
プラズマ医療科学の創成

領域番号：2407

平成24年度～平成28年度

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）

（新学術領域研究（研究領域提案型））

研究成果報告書

平成30年6月

領域代表者 堀 勝

名古屋大学・工学研究科・教授

はしがき

本領域では、プラズマ科学を中核に据えて、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」に向けて戦略的かつ有機的に連携研究を遂行した。革新的な新現象の発見とその機序の解明を推し進めることで、世界と国際標準化を先導するまでに我が国のポテンシャルを引き上げるとともに、プラズマ生命科学の基礎と応用を推進する世界最高峰の「プラットフォーム」を創成した。

研究組織

計画研究

領域代表者 堀 勝（名古屋大学・大学院工学研究科・教授）

（X00 総括班）

研究代表者 堀 勝（名古屋大学・大学院工学研究科・教授）
研究分担者 節原 裕一（大阪大学・接合科学研究所・教授）
研究分担者 金子 俊郎（東北大学・大学院工学研究科・教授）
研究分担者 水野 彰（豊橋技術科学大学・大学院工学研究科・シニア研究員）
研究分担者 池原 譲（産業技術総合研究所・創薬基盤研究部門・上級主任研究員）
研究分担者 清水伸幸（国際医療福祉大学・医学部・医学教育統括センター・教授）
研究分担者 吉川史隆（名古屋大学・医学部・教授）
研究分担者 田中 昭代（九州大学・医学研究院・講師）
研究分担者 平田孝道（東京都市大学・工学部・教授）

（A01 計画班）

研究代表者 堀 勝（名古屋大学・工学研究科・教授）
研究分担者 近藤博基（名古屋大学・工学研究科・准教授）
研究分担者 鈴置保雄（名古屋大学・工学研究科・教授）
研究分担者 秋山真一（名古屋大学・医学研究科・特任講師）
研究分担者 加藤昌志（中部大学・生命健康科学部・教授）
研究分担者 平松美根男（名城大学・理工学部・教授）

（A01 計画班）

研究代表者 節原 裕一（大阪大学・接合科学研究所・教授）
研究分担者 小野亮（東京大学・新領域創成科学研究科・准教授）
研究分担者 小田哲治（東京大学・工学研究科・教授）

（A01 計画班）

研究代表者 金子 俊郎（東北大学・大学院工学研究科・教授）
研究分担者 佐藤岳彦（東北大学・流体科学研究所・教授）
研究分担者 加藤俊顕（東北大学・大学院工学研究科・講師）

（A02 計画班）

研究代表者 水野 彰（豊橋技術科学大学・大学院工学研究科・シニア研究員）

（A02 計画班）

研究代表者 池原 譲（産業技術総合研究所・創薬基盤研究部門・上級主任研究員）
研究分担者 榊田創（産業技術総合研究所・エネルギー技術研究部門・グループ長）
研究分担者 中西速夫（愛知県がんセンター・腫瘍病理学部・室長）
研究分担者 池原早苗（産業技術総合研究所・糖鎖医工学研究センター・産総研特別研究員）

（A02 計画班）

研究代表者 清水伸幸 (国際医療福祉大学・医学部・医学教育統括センター・教授)
研究分担者 浜窪 隆雄 (東京大学・先端科学技術研究センター・分子生物医学・教授)

(A03 計画班)

研究代表者 吉川史隆 (名古屋大学・医学部・教授)
研究分担者 梶山広明 (名古屋大学・医学部・准教授)
研究分担者 豊國伸哉 (名古屋大学・医学部・教授)
研究分担者 丸山彰一 (名古屋大学・医学部・教授)
研究分担者 水野正明 (名古屋大学・医学部附属病院・病院教授)

(A03 計画班)

研究代表者 田中 昭代 (九州大学・医学研究院・講師)
研究分担者 板垣 奈穂 (九州大学・システム情報科学研究院・准教授)
研究分担者 林 信哉 (佐賀大学・工学系研究科・教授)
研究分担者 米須 章 (琉球大学・工学研究科・教授)
研究分担者 後藤 昌昭 (佐賀大学・医学研究科・教授)
研究分担者 柳生 義人 (佐世保高専・電気電子工学科・准教授)

(A03 計画班)

研究代表者 平田孝道 (東京都市大学・工学部・教授)
研究分担者 森 晃 (東京都市大学・工学部・教授)
研究分担者 筒井千尋 (東京都市大学・総合研究所・助教)
研究分担者 岩下光利 (杏林大学・医学部・教授)
研究分担者 工藤美樹 (広島大学・医歯薬学総合研究科・教授)
研究分担者 金井孝夫 (東京女子医科大学・講師)

