済新聞 「開腹手術で使うプラズマによる止血機器の開発」
- 4) 2013年12月19日 中日新聞朝刊「プラズマ、卵巣がん増殖を抑制」

6. プロモーション

本領域における研究実績を基に、領域参画者が昇格している。

- 2012年4月: 金子俊郎 東北大学 准教授 ⇒ 東北大学 教授
2013年1月1日 加藤 昌志 中部大学 教授 ⇒ 名古屋大学 教授
2013年4月: 平田孝道 東京都市大学 准教授 ⇒ 東京都市大学 教授
2013年4月: 清水伸幸 東京大学 准教授 ⇒ 国際医療福祉大学 教授
2013年4月1日 矢嶋 伊知朗 中部大学 研究員 ⇒ 名古屋大学 助教
2013年6月: 内田儀一郎: 九州大学 助教 ⇒ 大阪大学 准教授
2013年10月: 加藤俊頭 東北大学 助教 ⇒ 東北大学 講師
2014年4月: 秋元義弘 杏林大学 准教授 ⇒ 杏林大学 教授
2014年4月: 田中宏昌 名古屋大学 研究員 ⇒ 名古屋大学 特任講師
2014年4月: 橋爪博司 名城大学 研究員 ⇒ 名古屋大学 特任助教

9. 今後の研究領域の推進方策（2ページ程度）

今後どのように領域研究を推進していく予定であるか、研究領域の推進方策について記述してください。また、領域研究を推進する上での問題点がある場合は、その問題点と今後の対応策についても記述してください。また、目標達成に向け、不足していると考えているスキルを有する研究者の公募班での重点的な補充や国内外の研究者との連携による組織の強化についても記述してください。

本研究領域は、108名の研究者から成り、参画する学生等を含めると300人程度の大型研究組織である。また、総員の内、プラズマ関連の研究者の割合がほぼ50%、医学系（医科学、生物学、薬化学、歯科）もほぼ同じ割合であり、まさに新学術領域の構築に相応しい研究体制といえる。しかしながら、既成の学問領域のないところに、プラズマ科学を中核に捉えて医学と融合した未踏の新領域「プラズマ医療科学」を創成し、世界一の研究水準と国際標準化をリードできる永続的な基盤を構築することを使命に据えて、本研究領域を推進していく上での最大の課題の一つは、「プラズマと医科学とのギャップを如何に埋めるか」ということであり、この点に注力して、領域の前半2年間で推進してきた。

このため、プラズマと医科学とのギャップを埋めて、領域が一体化して活動するためのプラットフォーム（プラズマ医療科学イノベーションセンター）を創設すると共に、新たな分野融合型の教育システムの導入ならびに連携研究を具体的に始動するための枠組み（チームラボや協調研究）をはじめ、世界を先導し強力なプレゼンスを提示するための方策を戦略的に遂行した。その結果、異分野の研究者間での連携研究で得られた成果（論文等の発表）は連名で公表されるに至っており、単に総数の増加に留まらず、質的にも著しい向上を遂げてきている。また、プラズマ活性培養液の発見など、幾つかの革新的成果を世界に公表し、本研究領域の設立からこれまでの短期間でありながら、プラズマ医療の研究分野において世界的な潮流を創るに至った。世界的にみると後発で始動した日本のプラズマ医療研究は、この2年間でトップに立ち、世界をリードし始めたといっても過言ではない状況を創り出している。

図9-1に、本領域を代表する「International Conference on Plasma Medicine (ICPM)」における発表件数の推移を示す。本研究領域が採択された2年前の2012年における日本の発表件数は24件（総数226件）に留まっていたが、本年2014年は107件（304件）へと激増を遂げている。この2年間における驚異的な日本の研究の進展に、世界中の研究者が驚きと共に、異口同音にその研究ポテンシャルの高さを称えている。領域の研究者が国際会議のプレナリー講演や招待講演に招へいされることのみならず、酸化ストレス国際学会など、これまでプラズマ研究者の参加・発表が皆

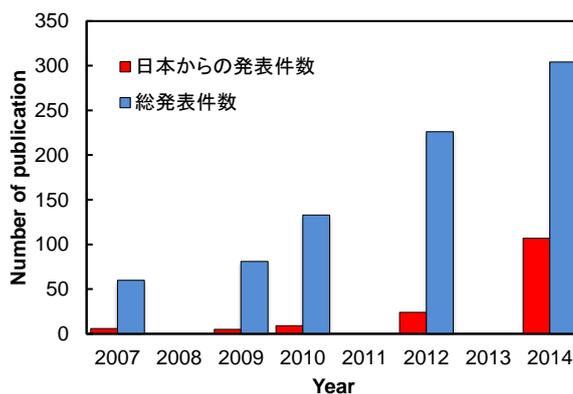


図9-1 ICPMにおける発表件数の推移

無であった会議にも、本研究領域の研究者が招へいされ、発表の場が設定されるなど、他学会にも新領域創設の動きが見られる。さらに、本研究領域で得られたプラズマ癌研究の革新的発見が基になり、平成26年3月に「International Workshop on Plasma for Cancer Treatment」が米国で創設されるに至り、第2回は平成27年3月に名古屋大学での開催が決定した。これらの状況は領域が極めて順調に進展しており、驚くほどの波及効果とその存在意義を世界に示すだけでなく、世界をリードしていることを証明している。本研究領域は、後半への土台は十二分に構築し、さらに、大きな発展が期待されると考えている。

