

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K14698

研究課題名（和文）古代大気プラズマを用いた生体感受活性種と機能受容体のスクリーニング

研究課題名（英文）Screening of bioactive reactive species and related receptors using historical atmospheric plasma

研究代表者

佐々木 渉太（SASAKI, Shota）

東北大学・工学研究科・助教

研究者番号：90823526

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、生物が長年受けてきた環境ストレスの一つである大気分解活性種を高感度
に受容する仕組みを明らかにするために、細胞が高感度に応答する活性種供給環境とそれに関与する受容体を見
つけ出すことを目的として、研究を行った。大気放電が、酸素及び窒素の解離を起点にして、液中ラジカル反応
を開始させ形成した、数分にわたって持続するO₂-/ONOO-供給が、細胞膜上の受容体チャネルであるTRPA1/TRPV1
のシステイン残基修飾を介した活性化を誘導することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで、大気放電を活用した医療応用は、大多数が現象の報告に留まっていたが、本研究は、細胞が感知する
大気分解活性種の同定、さらには機能受容体の同定と修飾機能部位の同定という分子機構解明に至ったため、学
術的意義は大きいといえる。さらに、温度・機械刺激・痛み・酸・塩基といった種々の物理化学的刺激の感知に
関わるTRPチャネルは、有望な創薬標的ともされており、特定のTRPチャネル活性を大気分解活性種で制御できる
可能性を示したことは、新しい医療・薬応用創生につながりうる、社会的意義の大きい成果である。

研究成果の概要（英文）：This study aims to identify atmospherically-derived reactive species which
effectively induce cellular responses and clarify the sensing mechanism. The highlight of the
results/conclusions is that continuously-generated liquid-phase O₂-/ONOO- over a few minutes, which
is triggered by irradiation of a nonequilibrium atmospheric pressure plasma, activated TRPA1/TRPV1
channels via key cysteine residues roles.

研究分野：プラズマ医療

キーワード：大気圧プラズマ 活性種 スーパーオキシドアニオンラジカル 過酸化亜硝酸 TRPチャネル

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生命の進化が、長期間の環境ストレスによる自然選択の結果だとすれば、その痕跡が生物の複雑なシステムに見つかるはずであり、それら環境ストレスの1つに大気放電由来の大気分解活性種がある。その痕跡を仄めかすが如く、生体内には活性酸素窒素種 (RONS) を積極的に産生し活用する複雑な系が存在している他、外来の活性種 (特にオゾン、一酸化窒素といった RONS) に対する過敏な細胞応答は数多く報告されてきた。さらに、近年の大気圧プラズマ技術の発展は、熱的損傷の無い、効率的な大気分解活性種の供給を実現し、新しい細胞応答もしくは治療効果を見出す研究が次々と報告されている。これらの現象の報告は、大気分解活性種を細胞が高感度に感知する仕組みがあることを示唆しているが、分子機構を明らかにした研究はほとんどなかった。従って、分子機構の解明、特に (1) 細胞が感知する大気分解活性種の同定と (2) 機能受容体の同定が、明らかにすべき重要研究課題であるという認識に至った。この機序解明は、既報のプラズマ治療機序解明や新しい医療応用創生に貢献できる。

2. 研究の目的

本研究では、生物が長年受けてきた環境ストレスの一つである大気分解活性種を高感度に受容する仕組みを明らかにするために、細胞が高感度に応答する活性種供給環境とそれに関与する受容体を見つけ出すことを目的とした。その目的に向け、数十億年間の大気組成で大部分を占めた窒素(N_2)・酸素(O_2)・二酸化炭素(CO_2)・硫黄化合物(H_2S/SO_2) [水 (H_2O)] の混合気体中放電によって生成される液相活性種群を高速に細胞に供給し、活性種供給量と受容体シグナルを同時計測するシステムの確立を目指した。次に、受容体シグナルごとに気体組成を最適化した後、機能している受容体の選定及び受容部位の同定を行っていくこととした。以上より、ガス組成、気相活性種組成、液相活性種組成、機能受容体、受容部位のデータベースを作成することを目指とした。

3. 研究の方法

(1) 大気分解活性種・受容体シグナルのリアルタイム計測手法の確立 (図1)