公募研究

研究代表者 山西 陽子 (九州大学・大学院工学研究院・教授)
研究代表者 神野 雅文 (愛媛大学・理工学研究科・教授)
研究代表者 北野 勝久 (大阪大学・大学院工学研究科・准教授)
研究代表者 黒澤 茂 (産業技術総合研究所・健康工学研究部門・総括研究主幹)
研究代表者 神野 雅文 (愛媛大学・理工学研究科・教授)
研究代表者 江頭 恒 (熊本大学・自然科学研究科・准教授)
研究代表者 近藤 隆 (富山大学・学長補佐)
研究代表者 上田 真史 (岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授)
研究代表者 内田 諭 (首都大学東京・理工学研究科・准教授)
研究代表者 秋元 義弘 (杏林大学・医学部・教授)
研究代表者 西原 祥子 (創価大学・理工学部・教授)
研究代表者 片岡 洋祐 (理化学研究所・ライフサイエンス技術基盤研究センター・チームリーダー)
研究代表者 浜口 智志 (大阪大学・大学院工学研究科・教授)
研究代表者 北條 裕信 (大阪大学・たんぱく質研究所・教授)
研究代表者 手老 龍吾 (豊橋技術科学大学・工学研究科・准教授)
研究代表者 足立 哲夫 (岐阜薬科大学・薬学部・教授)
研究代表者 池田 純一郎 (大阪大学・大学院医学系研究科・准教授)
研究代表者 横山 直明 (帯広畜産大学・原虫病研究センター・教授)
研究代表者 大矢根 綾子 (産業技術総合研究所・ナノ材料研究部門・主任研究員)
研究代表者 中津 可道 (九州大学・大学院医学研究院・准教授)

交付決定額（配分額）

	合計	直接経費	間接経費
平成 24 年度	328,250,000 円	252,500,000 円	75,750,000 円
平成 25 年度	285,220,000 円	219,400,000 円	65,820,000 円
平成 26 年度	286,780,000 円	220,600,000 円	66,180,000 円
平成 27 年度	283,010,000 円	217,700,000 円	65,310,000 円
平成 28 年度	285,480,000 円	219,600,000 円	65,880,000 円
総計	1,468,740,000 円	1,129,800,000 円	338,940,000 円

研究発表

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

学術論文		国際会議における		受賞		知財	
査読あり	非査読論文	招待講演	基調講演	国際会議	国内会議	特許取得	特許出願
1003 (119)	162 (50)	335	30	46	112	17	88

雑誌論文

A01 研究

堀班(査読付き論文 200 編、国際学会招待講演 107 編)代表的な成果を下記に示す。

1. R. Furuta, N. Kurake, K. Ishikawa, K. Takeda, H. Hashizume, H. Kondo, T. Ohta, M. Ito, M. Sekine, and M. Hori, Intracellular-molecular changes in plasma-irradiated budding yeast cells studied using multiplex coherent anti-Stokes Raman scattering microscopy, **Phys. Chem. Chem. Phys.** 19 (2017) pp. 13438-13442.
2. K. Takeda, K. Ishikawa, H. Tanaka, M. Sekine, and M. Hori, Spatial distributions of O, N, NO, OH and vacuum ultraviolet light along gas flow direction in an AC-excited atmospheric pressure Ar plasma jet generated in open air, **J. Phys. D: Appl. Phys.** 50 (2017) 195202.
3. N. Kurake, H. Tanaka, K. Ishikawa, K. Takeda, H. Hashizume, K. Nakamura, H. Kajiyama, T. Kondo, F. Kikkawa, M. Mizuno, and M. Hori, Effects of $\cdot\text{OH}$ and $\cdot\text{NO}$ radicals in the aqueous phase on H_2O_2 and NO_2^- synthesized in plasma-activated medium, **J. Phys. D: Appl. Phys.** 50 (2017) 155202.
4. K. Takeda, T. Kumakura, K. Ishikawa, H. Tanaka, M. Sekine, and M. Hori, Behavior of absolute densities of atomic oxygen in the gas phase near an object surface in an AC-excited atmospheric pressure He plasma jet, **Appl. Phys. Express** 10 (2017) 036201.
5. H. Tanaka, K. Nakamura, M. Mizuno, K. Ishikawa, K. Takeda, H. Kajiyama, F. Utsumi, F. Kikkawa, and M. Hori, Non-Thermal atmospheric pressure plasma activated lactate in Ringer's solution for anti-tumor effects, **Sci. Rep.** 6 (2017) 36282. (プレスリリース)
6. N. Kurake, H. Tanaka, K. Ishikawa, T. Kondo, K. Takeda, H. Kondo, M. Sekine, K. Nakamura, H. Kajiyama, F. Kikkawa, M. Mizuno, and M. Hori, Cell survival of glioblastoma grown in medium containing hydrogen peroxide and/or nitrite, or in plasma-activated medium, **Arch. Biochem. Biophys.** 605 (2016) pp. 102-108.

