

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K03599

研究課題名(和文) プラズマ活性溶液による癌細胞選択的殺傷効果に関する細胞内分子機構の解明

研究課題名(英文) Intracellular molecular mechanisms of selective killing of cancer cells by plasma-activated solutions

研究代表者

田中 宏昌 (Hiromasa, Tanaka)

名古屋大学・低温プラズマ科学研究センター・教授

研究者番号：00508129

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：近年、低温プラズマの医療応用研究が活発に行われている。我々は低温プラズマによるがん治療研究にフォーカスし、これまでに世界に先駆けてプラズマ活性溶液によるがん治療法を提案してきた。本研究では、特にプラズマ活性培養液(PAM)とプラズマ活性乳酸リンゲル液(PAL)に着目し、それらが及ぼす細胞内分子機構の違いを調べた。その結果、脳腫瘍培養細胞に対してPAMが酸化ストレス依存性の細胞死を誘導するのに対し、PALは酸化ストレス非依存性の細胞死を誘導することが分かった。これらの結果は、抗癌剤耐性のがんに対する治療法としてプラズマ活性溶液が有望である可能性を示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、低温プラズマの医療応用研究が盛んに行われてきており、低温プラズマによるがん治療は最も魅力的かつ挑戦的な研究分野として世界中の多くの研究者が携わっている。低温プラズマを直接がん照射するのみならず、低温プラズマを照射した溶液(プラズマ活性溶液)を用いたがん治療法を我々は提案した。本研究で我々は更に様々なプラズマ活性によるがん細胞の細胞死の機構を調べ、プラズマ活性溶液ごとにその機構が異なることを突き止めた。本成果により将来プラズマ活性溶液が抗癌剤に耐性を有するがん治療にも適用できるようになるかもしれない。

研究成果の概要(英文)：Low-temperature plasma has been studied for medical applications. We had focused on the plasma cancer treatments, and we have previously invented plasma-activated solutions. In this study, we used plasma-activated medium (PAM) and plasma-activated Ringer's lactate solution (PAL) for plasma cancer treatments. We found that PAM induced oxidative stress-dependent cell death on glioblastoma brain tumor cells while PAL induced oxidative stress-independent cell death on glioblastoma cells. These results suggest that plasma-activated solutions might be useful for cancer drug resistant cancer therapy.

研究分野：プラズマ生命科学

キーワード：低温プラズマ プラズマ活性溶液 プラズマ生命科学 プラズマがん治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、低温プラズマのライフサイエンスへの応用研究が盛んに行われている。特に医療応用において、滅菌、創傷治癒、止血など劇的な治療効果が報告され、プラズマ医療と呼ばれる学術分野が産まれるに至った。我が国においては2012年度から新学術領域「プラズマ医療科学の創成」(研究代表:堀勝)が立ち上がり、プラズマの生体に及ぼす効果の学理の探求が進められた。我々は早くから常温大気圧プラズマを用いた癌治療研究に着手し、プラズマを照射した培養液による選択的な癌殺傷効果を発見し、これをプラズマ活性培養液(Plasma-activated mediumあるいはPAM)と名付けた(Tanaka et al., 2013) [1]。

プラズマは電子、イオン、ラジカル、光などからなる複合体であるが、大気環境下で生成されたプラズマが溶液に作用することにより、プラズマ活性溶液中には過酸化水素、硝酸イオン、亜硝酸イオンなどの比較的安定な反応生成物が生じ、高濃度の過酸化水素は細胞毒性を示すことも知られていた(図1)。