大気分解活性種の生成は、不純物混入を避けるため、三重管構造の大気圧プラズマ源を用いる。活性種の効率的な溶解と細胞への高速供給を実現するために、高速液流を利用する。この高速液流ラインは、一方通行型・還流型の移行が電子制御バルブで制御され、分流ラインが、それぞれイオンクロマトグラフィー (IC)、吸光・蛍光測定系、細胞のライブイメージング系へと導入される。最大 20m/s 程度の液流を用いることで、気相活性種の溶解から細胞供給までの滞在時間を 100 ミリ秒以下に短縮し、短寿命活性種の供給を実現する。 H_2O_2 、 NO_2^- 、 NO_3^- 等の長寿命活性種は吸収分光で定量し、直接計測が困難な短寿命活性種は、標識試薬の添加によって測定を試みる。このようにして、大気分解活性種・受容体シグナルの継時変化を取得する。

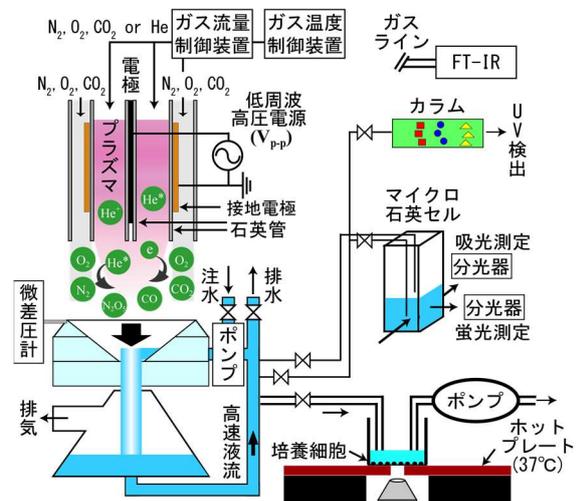


図1. 大気分解活性種・受容体シグナル継時変化の計測システム。

(2) 大気分解活性種の細胞感受機構解明

細胞内 Ca^{2+} シグナルをモニターしながら、様々な組成の活性種を供給する。測定した気相活性種組成、供給時液相活性種組成、 Ca^{2+} シグナルの時系列データから、相関の高い活性種群の抽出と可能であれば試薬を用いた検証実験を行う。また、放電条件を固定し、遺伝子操作による特定受容体の消失及び特定受容体の強制発現、受容体の選択的阻害剤を活用して、感受受容体を特定する。感受受容体の特定後は、構造を部分的に改変した受容体を強制発現させて、感受性の増減を観測することで、機能している部位の同定を行う。

4. 研究成果

(1) 大気分解活性種・受容体シグナルのリアルタイム計測手法の確立

図1に示すような、活性種トラップ還流実験系を構築し、液相活性種の計測を行った。

図2に、プラズマ照射 HEPES 緩衝生理食塩水中化学反応に関する実験と計算の比較を示す。H₂O₂, NO₂⁻濃度は、プラズマ照射後の各タイミングで、Trinder 試薬・Griess 試薬でそれぞれ測定した。計算は、16種の活性種と HEPES のラジカル化反応を含めた 38種の化学反応式を考慮した数値シミュレーション (0D) によって得られた。

図2(a)に示すように、実験的に観測可能な H₂O₂, NO₂⁻濃度と、計算で得られた濃度の時間推移はよく一致している。実験的に観測が困難な、他の活性種濃度について、数値シミュレーションによって得られた時間推移を図2(b), (c)にそれぞれ示す。図2(b)は、比較的濃度が高く、かつ短寿命(数分程度)の活性種を抽出したものである。図2(c)は、全ての活性種濃度について、対数軸でプロットしたものである。図2(b)から、スーパーオキシドアニオンラジカル(O₂⁻)と ONOO⁻が数分程度で消えていくものの、比較的高濃度で維持されることが示された。これらの短寿命活性種は、蓄積していく長寿命活性種(H₂O₂, NO₂⁻, NO₃⁻)とは異なる様相で、細胞に影響を与える可能性がある。