節原班(査読付き論文 51 編、国際学会招待講演 25 編)

7. K. Mizuno, K. Yonetamari, Y. Shirakawa, T. Akiyama, and R. Ono, Anti-tumor immune response induced by nanosecond pulsed streamer discharge in mice, **J. Phys. D: Appl. Phys.** 50 (2017) 12LT01 (invited).
8. Y. Setsuhara, Low-temperature atmospheric-pressure plasma sources for plasma medicine, **Arch. Biochem. Biophys.** 601 (2016) pp. 3-10.
9. G. Uchida, A. Nakajima, T. Ito, K. Takenaka, T. Kawasaki, K. Koga, M. Shiratani, and Y. Setsuhara, Effects of nonthermal plasma jet irradiation on the selective production of H_2O_2 and NO_2^- in liquid water, **J. Appl. Phys.** 120 (2016) 203302.
10. G. Uchida, K. Takenaka, and Y. Setsuhara, Effects of discharge voltage waveform on the discharge characteristics in a helium atmospheric plasma jet, **J. Appl. Phys.** 117 (2015) 153301.
11. R. Ono, and Y. Tokumitsu, Selective Production of Atomic Oxygen Using Laser Photolysis as a Tool for Studying Its Effect in Plasma Medicine, **J. Phys. D: Appl. Phys.** 48 (2015) 275201.

金子班(査読付き論文 41 編、国際学会招待講演 48 編)

12. S. Sasaki, M. Kanzaki, and T. Kaneko, Calcium influx through TRP channels induced by short-lived reactive species in plasma-irradiated solution, **Sci. Rep.** 6 (2016) 25728. (プレスリリース)
13. S. Sasaki, M. Kanzaki, Y. Hokari, K. Tominami, T. Mokudai, H. Kanetaka, and T. Kaneko, Roles of charged particles and reactive species on cell membrane permeabilization induced by atmospheric-pressure plasma irradiation, **Jpn. J. Appl. Phys.** 55 (2016) 07LG04.
14. S. Sasaki, R. Honda, Y. Hokari, K. Takashima, M. Kanzaki, and T. Kaneko, Characterization of plasma-induced cell membrane permeabilization: focus on OH radical distribution, **J. Phys. D: Appl. Phys.** 49 (2016) 334002.
15. T. Kaneko, S. Sasaki, Y. Hokari, S. Horiuchi, R. Honda, and M. Kanzaki, Improvement of cell membrane permeability using a cell-solution electrode for generating atmospheric-pressure plasma, **Biointerphases** 10 (2015) 029521.
16. H. Fujita, S. Kanazawa, K. Ohtani, A. Komiya, T. Kaneko, and T. Sato, Initiation process and propagation mechanism of positive streamer discharge in water, **J. Appl. Phys.** 116 (2014) 213301.

水野班(査読付き論文 103 編、国際学会招待講演 26 編)

17. H. Kurita, J. Miyamoto, S. Miyachika, Y. Uchihashi, H. Yasuda, K. Takashima, and A. Mizuno, Production of reactive oxygen and nitrogen species in a cell culture medium exposed to an atmospheric pressure plasma jet, **MRS Adv.** 2 (2017) pp.995-1000.
18. A. Mizuno, Destruction of biological particles using non-thermal plasma, **J. Clin. Biochem. Nutr.** 60 (2017) pp. 12-24.
19. H. Kurita, S. Miyachika, H. Yasuda, K. Takashima, and A. Mizuno, Use of molecular beacons for the rapid analysis of DNA damage induced by exposure to an atmospheric pressure plasma jet, **Appl. Phys. Lett.** 107 (2015) 263702.
20. H. Kurita, S. Takahashi, A. Asada, M. Matsuo, K. Kishikawa, A. Mizuno, and R. Numano, Novel parallelized electroporation by electrostatic manipulation of a water-in-oil droplet as a microreactor, **PLoS ONE** 10 (2015) e0144254.
21. Y. Tanaka, H. Yasuda, H. Kurita, K. Takashima, and A. Mizuno, Analysis of the inactivation mechanism of bacteriophage ϕ X174 by atmospheric pressure discharge plasma, **IEEE Trans. Ind. Appl.** 50 (2014) pp.1397-1401.