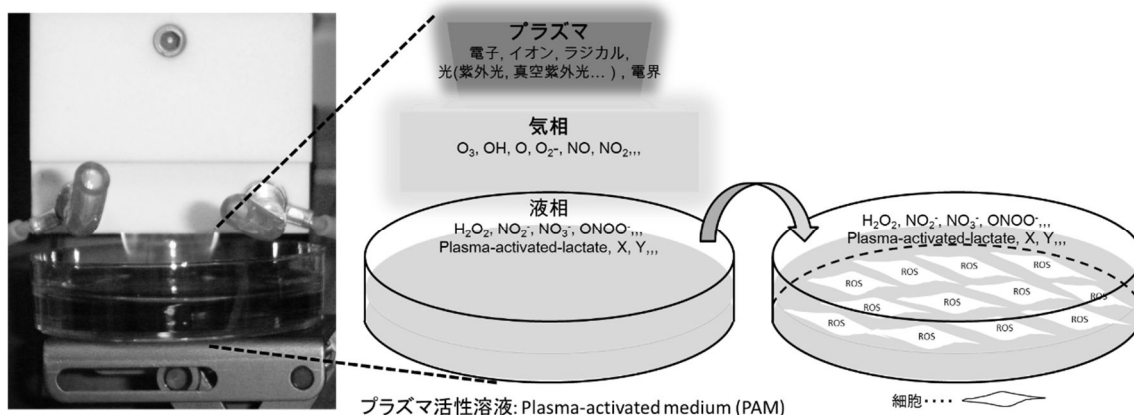


図1: プラズマ活性溶液の発明とその作用機序の解明

しかしながら我々が独自に見出した選択的殺傷効果を示す条件においては、プラズマ活性溶液中には過酸化水素が単独で細胞死を引き起こすほど高濃度には存在せず、その他の抗腫瘍物質の存在が示唆された。

培養液は無機塩、アミノ酸、ビタミン等約30種類の成分からなり、プラズマ活性溶液中の反応生成物が引き起こす細胞応答は極めて複雑と考えられるが、我々はより単純な溶液でかつ臨床応用上利点の高い乳酸リンゲル液等の点滴溶液を用いてプラズマ活性溶液(Plasma-activated Ringer's lactate (PAL)などと名付けた)を作製し、癌細胞に対して選択的殺傷効果を示す条件を見出した。また乳酸リンゲル液を構成する4つの成分のうち乳酸ナトリウムのみが抗腫瘍効果を示す因子であることを示した(Tanaka et al., 2016) [2]。PAMとPALのいずれも抗腫瘍効果を示すが、細胞に対する感受性や細胞内に誘導する活性酸素種(Reactive oxygen speciesあるいはROS)の量には違いが見られる。またそれぞれ選択的殺傷効果を説明する細胞内分子機構は明らかになっていなかった。

2. 研究の目的

本研究では、様々なプラズマ活性溶液の様々な細胞応答について細胞内分子機構を理解し制御することを主要な目的とした。特に生存・増殖シグナル伝達ネットワークに着目して、PAMやPALが癌細胞を選択的に殺傷する細胞内分子機構を明らかにすることを主要な目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、PAM 処理された脳腫瘍培養細胞と未照射の培養液で処理された脳腫瘍培養細胞についてマイクロアレイ法を用いた網羅的遺伝子発現解析を行った。マイクロアレイ解析の結果に基づき、PAM 処理された脳腫瘍培養細胞において 2 倍以上遺伝子発現が上昇した遺伝子群についてリアルタイム PCR 法により、マイクロアレイ解析結果の妥当性を確認した。更に、PAM 処理した脳腫瘍培養細胞と PAL 処理した脳腫瘍培養細胞で遺伝子発現のダイナミクスの違いをリアルタイム PCR 法を用いて調べた。

4. 研究成果

マイクロアレイ解析により、PAM 処理された脳腫瘍培養細胞 (U251SP) において未照射培養液で処理された U251SP 細胞に比べて 2 倍以上遺伝子発現が上昇する遺伝子が 61 遺伝子同定された (図 2) [3]。トップ 10 にリストアップされる遺伝子群のうち、*GADD45α*, *CDKN1A*, *ATF3* は *GADD45*