次に、硫黄化合物の一つである H₂S が溶存する液体に対して、大気分解活性種を作用させた実験結果を示す。10億年前の海洋では、一時的に溶存 H₂S 濃度が高まったと言われており、その痕跡が生物の複雑なシステムの中に度々みられることから、非常に注目されている。この実験では、大気分解活性種と H₂S の化学反応を調べるために、1mM H₂S 溶液に対して、プラズマ照射を行い、処理後の活性硫黄種の検出を試みた。この時、溶存酸素による H₂S 消費を抑制するために、あらかじめ N₂ バブリングした超純水に、Na₂S を溶かすことで用意した。H₂S 及びポリ硫黄を検出するために、吸収分光法及び蛍光プローブ法を用いた。H₂S の 300 nm におけるモル吸収係数は非常に低いが、ポリサルフェンになると、300nm に吸収を持つようになる [図3(a), (b)]。このため、300 nm の吸光度を観測することで、ポリサルフェンの生成を簡易的に検出可能である。図3(c)に示すように、プラズマ照射後に、300 nm 付近の吸光が見られ、ポリサルフェンの生成が示唆される。H₂S 濃度は、プラズマ照射に伴い、線形に消費されていく [図3(d)]。一方、ポリサルフェンを含むポリ硫黄は、プラズマ照射依存的に生成する [図3(e)]。1秒の短いプラズマ照射の場合、吸光度による定量と蛍光プローブ SSP4 による定量結果が一致しており、ポリ硫黄のほとんどがポリサルフェンだと考えられる。しかしながら、プラズマ照射時間が長くなるにつれて、これらの定量結果の間に乖離が生じていく。この結果は、長いプラズマ照射の場合、ポリサルフェン以外のポリ硫黄が生成されていくことを示唆している。以上の結果より、大気分解活性種が液相 H₂S と反応して、ポリ硫黄を生成することが明らかとなっ

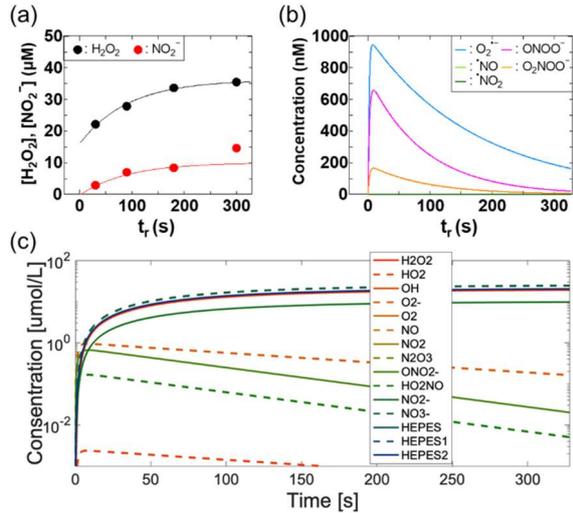


図2: プラズマ照射 HEPES 緩衝生理食塩水中化学反応. (a) H₂O₂, NO₂⁻濃度の時間推移 (●実験 VS —計算). (b), (c) 各活性種濃度の時間推移 (計算).

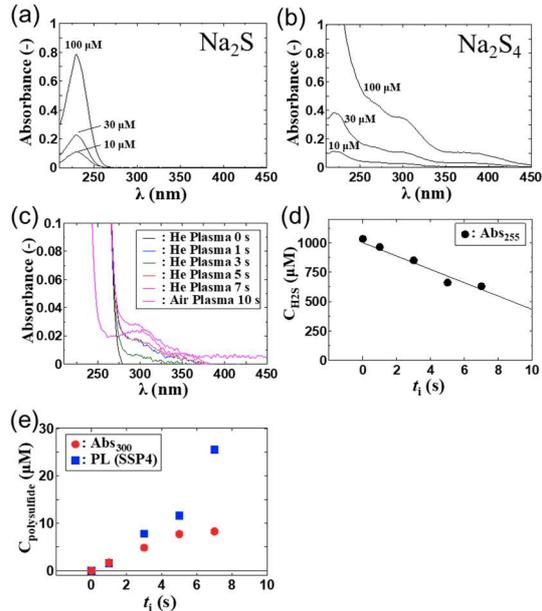


図3. (a) Na₂S, (b) Na₂S₄ 水溶液の吸収スペクトル. (c) 1mM H₂S 水溶液へ He プラズマ照射した後の吸収スペクトル. (d) H₂S 濃度のプラズマ照射時間依存性. (e) ポリ硫黄濃度のプラズマ照射時間依存性. Abs300: 吸光度による定量, PL(SSP4): 選択的ポリ硫黄検出プローブ SSP4 を用いた蛍光測定による定量.