池原班(査読付き論文 70 編、国際学会招待講演 32 編)

22. S. Ikehara, H. Sakakita, K. Ishikawa, T. Yamaguchi, J. Kim, M. Ueda, J. Ikeda, H. Nakanishi, N. Shimizu, M. Hori, and Y. Ikehara, Plasma blood coagulation without involving the activation of platelets and coagulation factors, **Plasma Process. Polym.** 12 (2015) pp.1348-1353.
23. K. Miyamoto, S. Ikehara, H. Takei, Y. Akimoto, H. Sakakita, K. Ishikawa, M. Ueda, J. Ikeda, M. Yamagishi, J. Kim, T. Yamaguchi, H. Nakanishi, N. Shimizu, M. Hori, and *Y. Ikehara, Red blood cell coagulation induced by low-temperature plasma treatment, **Arch. Biochem. Biophys.** 605 (2016) pp. 95-101.
24. K. Hayashizaki, M. Y. Kimura, K. Tokoyoda, H. Hosokawa, K. Shinoda, K. Hirahara, T. Ichikawa, A. Onodera, A. Hanazawa, C. Iwamura, J. Kakuta, K. Muramoto, S. Motohashi, D. J. Tumes, T. Iinuma, H. Yamamoto, Y. Ikehara, Y. Okamoto, and *T. Nakayama, Myosin light chain 9 and 12 are functional ligands for CD69 that regulate airway inflammation, **Sci. Immunol.** 1 (2016) 9154.
25. Y. Fujiwara, H. Sakakita, H. Yamada, Y. Yamagishi, H. Itagaki, S. Kiyama, M. Fujiwara, Y. Ikehara, and J. Kim, Observations of multiple stationary striation phenomena in an atmospheric pressure neon plasma jet, **Jpn. J. Appl. Phys.** 55 (2016) 010301.
26. H. Yamada, H. Sakakita, Y. Yamagishi, S. Kato, J. Kim, S. Kiyama, M. Fujiwara, H. Itagaki, T. Okazaki, S. Ikehara, H. Nakanishi, N. Shimizu, and Y. Ikehara, Spectroscopy of reactive species produced by low-energy atmospheric-pressure plasma on conductive target material surface, **J. Phys. D: Appl. Phys.** 49 (2016) 394001.

清水班(査読付き論文 70 編、国際学会招待講演 2 編)

27. K. Soda, H. Yamashita, K. Chang, T. Kawamura, T. Hamakubo, and *N. Shimizu, Plasma irradiation effects to intra-abdominal organ compared with adhesion mouse model, **Plasma Medicine** (2017) in press.

吉川班(査読付き論文 148 編、国際学会招待講演 31 編)

28. L. Shi, F. Ito, Y. Wang, Y. Okazaki, H. Tanaka, M. Mizuno, M. Hori, T. Hirayama, H. Nagasawa, D. R. Richardson, and S. Toyokuni, Non-thermal plasma induces a stress response in mesothelioma cells resulting in increased endocytosis, lysosome biogenesis and autophagy. **Free Rad. Biol Med.** 108 (2017) pp. 904-917.
29. L. Shi, Y. Wang, F. Ito, Y. Okazaki, H. Tanaka, M. Mizuno, M. Hori, D. R. Richardson, and *S. Toyokuni, Biphasic effects of L-ascorbate on the tumoricidal activity of non-thermal plasma against malignant mesothelioma cells, **Arch.**

Biochem. Biophys. 605 (2016) pp. 109-116.

30. F. Utsumi, H. Kajiyama, K. Nakamura, H. Tanaka, M. Mizuno, S. Toyokuni, M. Hori, and F. Kikkawa, Variable susceptibility of ovarian cancer cells to non-thermal plasma-activated medium. **Oncol. Rep.** 35 (2016) pp. 3169-317.
31. Y. Okazaki, Y. Wang, H. Tanaka, M. Mizuno, K. Nakamura, H. Kajiyama, F. Kikkawa, M. Hori, and *S. Toyokuni, Direct exposure of non-equilibrium atmospheric pressure plasma confers simultaneous oxidative and ultraviolet modifications in biomolecules, **J. Clin. Biochem. Nutr.** 55 (2014) pp. 207-215.
32. F. Utsumi, H. Kajiyama, K. Nakamura, H. Tanaka, M. Hori, and F. Kikkawa, Selective cytotoxicity of indirect non-equilibrium atmospheric pressure plasma against ovarian clear-cell carcinoma. **Springer plus.** 3 (2014) 398.
33. 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 (2013) e81576.