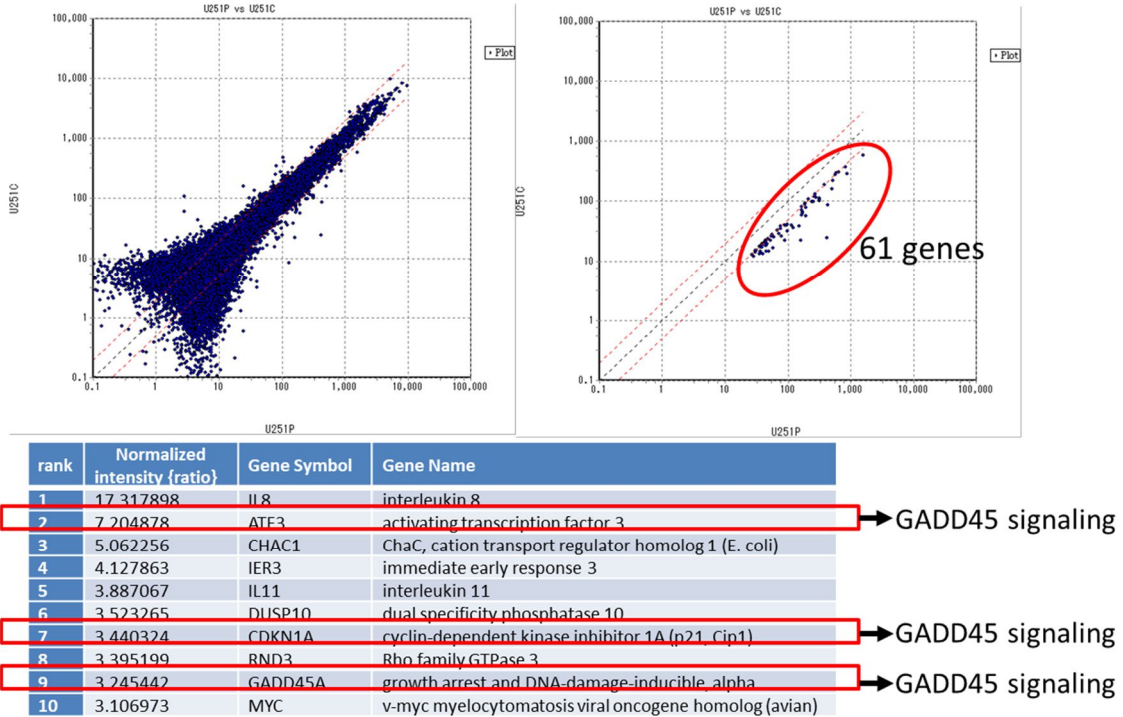


図2: PAM処理された脳腫瘍培養細胞のマイクロアレイ解析

シグナル伝達系に関連する遺伝子であった。*GADD45* シグナル伝達経路は酸化ストレスに応じてアポトーシスを誘導するシグナル伝達経路である。マイクロアレイ解析によりリストアップされた遺伝子発現の上昇はリアルタイム PCR 実験においても確認された。

また、PAM 処理された U251SP 細胞と PAL 処理された U251SP 細胞における遺伝子発現のダイナミクスを調べるために、PAM/PAL 投与の 1 時間後、2 時間後、4 時間後、24 時間後においてリアルタイム PCR 法により遺伝子発現量を調べたところ、*GADD45* シグナル伝達に関連する *GADD45α*, *GADD45β*, *ATF3*, *c-JUN* 遺伝子において PAM 処理した U251SP 細胞

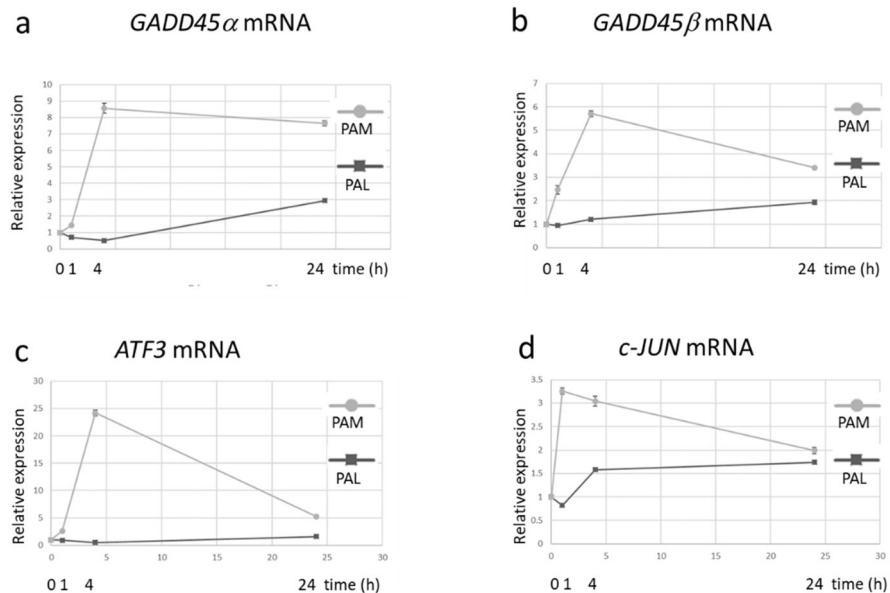


図3: PAMとPALにおける遺伝子発現ダイナミクスの違い

では遺伝子発現の上昇が見られるものの PAL 処理した U251SP 細胞では遺伝子発現の上昇が見られないという細胞応答の違いが見られた (図 3)。

PAM 処理された U251SP 細胞と PAL 処理された U251SP 細胞を DCFDA と呼ばれる細胞内活性酸素種 (Reactive oxygen species, ROS) を染色する試薬で検出したところ、PAM の方が PAL に比べより多くの細胞内 ROS を誘導することが分かった (図 4)。