た. このようなポリ硫黄は, 細胞内でも生成され, 生理的な作用を有することが報告されているため, 生物が高感度に感知する仕組みを有している可能性が高いといえる.

(2) 大気分解活性種の細胞感受機構解明

① 特定受容体シグナル活性を促す大気・液相活性種組成の同定 (活性種スクリーニング)

図 4 に, プラズマ照射 HEPES 緩衝生理食塩水の添加によって誘導される細胞応答 (細胞内 Ca^{2+} 応答・YOYO-1 摂取) に関する実験結果を示す. 培養細胞は, マウス繊維芽細胞 (3T3L1) を用いた. また, YOYO-1 は分子量 1300 程度のカチオン分子であり, 膜動輸送によって細胞内に導入される. 図 4(a), (b) に示すように, 細胞内 Ca^{2+} 応答・YOYO-1 摂取のどちらも, 保持時間 (プラズマ照射から培養細胞に添加するまでの時間) の増加に伴って, 応答が減少する傾向にあった. (1) で議論したように, 長寿命活性種 ($\text{H}_2\text{O}_2, \text{NO}_2^-, \text{NO}_3^-$) は, 濃度が蓄積していく傾向にあるため, これら細胞応答の主因子ではないと考えられる. 図 4 から分かるように, プラズマ照射溶液の細胞応答惹起能力は, 数分も維持できないため, この時間オーダーで失活していく活性種が主因子であると推測される. (1) で示した数値シミュレーションより, これらの有力候補は $\text{O}_2^{\cdot-}/\text{ONOO}^-$ である. これらの寄与を確かめるために, $\text{O}_2^{\cdot-}$ 消去材であるスーパーオキシドディスムターゼ (SOD) の効果を調べたところ, プラズマ惹起性 YOYO-1 摂取が有意に抑制された. さらに, ONOO^- 放出材である SIN-1 の添加によって, このプラズマ惹起性 YOYO-1 摂取を再現することができた [図 4(c)]. 以上の結果より, 今回観測したプラズマ惹起性細胞応答 (細胞内 Ca^{2+} 応答・YOYO-1 摂取) は, $\text{O}_2^{\cdot-}$ and/or ONOO^- によって引き起こされたものであると結論づけられた.

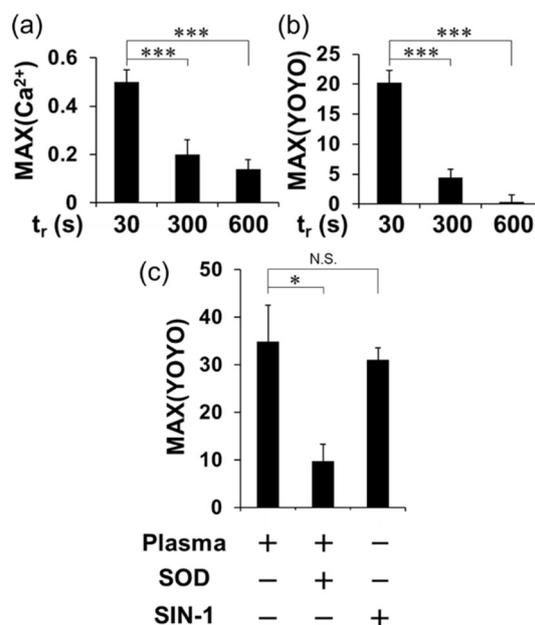


図 4: プラズマ照射 HEPES 緩衝生理食塩水の添加によって誘導される細胞応答. (a) 細胞内 Ca^{2+} 応答・(b) YOYO-1 摂取の保持時間 (t_r) 依存性. (c) YOYO-1 摂取に対する $\text{O}_2^{\cdot-}$ 阻害剤 (SOD) と ONOO^- 放出材 (SIN-1) の効果.

② 活性化受容体の同定 (受容体スクリーニング)

図 5 に, プラズマ照射 HEPES 緩衝生理食塩水の添加によって誘導される細胞内 Ca^{2+} 応答に関する実験結果を示す. 培養細胞は, マウス繊維芽細胞 (3T3L1) を用いた. 野生株細胞では, プラズマ照射 HEPES 緩衝生理食塩水の添加後, 一過性の細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) 上昇が見られたのに対して, Transient receptor potential (TRP) チャネルファミリーに属する TRPV1 と TRPA1 の発現量をどちらも低下させると, プラズマ惹起性 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 応答が有意に抑制されることが明らかとなった [図 5 (a), (b)]. この結果は, TRPV1/TRPA1 が, プラズマ惹起性 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 応答に強く関与していることを示しており, 大気分解活性種を感知する受容体である可能性が示唆された. この大気分解活性種は, (1) の議論から $\text{O}_2^{\cdot-}$ and/or ONOO^- であると考えられる.