田中班(査読付き論文 70 編、国際学会招待講演 25 編)

34. K. Koga, T. Sarinont, T. Amano, H. Seo, N. Itagaki, N. Hayashi, and M. Shiratani, Simple method of improving harvest by nonthermal air plasma irradiation of seeds of *Arabidopsis thaliana* (L.), **Appl. Phys. Express** 9 (2016) 016201.
35. A. Tanaka, M. Hirata, N. Matsumura, and Y. Kiyohara, Tissue distribution of indium after repeated intratracheal instillations of indium-tin oxide into the lungs of hamsters, **J. Occup. Health.** 57 (2015) pp. 189-192.
36. K. Koga, T. Sarinont, T. Amano, H. Seo, N. Itagaki, N. Hayashi, and M. Shiratani, Simple method of improving harvest by nonthermal air plasma irradiation of seeds of *Arabidopsis thaliana* (L.), **Appl. Phys. Express** 9 (2016) 016201.
37. A. Tanaka, M. Hirata, N. Matsumura, and Y. Kiyohara, Tissue distribution of indium after repeated intratracheal instillations of indium-tin oxide into the lungs of hamsters, **J. Occup. Health.** 57 (2015) pp. 189-192.
38. T. Amano, T. Sarinont, K. Koga, M. Hirata, A. Tanaka, and *M. Shiratani, Synthesis of indium-containing nanoparticles in aqueous suspension using plasmas in water for evaluating their kinetics in living body, **J. Nanosci. Nanotechnol.** 15 (2015) pp. 9298-9302.
39. S. Kitazaki, T. Sarinont, K. Koga, N. Hayashi, and M. Shiratani, Plasma induced long-term growth enhancement of *Raphanus sativus* L. using combinatorial atmospheric air dielectric barrier discharge plasmas, **Curr. Appl. Phys.** 14 (2014) pp. S149-S153.
40. A. Tanaka, M. Hirata, M. Shiratani, K. Koga, and Y. Kiyohara, Subacute pulmonary toxicity of copper indium gallium diselenide following intratracheal instillations into the lung of rats, **J. Occup. Health.**, 54 (2012) pp. 187-195

平田班(査読付き論文 5 編、国際学会招待講演 4 編)

41. C. Tsutsui, M. Lee, G. Takahashi, S. Murata, T. Hirata, T. Kanai, and A. Mori, Treatment of cardiac disease by inhalation of atmospheric pressure plasma flow, **Jpn. J. Appl. Phys.** 53 (2014) 060309.
42. T. Hirata, T. Kishimoto, C. Tsutsui, T. Kanai, and A. Mori, Healing burns using atmospheric pressure plasma irradiation, **Jpn. J. Appl. Phys.** 53 (2014) 010302.

神野班(査読付き論文 8 編、国際学会招待講演 5 編)

43. M. Jinno, Y. Ikeda, H. Motomura, Y. Isozaki, Y. Kido, and S. Satoh, Synergistic effect of electrical and chemical factors on endocytosis in micro-discharge plasma gene transfection, **Plasma Sources Sci. Technol.** (2017) in press.
44. M. Jinno, Y. Ikeda, H. Motomura, Y. Kido, and S. Satoh, Investigation of plasma induced electrical and chemical factors and their contribution processes to plasma gene transfection, **Arch. Biochem. Biophys.** 605 (2016) pp.59-66.

近藤班(査読付き論文 91 編、国際学会招待講演 1 編)

45. P. Jawaid, M. U. Rehman, Q. L. Zhao, K. Takeda, K. Ishikawa, M. Hori, T. Shimizu, and T. Kondo, Helium based cold atmospheric plasma-induced reactive oxygen species-mediated apoptotic pathway attenuated by platinum nanoparticles, **J. Cell. Mol. Med.** 20 (2016) pp. 1737-1748.
46. Y. Tabuchi, H. Uchiyama, Q. L. Zhao, T. Yunoki, G. Andocs, N. Nojima,
47. K. Takeda, K. Ishikawa, M. Hori, and T. Kondo, The effects of nitrogen on apoptosis and changes in gene expression in human lymphoma U937 cells exposed to argon-cold atmospheric pressure plasma, **J. Mol. Med.** 37 (2016) pp. 1706-1714.
48. M. U. Rehman, P. Jawaid, H. Uchiyama, and T. Kondo, Comparison of free radicals formation induced by cold atmospheric plasma, ultrasound, and ionizing radiation, **Arch. Biochem. Biophys.** 605 (2016) pp. 19-25.