以上の結果より、U251SP 細胞に対して PAM は酸化ストレス依存性の細胞死を誘導するのに対し、PAL は酸化ストレス非依存性の細胞死を誘導することが分かった。今後、PAL がどのようなシグナル伝達経路により U251SP 細胞に細胞死を誘導するのかを明らかにしたいと考えている。また、これらの結果は、プラズマ活性溶液の種類により様々な異なる細胞内分子機構で細胞死を誘導することを示しており、抗癌剤耐性を獲得したがん細胞に対して有効な治療法を与えると考えている。

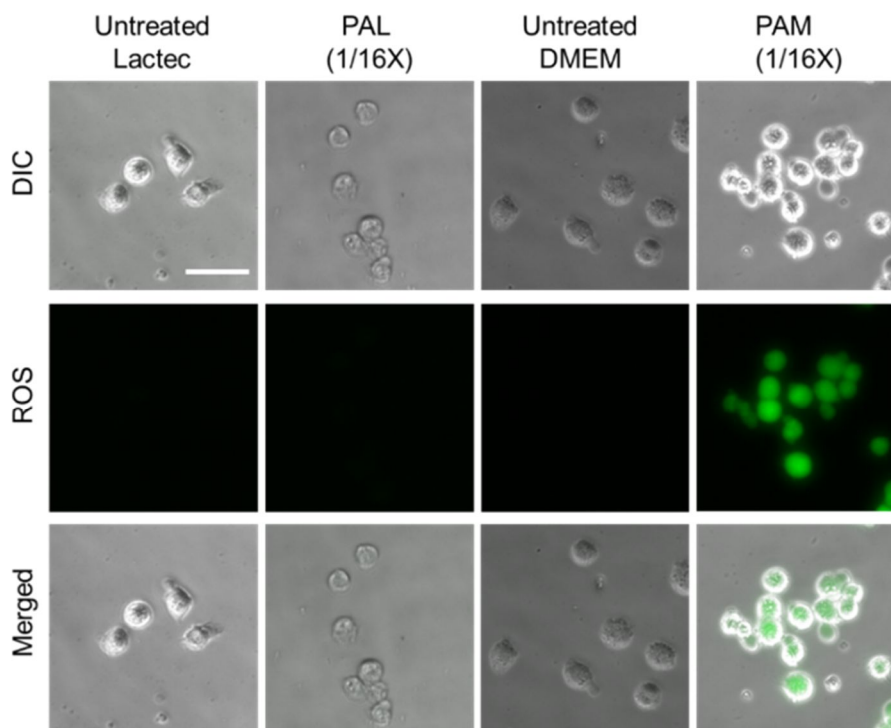


図4: PAMはPALよりも細胞内に活性酸素種を多く誘導する。

【参考文献】

- [1] H. Tanaka, M. Mizuno, K. Ishikawa, K. Nakamura, H. Kajiyama, H. Kano, F. Kikkawa, M. Hori, Plasma-Activated Medium Selectively Kills Glioblastoma Brain Tumor Cells by Down-Regulating a Survival Signaling Molecule, AKT Kinase, Plasma Medicine, 1 (2013) 265-277.
- [2] H. Tanaka, K. Nakamura, M. Mizuno, K. Ishikawa, K. Takeda, H. Kajiyama, F. Utsumi, F. Kikkawa, M. Hori, Non-thermal atmospheric pressure plasma activates lactate in Ringer's solution for anti-tumor effects, Sci Rep, 6 (2016) 36282.
- [3] H. Tanaka, M. Mizuno, Y. Katsumata, K. Ishikawa, H. Kondo, H. Hashizume, Y. Okazaki, S. Toyokuni, K. Nakamura, N. Yoshikawa, H. Kajiyama, F. Kikkawa, M. Hori, Oxidative stress-dependent and -independent death of glioblastoma cells induced by non-thermal plasma-exposed solutions, Sci Rep, 9 (2019) 13657.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yoshikawa Nobuhisa, Liu Wenting, Nakamura Kae, Yoshida Kosuke, Ikeda Yoshiki, Tanaka Hiromasa, Mizuno Masaaki, Toyokuni Shinya, Hori Masaru, Kikkawa Fumitaka, Kajiyama Hiroaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Plasma-activated medium promotes autophagic cell death along with alteration of the mTOR pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-58667-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tanaka Hiromasa, Mizuno Masaaki, Katsumata Yuko, Ishikawa Kenji, Kondo Hiroki, Hashizume Hiroshi, Okazaki Yasumasa, Toyokuni Shinya, Nakamura Kae, Yoshikawa Nobuhisa, Kajiyama Hiroaki, Kikkawa Fumitaka, Hori Masaru	4. 巻 9
2. 論文標題 Oxidative stress-dependent and -independent death of glioblastoma cells induced by non-thermal plasma-exposed solutions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50136-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Okazaki Yasumasa, Tanaka Hiromasa, Hori Masaru, Toyokuni Shinya	4. 巻 669
2. 論文標題 -Dehydroascorbic acid recycled by thiols efficiently scavenges non-thermal plasma-induced hydroxyl radicals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Archives of Biochemistry and Biophysics	6. 最初と最後の頁 87 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2019.05.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ichikawa Tomonori, Kondo Hiroki, Ishikawa Kenji, Tsutsumi Takayoshi, Tanaka Hiromasa, Sekine Makoto, Hori Masaru	4. 巻 2
2. 論文標題 Gene Expression of Osteoblast-like Cells on Carbon-Nanowall as Scaffolds during Incubation with Electrical Stimulation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 2698 ~ 2702
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsabm.9b00178	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamaoka Sotaro, Kondo Hiroki, Hashizume Hiroshi, Ishikawa Kenji, Tanaka Hiromasa, Hori Masaru	4. 巻 12
2. 論文標題 Plasma-activated solution alters the morphological dynamics of supported lipid bilayers observed by high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Physics Express	6. 最初と最後の頁 066001 ~ 066001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/1882-0786/ab1a58	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sato Kotaro, Shi Lei, Ito Fumiya, Ohara Yuuki, Motooka Yashiro, Tanaka Hiromasa, Mizuno Masaaki, Hori Masaru, Hirayama Tasuku, Hibi Hideharu, Toyokuni Shinya	4. 巻 65