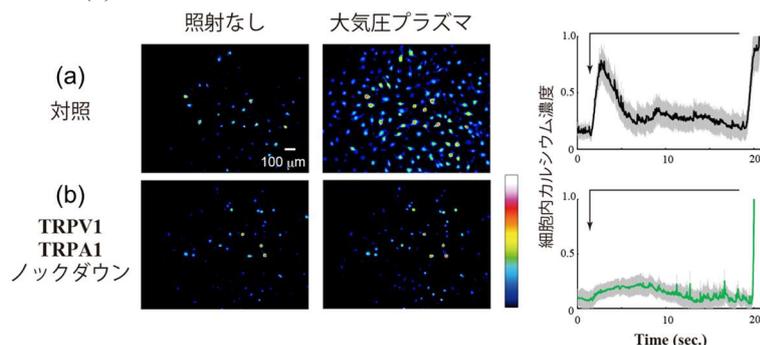


図 5: (a) 野生株細胞, (b) TRPV1/TRPA1 をノックダウンさせた (発現量を低下させた) 細胞におけるプラズマ照射 HEPES 緩衝生理食塩水が惹起する $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 応答.

③ 受容体変異細胞株を用いた感受部位の同定

図 6 に、TRPA1 and/or TRPV1 チャンネルを C2C12 細胞に強制発現させ、同様にプラズマ照射 HEPES 緩衝生理食塩水の添加によって誘導される細胞内 Ca^{2+} 応答を調べた実験結果を示す。ここで、C2C12 野生株細胞は、プラズマ照射生理食塩水の添加によって惹起される $[Ca^{2+}]_i$ 応答が非常に弱いという特徴を持つことから採用されている。図 6(a), (b) に示すように、TRPA1 and/or TRPV1 チャンネルの強制発現により、強いプラズマ感受性を獲得することが分かる。図 5 のノックダウン実験 (TRPA1/TRPV1 の発現量低下) によるプラズマ感受性消失と図 6 の強制発現実験 (TRPA1/TRPV1 の発現量増加) によるプラズマ感受性獲得から、TRPA1/TRPV1 の重要性が示された。

次に、TRPA1/TRPV1 の活性化メカニズムを詳細に調べた。その際、構造を部分的に改変した TRPA1/TRPV1 を強制発現させる実験系を用いた。図 7 に、C2C12 細胞に対して、人為的に変異させた TRP チャンネルを発現させ、プラズマ照射生理食塩水添加後の $[Ca^{2+}]_i$ 応答を調べた結果を示す。TRPV1・TRPA1 いずれの場合も、システイン残基を一部変異させると、プラズマ感受性が有意に減少することが分かる [図 7(a), (b)]。対して、各 TRP チャンネルアゴニストを用いた場合には、特定のシステイン残基を変異させた時のみでしか、抑制されない。このことは、プラズマ照射による TRPA1/TRPV1 の活性化は、薬剤による活性とは異なるメカニズムで引き起こされており、多数のシステイン残基修飾に関わり、極めて重要な役割を果たしていることを示している。大気分解活性種である $O_2^{\cdot -}$ and/or $ONOO^-$ は、細胞膜上の TRPA1 及び TRPV1 チャンネルのシステイン残基に対して、直接あるいは間接的に作用し、 Ca^{2+} 応答を惹起するという全体像が浮かび上がってきた。

多くの研究グループが、異なる大気圧プラズマ源を用いて、様々な細胞応答や治療効果を報告しているが、そのほとんどが現象の報告に留まっている。特に、大気圧プラズマによって、活性化する受容体の分子を同定した研究は、数例に留まっている。さらに、その中で、本研究で示したように詳細な構造部位に関しては、報告者の知る限り報告がない。