上田班(査読付き論文6編、国際学会招待講演1編)

49. M. Ueda, D. Yamagami, K. Watanabe, A. Mori, H. Kimura, K. Sano, H. Saji, K. Ishikawa, M. Hori, H. Sakakita, Y.

Ikehara, and S. Enomoto, Histological and nuclear medical comparison of inflammation after haemostasis with non-thermal plasma and thermal coagulation, **Plasma Process. Polym.** 12 (2015) pp. 1338-1342.

内田班(査読付き論文 12 編、国際学会招待講演 2 編)

50. Y. Minagawa, N. Shirai, S. Uchida, and F. Tochikubo, Analysis of effect of ion irradiation to liquid surface on water molecule kinetics by classical molecular dynamics simulation, **Jpn. J. Appl. Phys.** 53 (2014) 010210.

秋元班(査読付き論文 22 編、国際学会招待講演 1 編)

51. Y. Akimoto, S. Ikehara, T. Yamaguchi, J. Kim, H. Kawakami, N. Shimizu, M. Hori, H. Sakakita, and Y. Ikehara, Galectin expression in healing wounded skin treated with low-temperature plasma: comparison with the treatment by electronical coagulation, **Arch. Biochem. Biophys.** 605 (2016) pp. 86-94.

西原班(査読付き論文 7 編、国際学会招待講演 2 編)

52. T. Miura, S. Hamaguchi, and S. Nishihara, Atmospheric-pressure plasma-irradiation inhibits mouse embryonic stem cell differentiation to mesoderm and endoderm but promotes ectoderm differentiation, **J. Phys. D: Appl. Phys.** 49 (2016) 165401.

53. T. Miura, A. Ando, K. Hirano, C. Ogura, T. Kanazawa, M. Ikeguchi, A. Seki, S. Nishihara, and S. Hamaguchi, Proliferation assay of mouse embryonic stem (ES) cells exposed to atmospheric pressure plasmas at room temperature, **J. Phys. D: Appl. Phys.** 47 (2014) 445402.

手老班(査読付き論文 3 編、国際学会招待講演 3 編)

54. R. Tero, R. Yamashita, H. Hashizume, Y. Suda, H. Takikawa, M. Hori, and *M. Ito, Nanopore formation process in artificial cell membrane induced by plasma-generated reactive oxygen species, **Arch. Biochem. Biophys.** 605 (2016) pp. 26-33.

55. Y. Suda, R. Tero, R. Yamashita, K. Yusa, and H. Takikawa, Reduction in lateral lipid mobility of lipid bilayer membrane by atmospheric pressure plasma irradiation, **Jpn. J. Appl. Phys.** 55 (2016) 03DF05.

池田班(査読付き論文 24 編、国際学会招待講演 2 編)

56. J. Ikeda, Y. Tsuruta, S. Nojima, H. Sakakita, M. Hori, and Y. Ikehara, Anti-cancer effects of nonequilibrium atmospheric pressure plasma on cancer-initiating cells in human endometrioid adenocarcinoma cells. **Plasma Process Polym.** 12 (2015) pp. 1370-1376.

足立班(査読付き論文 11 編、国際学会招待講演 2 編)

57. M. Horiba, T. Kamiya, H. Hara, and T. Adachi, Cytoprotective effects of mild plasma-activated medium against oxidative stress in human skin fibroblasts “, **Sci. Rep.** 7, 42208 (2017)

58. T. Adachi, S. Nonomura, M. Horiba, T. Hirayama, T. Kamiya, H. Nagasawa, and H. Hara, Iron stimulates plasma-activated medium-induced A549 cell injury, **Sci. Rep.** 6 (2016) 20928.

59. T. Adachi, H. Tanaka, S. Nonomura, H. Hara, S. Kondo, and M. Hori, Plasma-activated medium induced A549 cell injury by a spiral apoptotic cascade involving the mitochondrial-nuclear network, **Free Rad. Biol. Med.**, 79 (2015) pp. 28-44 .