2. 論文標題 Non-thermal plasma specifically kills oral squamous cell carcinoma cells in a catalytic Fe(II)-dependent manner	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 8 ~ 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbn.18-91	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kihara Naoto, Kuboyama Daiki, Onoshima Daisuke, Ishikawa Kenji, Tanaka Hiromasa, Ozawa Naoya, Hase Tetsunari, Koguchi Ryohei, Yukawa Hiroshi, Odaka Hidefumi, Hasegawa Yoshinori, Baba Yoshinobu, Hori Masaru	4. 巻 57
2. 論文標題 Low-autofluorescence fluoropolymer membrane filters for cell filtration	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 06JF03 ~ 06JF03
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/JJAP.57.06JF03	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Hiromasa, Mizuno Masaaki, Ishikawa Kenji, Toyokuni Shinya, Kajiyama Hiroaki, Kikkawa Fumitaka, Hori Masaru	4. 巻 400
2. 論文標題 Molecular mechanisms of non-thermal plasma-induced effects in cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 87 ~ 91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/hsz-2018-0199	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Hiromasa, Mizuno Masaaki, Ishikawa Kenji, Toyokuni Shinya, Kajiyama Hiroaki, Kikkawa Fumitaka, Hori Masaru	4. 巻 1
2. 論文標題 New Hopes for Plasma-Based Cancer Treatment	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plasma	6. 最初と最後の頁 150 ~ 155
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/plasma1010014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanno Daiki, Tanaka Hiromasa, Ishikawa Kenji, Hashizume Hiroshi, Hori Masaru	4. 巻 51
2. 論文標題 Cytotoxic effects of plasma-irradiated fullerene	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Physics D: Applied Physics	6. 最初と最後の頁 375401 ~ 375401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6463/aad510	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Niitsu Kiichi, Nakanishi Taiki, Murakami Shunya, Matsunaga Maya, Kobayashi Atsuki, Karim Nissar Mohammad, Ito Jun, Ozawa Naoya, Hase Tetsunari, Tanaka Hiromasa, Sato Mitsuo, Kondo Hiroki, Ishikawa Kenji, Odaka Hideo, Hasegawa Yoshinori, Hori Masaru, Nakazato Kazuo	4. 巻 13
2. 論文標題 A 65-nm CMOS Fully Integrated Analysis Platform Using an On-Chip Vector Network Analyzer and a Transmission-Line-Based Detection Window for Analyzing Circulating Tumor Cell and Exosome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems	6. 最初と最後の頁 470 ~ 479
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TBCAS.2018.2882472	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kurake Naoyuki, Ishikawa Kenji, Tanaka Hiromasa, Hashizume Hiroshi, Nakamura Kae, Kajiyama Hiroaki, Toyokuni Shinya, Kikkawa Fumitaka, Mizuno Masaaki, Hori Masaru	4. 巻 662
2. 論文標題 Non-thermal plasma-activated medium modified metabolomic profiles in the glycolysis of U251SP glioblastoma	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Archives of Biochemistry and Biophysics	6. 最初と最後の頁 83 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2018.12.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Brubaker T R, Ishikawa K, Kondo H, Tsutsumi T, Hashizume H, Tanaka H, Knecht S D, Bilen S G, Hori M	4. 巻 52
2. 論文標題 Liquid dynamics in response to an impinging low-temperature plasma jet	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Physics D: Applied Physics	6. 最初と最後の頁 075203 ~ 075203