我が国における本格的な研究体制という観点では、ほぼゼロからスタートし前半の2年間で精力的に構築して培ってきたプラズマと医科学との連携研究が主力エンジンとなり、この2年間で290件を超える論文が成果として得られたことから、今後も順調に進展し、従来の概念を覆すような発見や破壊的イノベーションが数多く生まれることは間違いない。また、多くのアウトリーチ活動へのリクエストが集まり、TEDでの講演、YouTubeや新聞発表をはじめ、一般市民からの注目度も極めて高くなっている。

以上の観点から、最終目標を達成するために、研究の後半は、下記の方策を重点的に行って、研究領域を推進する。

研究領域の推進方策

方策1：世界を視野にした本研究領域発の国際学術誌特集号の編集

A01 から A03 の研究項目を横断する組織として、幾つかチームラボや協調研究を立ち上げて、多様な研究者からなる連携研究の強化を図ってきた。また、名大、九大、産総研に拠点を新設し、拠点ごとでの研究教育を推進することで、装置の共同利用や勉強会などのセミナーや研究会の開催やインターネットを利用したスクールシステム「プラズマ医療ネット」により、プラズマと医科学の相互の基礎知識の修得に努めてきた。さらに、若手研究者による国際ワークショップやアレンジド・セッションを開催し、その育成を促進した。その結果、プラズマと医との共著論文が多数生まれた。最終年度は、本研究領域が中心となり、世界の研究者とともにプラズマ医療科学を提言するとともに、国際学術書籍の出版を行う。このためには、プラズマ研究者が医学用語を十二分に修得し、プラズマを基軸に医科学を導入した新たなプラズマ医療科学領域を咀嚼し、新しい専門用語をも創り出すプロセスが必要である。このために、国際学術雑誌の特集号「プラズマ医療科学」の編集を実行する。

方策2：知見の集積化を図りモデリングを構築する組織の構築

前半では、多様な研究対象を基に比較的窓口に狭めないで、新現象の探索とともに、知見の集積化を図り学理の端緒の方向性を掴むことに注力してきた。その中で、三つの研究対象（止血、滅菌、癌治療）については、集積された知見を基にモデリングの構築ができる段階にまで発展しつつある。総括班を中心に、モデリング構築に向けた最適な組織を始動させ、医科学、酸化ストレス、放射線科学、薬学などの専門家を交えたワーキンググループを構築することで、モデル構築への助言、モデルの妥当性や検証を既存の専門家から取得し、知見の集積をモデル化する施策を推進する。現象モデルを体系化することで、プラズマ医療科学の学理を明確にして、新領域の科学の創成へと推進する。

領域推進研究の問題点と今後の対応策

本研究領域が採択された際に審査コメントとして戴いた以下の所見に対する施策を、前倒して遂行する。

- 1) 学理の端緒が得られた段階で最適な組織の構築。
- 2) 治療など医療現場での実用化に向けたロードマップの作成。

1) については、前述のモデリングの推進で記述したように、科学の端緒が得られた知見の集積をモデリングに繋げるような組織を新設する。2) については、止血、遺伝子導入の研究成果に対して、複数の企業との共同研究が進み、薬事法、国際標準化、実用化に向けた動きを加速している。各研究対象に対して、時間軸での達成目標を明らかにすることで、実用化のロードマップの作成を行う。特に名古屋大学先端医療・臨床研究支援センターで臨床や医療機器認定への展開ができる体制が整備されており、本研究領域で得られた成果の適用を強力に推進する。

目標達成に向けて、計画研究のみでは不足していると考えられる特異なスキルを有する研究者を公募班で重点的に補充すると共に、国内外の研究者との連携により組織の強化を図る。

本研究領域の後半の重点課題として、モデリングを進める組織が必要であり、公募では具体的なターゲットを明確にして、モデリングや理論の研究者を公募する。すでに動物実験による検証が必要なレベルに達している研究が数多くあり、具体的な研究対象に対する in-vivo での研究者を公募班として迎え入れることで、臨床研究の組織を強化する。国内外の研究者との連携は、国際会議開催、ワークショップ、国際共同研究などで連携が十二分になされていると考えている。今後は、領域で得られた知識を世界規模で体系化し、プラズマ医療科学として提言を行うために、領域で創設した「プラズマ医療ネット」のグローバル化を展開する。