産業財産権

出願 (抜粋、全 88 件)

1. 「抗癌剤および輸液とそれらの製造方法ならびに抗癌物質」水野正明、堀勝、吉川史隆、梶山広明、内海史、中村香江、石川健治、竹田圭吾、田中宏昌、加納浩之、特願 2014-261364、出願日：2015 年 12 月 23 日
2. 「プラズマ発生装置及びこれを用いたプラズマ生成方法」節原裕一、内田儀一郎、竹中弘祐、特願 2017-68320、出願日：2017 年 3 月 30 日
3. 「プラズマ評価装置」榊田 創、池原 讓、木山 學、特許出願番号：PCT/2012/077258、出願日：2012 年 10 月 22 日
4. 「プラズマ殺菌装置」柳生義人、林信哉、特開 2015-136605、公開日：2015 年 7 月 30 日
5. 「胚様体を外胚葉へと分化誘導する方法」西原祥子、三浦太一、浜口智志、特願 2015-231156、出願日：平成 27 年 11 月 26 日

取得 (抜粋、全 17 件)

1. 「プラズマ評価装置」榊田創、池原讓、木山学、特許第 607492 号、出願日 2012 年 10 月 24 日、登録日 2017 年 1 月 20 日

2. 「病原菌及び害虫の駆除装置」金子俊郎、加藤俊顕、特許第 5909831 号、出願日 2013 年 12 月 27 日、登録日 2016 年 4 月 8 日

その他

受賞（抜粋、全 158 件）

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
6. 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)
7. 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)
8. 2013 年 3 月 28 日 石川健治, 竹田圭吾, 近藤博基, 関根誠, 堀勝, ほかに第 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)
9. 2013 年 5 月 13 日 續輝久、Asian Congress of Radiation Research (ACRR 2013), AARR Award (Medicine)
10. 2013 年 7 月 15 日 T. Kaneko, Chen Ning Yang Award 「Association of Asia Pacific Physical Societies」
11. 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
12. 2013 年 9 月 Akira Mizuno Dr. Senichi Masuda Award (International Society of Electrostatic Precipitation)
13. 2014 年 1 月 17 日 田中宏昌, 「第 8 回わかしやち奨励賞」優秀賞, 愛梨研若手研究者イノベーション創出奨励事業
14. 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"
15. 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,
16. 2014 年 4 月 19 日 内海史 「IS Award」(第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会)
17. 2014 年 9 月 14 日 近藤隆 「2014 年(一社)日本放射線影響学会賞」
18. 2015 年 3 月 1 日 古田凌 「電気学会東海支部長賞」
19. 2015 年 10 月 15 日 加藤昌志 「三井物産環境基金 10 周年記念 研究助成成果表彰 優秀賞」
20. 2015 年 12 月 10 日 山西陽子 「ナイスステップな研究者 2015 (文部科学省科学技術・学術政策研究所)」
21. 2016 年 9 月 9 日 飯田真智子 6th International Conference on Plasma Medicine (ICPM-6) Young Researcher Presentation Award
22. 2017 年 2 月 7 日 加藤昌志 「第 5 回 遠山椿吉賞」

新聞・テレビ報道（抜粋、全 75 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」
5. 2015 年 1 月 10 日 中日新聞夕刊 「目難病にプラズマ効果」
6. 2015 年 12 月 25 日 日刊工業新聞 「高電圧かけ遺伝子導入」
7. 2016 年 11 月 1 日 中日新聞 「プラズマ点滴溶液を開発」
8. 2016 年 12 月 15 日 Eurek Alert “Anti-tumor effect of novel plasma medicine caused by lactate”

研究成果

本領域では、プラズマ科学を中核に据えて、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」に向けて戦略的かつ有機的に連携研究を遂行した。革新的な新現象の発見とその機序の解明を推し進めることで、世界と国際標準化を先導するまでに我が国のポテンシャルを引き上げた。また、永続的に本領域を推進できるスキームとして、多様な分野の研究者や学生が参集し、プラズマ生命科学の基礎と応用に関する研究開発を遂行できる、世界最高峰の「プラットフォーム」を創成した。

本領域研究は、総括班の下、3つの計画班と公募研究によって遂行された。

A01 計画のねらいは、大気圧非平衡プラズマ中の粒子パラメータ（粒子種、密度、エネルギー）の計測技術を確立して、粒子パラメータを制御して、液体および生体に粒子を照射して得られた多様な反応を体

系化することにある。具体的には、プラズマから生成した粒子の気相反応およびこれらの粒子が引き起こす液体との界面の状態（電位、粒子輸送）および液相中での活性種の挙動を計測・制御する技術確立する。次に、プラズマによって生成された液中での活性種の知見を基にして、A02 計画およびA03計画と連携して、生体組織との生化学的作用とその機序の解明を通じて、医療に適した大気圧プラズマ生成・制御技術を学術として確立することにある。最終的には、プラズマ医療科学を基盤として、治療に資する医療装置としてのプラズマ装置を開発する。