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6463/aaf460	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 H. Tanaka & M. Hori
2. 発表標題 Plasma activated media for cancer treatment
3. 学会等名 6th International Workshop on Plasma for Cancer Treatment (IWPCT2019) Mini-course: Plasma & Cancer , Antwerp, Belgium , 2019/04/01 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y.Kodera, S.Yamada, K.Torii, N.Hattori, S.Takeda, Y.Sato, H.Tanaka, M.Mizuno and M.Hori
2. 発表標題 Plasma-activated fluids as a novel treatment option for peritoneal metastasis from gastric/pancreatic cancer
3. 学会等名 6th International Workshop on Plasma for Cancer Treatment (IWPCT2019) , Antwerp, Belgium , 2019/04/02 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Yuko Katsumata, Kenji Ishikawa, Hiroki Kondo, Hiroshi Hashizume, Yasumasa Okazaki, Shinya Toyokuni, Kae Nakamura, Nobuhisa Yoshikawa, Hiroaki Kajiyama, Fumitaka Kikkawa, and Masaru Hori
2. 発表標題 Gene expression analyses revealed the differences of intracellular molecular mechanisms of PAM- and PAL-induced cell death
3. 学会等名 "The 12th Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering (AEPSE 2019)" , Jeju-do, Korea , 2019/09/03 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 H. Hashizume, H. Kitano, S.Mitsumoto, G. Yuasa, S. Tohno, M.Kojima, Y. Takebayashi, H. Mizuno, S. Kinoshita, K. Tsubota, H.Tanaka, K. Ishikawa, M.Ito, H. Sakakibara, M. Maeshima, T. Okuma, S.Nikawa, M. Mizuno, and M. Hori
2 . 発表標題 Effects of Plasma Treatment on Plant Cultivation
3 . 学会等名 14th Asian Pacific Physics conference , Sarawak, Malaysia , 2019/11/20 (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 H. Tanaka, M. Mizuno, K. Ishikawa, S. Toyokuni, H. Kajiyama, F. Kikkawa and M. Hori
2 . 発表標題 Plasma cancer treatments in the current plasma medical science
3 . 学会等名 "29th Annual Meeting of MRS-Japan 2019" , 横浜情報文化センター、横浜市開港記念会館 , 2019/11/29 (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Kenji Ishikawa, Makoto Sekine, Hiroki Kondo, Hiroshi Hashizume, Takayoshi Tsutsumi, Kae Nakamura, Nobuhisa Yoshikawa, Hiroaki Kajiyama, Shinya Toyokuni, Fumitaka Kikkawa, Masaru Hori
2 . 発表標題 ene expression dynamics of glioblastoma cells in plasma-activated medium and plasma-activated Ringer ' s lactate solution
3 . 学会等名 24th International Symposium on Plasma Chemistry (ISPC24) , Naples Italy , 2019/06/12 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Shogo Matsumura, Kenji Ishikawa, Hiromasa Tanaka, Hiroshi Hashizume, Masafumi Ito, Masaru Hori
2 . 発表標題 Enhancement of alcohol production of budding yeasts by treatment of non-equilibrium atmospheric pressure plasma
3 . 学会等名 XXXIV International Conference on Phenomena in Ionized Gases(XXXIV ICPIG)/10th International Conference on Reactive Plasmas(ICRP-10) , Sapporo, Hokkaido , 2019/07/16 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名	Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Yuko Katsumata, Kenji Ishikawa, Hiroki Kondo, Hiroshi Hashizume, Shinya Toyokuni, Kae Nakamura, Nobuhisa Yoshikawa, Hiroaki Kajiyama, Fumitaka Kikkawa, Masaru Hori
2 . 発表標題	Differences of intracellular molecular mechanisms of cell death between plasma-activated medium-treated glioblastoma cells and plasma-activated Ringer ' s lactate solution-treated glioblastoma cells
3 . 学会等名	XXXIV International Conference on Phenomena in Ionized Gases(XXXIV ICPIG)/10th International Conference on Reactive Plasmas(ICRP-10) , Sapporo, Hokkaido , 2019/07/18 (国際学会)
4 . 発表年	2019年