A01堀班は、気相—気液界面—液相における活性種の定量的な計測技術確立し、計画班・公募班との横断的連携研究を組織的に遂行できるスキームを名古屋大学のプラットフォームに構築した。堀班、節原班、金子班を中心に、大気圧プラズマの生成・制御技術の開発を進め、プラズマ粒子パラメータの制御とプラズマ照射状態の診断と評価に関する基盤を確立した。さらに、金子班では、遺伝子導入への応用に向けて、A02 池原班、公募班(山西班、神野班)とのチームラボを構築し、液中におけるプラズマと細胞との相互作用を解明し、高効率かつダメージのない遺伝子導入技術確立した。

A02 計画のねらいは、A01 およびA03 計画と連携し、大気圧低温プラズマを構成する活性粒子（ラジカル、イオン、電子、光）が生命の基本ユニットである細胞やタンパク質、核酸などに誘起して生じる生体応答を理解することである。プラズマと生体組織との基礎的な相互作用とその応答の解明のために、分子生物学の導入とプラズマ科学との融合を推進した。本計画では公募班とともに、水野班がプラズマ処理で誘導された細胞死とそのメカニズム解明を担当し、池原班と清水班は、主に創傷治療に焦点を当て、プラズマ処理による生体恒常性(ホメオスターシス)の修復現象の解明に取り組んだ。得られた成果として、プラズマによる低侵襲の止血技術の開発と創傷治療を実現するための基礎科学的な知見を集積した。さらに、これらの再生医療において、プラズマからの電荷が大きな役割を演じていることを突き止めた。これらの研究を通して、チームラボによって、基礎と応用を並行して推進していく、プラズマ医療のフレームワークの構築を実現し、当初の目標を達成した。

A03 計画のねらいは、A01 およびA02 計画と連携し、臨床に向けたプラズマ活性溶液の抗腫瘍因子の同定に加え、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、前臨床に向けた取り組むことにある。さらに、*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することで、「プラズマ医療科学」としての学術基盤を創成することにある。吉川班は、メディカルドクターからなる世界最高峰のチームを統率し、堀班との連携によりプラズマがん治療における新規治療法としてプラズマ活性培養液（PAM）を提案し、現行の治療法では完治が難しいとされている難治がんの一種である卵巣癌の腹膜播種および脳腫瘍の髄膜播種に対して、PAMの有用性を細胞実験ならびに動物実験において明らかにした。これらの成果は、プラズマを直接生体に照射するのではなく、プラズマを培養液に照射し、その活性化した溶液を生体に注入するという間接照射するという領域をクローズアップさせるとともに、国際用語としてPAMが用いられるようになり、間接照射による研究の世界的な潮流を創った。また、平田班において、豚に対する安全性も確認された。これらの成果は、開始時の計画の想定を超えるものとなり、世界に大きなインパクトを与えた。さらに、吉川と堀班は、臨床により適したプラズマ活性溶液として、プラズマ活性点滴液（PAL）を発明した。PALはPAMと同等以上の抗腫瘍効果を示し、動物実験において、その有用性を明らかにする成果を挙げた。これにより世界のプラズマ癌治療研究を先導し、また中皮腫をモデルにするマウスの遺伝子レベルでの抗腫瘍因子の同定がなされ、プラズマ照射によるがん治療の科学的根拠を得るとともに、前臨床に向けた安全性が確認され、予想以上の成果を挙げた。

今後の研究の展開として、研究の出口を見据え、「がん治療」、「止血」、「遺伝子導入」の3テーマを対象にして、治験に至るまでのロードマップを作成し、本領域研究終了後の実用化を目指して研究を推進した。その結果、1) 「がん治療」に関しては、企業とともにがん治療や他の治療対象の医療機器に資する装置を開発し、治験に向けたデータの集積が名古屋大学病院で実施されている。2) 止血に関しては、プラズマ医療機器としての国際標準化への提案と国内委員会を設定し、ガイドライン作成が遂行されている。3) 「遺伝子導入」については、世界最高峰の導入効率の達成とともに、安全性を確認して構築した学理に基づいて、企業による治験に向けた取り組みがなされている。

以上より、学理創成のみならず実用化に向けて作成したロードマップに基づいて、着実に治験に向けた取り組みが、企業とともに推進されるに至っている。