1 . 発表者名	Takumi Kato, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Hiromasa Tanaka, Takayoshi Tsutsumi, Hiroki Kondo, Makoto Sekine, and Masaru Hori
2 . 発表標題	Intracellular responses of Coccomyxa sp. during culture in plasma-treated nutrient solution
3 . 学会等名	"The 12th Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering (AEPSE 2019)" , Jeju-do, Korea , 2019/09/02 (国際学会)
4 . 発表年	2019年

1 . 発表者名	Shogo Maeda, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Hiromasa Tanaka, Takayoshi Tsutsumi, Hiroki Kondo, Makoto Sekine, Fumitaka Kikkawa, Masaaki Mizuno and Masaru Hori
2 . 発表標題	Intracellular response of HeLa cells treated by plasma- activated Ringer's lactate solution
3 . 学会等名	"The 12th Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering (AEPSE 2019)" , Jeju-do, Korea , 2019/09/02 (国際学会)
4 . 発表年	2019年

1 . 発表者名	H. Hashizume, H. Kitano, G. Yuasa, S. Tohno, H. Tanaka, K. Ishikawa, S. Matsumoto, H. Sakakibara, S. Nikawa, M. Maeshima, M. Mizuno, and M. Hori
2 . 発表標題	Yield improvement of rice plants with cold plasma treatment in paddy field during cultivation.
3 . 学会等名	"The 12th Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering (AEPSE 2019)" , Jeju-do, Korea , 2019/09/02 (国際学会)
4 . 発表年	2019年

1. 発表者名 Takumi Kato, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Hiromasa Tanaka, Takayoshi Tsutsumi, Hiroki Kondo, Makoto Sekine, and Masaru Hori
2. 発表標題 Modification of lipid metabolism in <i>Coccomyxa</i> sp. treated by non-equilibrium atmosphere pressure plasma
3. 学会等名 MATERIALS RESEARCH MEETING 2019, Yokohama, Japan, 2019/12/13 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Kenji Ishikawa, Hiroki Kondo, Hiroshi Hashizume, Yasumasa Okazaki, Shinya Toyokuni, Kae Nakamura, Nobuhisa Yoshikawa, Hiroaki Kajiyama, Fumitaka Kikkawa, and Masaru Hori
2. 発表標題 Non-thermal plasma as a powerful tool to synthesize bio-effective materials in solutions
3. 学会等名 MATERIALS RESEARCH MEETING 2019, Yokohama, Japan, 2019/12/11 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 宏昌、堀 勝
2. 発表標題 低温プラズマ医療科学の最前線
3. 学会等名 核融合科学研究所と低温プラズマ科学研究センター連携・協力に関する協定書調印式・記念講演会, 名古屋大学 減災連携研究センター1階 減災ホール, 2019/10/4 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堀 勝、石川健治、田中 宏昌、水野 正明、吉川 史隆、豊國 伸哉
2. 発表標題 低温プラズマの大気圧下での発生・発生源から生体への活性種輸送
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会学術集会, 北海道立道民活動センター かでの2・7, 2019/6/27 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 須田雄貴, 石川健治, 田中宏昌, 橋爪博司, 吉川史隆, 水野正明, 堀勝
2. 発表標題 プラズマ活性リングル液処理による細胞応答と抗腫瘍効果物質の解明
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 北海道大学 札幌キャンパス, 2019年9月18日-21日
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田 昌吾、石川 健治、田中 宏昌、中村 香江、橋爪 博司、吉川 史隆、水野 正明、堀 勝
2. 発表標題 プラズマ活性乳酸リングル液 (PAL) で培養したHeLa細胞の細胞代謝解析
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 北海道大学札幌キャンパス, 2019年9月18日-21日
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yang Liu、Kenji Ishikawa、Hiroshi Hashizumi、Hiromasa Tanaka、Takayoshi Tsutsumi、Hiroki Kondo、Makoto Sekine、Masaru Hori
2. 発表標題 Mechanism of Aqueous Reactions in Non-equilibrium Atmospheric Pressure Plasma-activated Lactec Solutions
3. 学会等名 2019年 第80回応用物理学会秋季学術講演会 , 北海道大学札幌キャンパス , 2019/9/20
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋爪 博司、北野 英己、水野 寛子、湯浅 元気、東野 里江、田中 宏昌、石川 健治、松本 省吾、榊原 均、仁川 進、前島 正義、水野 正明、堀 勝
2. 発表標題 プラズマ活性化乳酸リングル点滴 (PAL) によるイネ幼苗の成長促進効果
3. 学会等名 2019年 第80回応用物理学会秋季学術講演会 , 北海道大学札幌キャンパス , 2019/9/20
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋爪 博司、坪田 憲紀、松本 省吾、伊藤 昌文、湯浅 元気、東野 里江、田中 宏昌、石川 健治、北野 英己、榊原 均、仁川 進、前島 正義、水野 正明、大熊 隆之、堀 勝
2. 発表標題 プラズマ処理によるイチゴ果実中の抗酸化物質質量増加
3. 学会等名 2019年 第80回応用物理学会秋季学術講演会 , 北海道大学札幌キャンパス , 2019/9/20
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋爪 博司、北野 英己、水野 寛子、湯浅 元気、東野 里江、田中 宏昌、石川 健治、松本 省吾、榊原 均、仁川 進、前島 正義、水野 正明、堀 勝
2. 発表標題 イネ圃場における定期的な低温プラズマ処理による生育や収穫に対する検討 (II)
3. 学会等名 2019年 第80回応用物理学会秋季学術講演会 , 北海道大学札幌キャンパス , 2019/9/20
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石川 健治、橋爪 博司、田中 宏昌、吉武 淳、柴田 貴広、小鹿 一、伊藤 昌文、古閑 一憲、白谷 正治、豊國 伸哉、吉川 史隆、水野 正明、堀 勝
2. 発表標題 プラズマ誘起有機酸の前駆体が拓く超バイオ機能
3. 学会等名 2019年 第80回応用物理学会秋季学術講演会 , 北海道大学札幌キャンパス , 2019/9/19
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 勝野 楓、堤 隆嘉、石川 健治、竹田 圭吾、橋爪 博司、田中 宏昌、近藤 博基、関根 誠、堀 勝
2. 発表標題 非平衡大気圧Ar プラズマ源における放電形状の経時変化および水素ラジカル密度空間分布計測
3. 学会等名 2019年 第80回応用物理学会秋季学術講演会 , 北海道大学札幌キャンパス , 2019/9/20
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Kenji Ishikawa, Shinya Toyokuni, Hiroaki Kajiyama, Fumitaka Kikkawa, Masaru Hori
2. 発表標題 Effectiveness and Safety of Plasma Activated Medium
3. 学会等名 A Meeting of the Materials Research Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Tanaka, M. Mizuno, K. Ishikawa, K. Takeda, H. Hashizume, H. Kondo, M. Sekine, K. Nakamura, H. Kajiyama, S. Akiyama, S. Maruyama, S. Toyokuni, F. Kikkawa, M. Hori
2. 発表標題 Similarities and Differences in Gene Transcription in Plasma-activated Medium Treated and Plasma-activated Ringer 's Lactate Solution Treated Glioblastomas
3. 学会等名 ICPM7 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 宏昌、堀 勝
2. 発表標題 プラズマ活性溶液の合成・分析の現状と今後の展望
3. 学会等名 学振136委員会 第138回研究会 『プラズマ誘起による液中化学反応技術の現状と将来展望』(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 宏昌、黒川 幸宏、水野 正明、石川 健治、竹田 圭吾、橋爪 博司、中村 香江、梶山 広明、豊國 伸哉、吉川 史隆、堀 勝
2. 発表標題 様々なプラズマ活性溶液による抗腫瘍効果とその細胞内分子機構
3. 学会等名 第79回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 イネの生産方法	発明者 堀 勝、橋爪 博 司、田中 宏昌、他6 名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/03064	出願年 2019年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 イネの生産方法	発明者 堀 勝、橋爪 博 司、田中 宏昌、他6 名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/030663	出願年 2019年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 腹腔内洗浄溶液の製造方法	発明者 吉川 史隆、田中 宏昌、堀 勝、他9名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2018-203292	出願年 2018年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 創傷治癒促進溶液の製造方法	発明者 吉川 史隆、田中 宏昌、堀 勝、他11 名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2018-203291	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	石川 健治 (Ishikawa Kenji) (60417384)	名古屋大学・低温プラズマ科学研究センター・教授 (13901)	
連携研究者	中村 香江 (Nakamura Kae) (10744047)	名古屋大学・低温プラズマ科学研究センター・特任講師 (13901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------