また、今回標的とした $[Ca^{2+}]_i$ 応答は、ありとあらゆる生理現象に直結している機構であり、その分子機構を明らかにしたことは、学術的意義が大きい。さらに、今回同定した TRPA1/TRPV1 チャンネルは、温度・機械刺激・痛み・酸—塩基といった種々の物理化学刺激のセンサーとして働く分子であることから有望な創薬標的とされている分子である。本研究において、このような分子を大気圧プラズマで活性化できることを示したことにより、今後はプラズマ—薬学の融合領域研究への発展が期待される。

以上より、本研究成果は、既報のプラズマ治療機序解明のみならず、新しい医療・薬応用創生につながりうる社会的意義の大きい成果といえる。

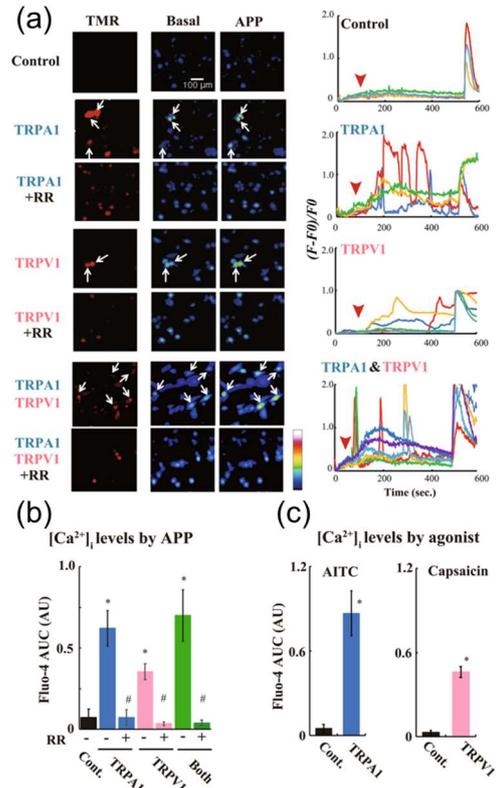


図 6: プラズマ非感受細胞である C2C12 細胞における、TRP チャンネル発現による感受性の獲得。TRPA1 and/or TRPV1 発現株における $[Ca^{2+}]_i$ の (a) 時系列変化と (b) 変化量。 (c) 各 TRP チャンネルアゴニストによる発現の確認。アリルイソチオシアネート (AITC) およびカプサイシン (Capsaicin) は、それぞれ TRPA1 および TRPV1 のアゴニスト (活性化薬剤) の一つ。

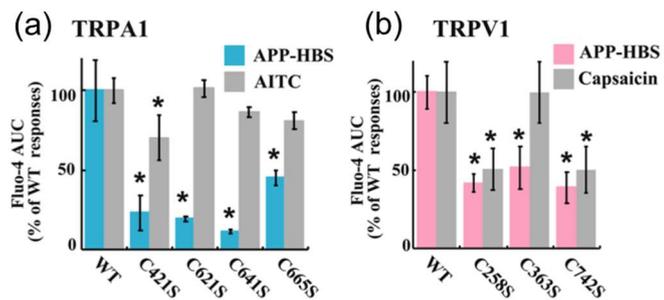


図 7: プラズマ非感受細胞である C2C12 細胞における、人為的に変異させた TRP チャンネル発現による感受性の変化。 (a) TRPA1 と (b) TRPV1。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6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 S. Sasaki, Y. Zheng, T. Mokudai, H. Kanetaka, M. Tachikawa, M. Kanzaki, and T. Kaneko	4. 巻 17
2. 論文標題 Continuous release of O ₂ -/ONOO ⁻ in plasma-exposed HEPES-buffered saline promotes TRP channel-mediated uptake of a large cation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plasma Processes and Polymers	6. 最初と最後の頁 e1900257-1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ppap.201900257	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 M. Kawase, W. Chen, K. Kawaguchi, M. R. Nyasha, S. Sasaki, H. Hatakeyama, T. Kaneko, and M. Kanzaki	4. 巻 10
2. 論文標題 TRPA1 and TRPV1 channels participate in atmospheric-pressure plasma-induced [Ca ²⁺] _i response	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9687-1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-66510-y	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 K. Takashima, Y. Hu, T. Goto, S. Sasaki, and T. Kaneko	4. 巻 53
2. 論文標題 Liquid spray transport of air-plasma-generated reactive species toward plant disease management	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Physics D: Applied Physics	6. 最初と最後の頁 354004-1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6463/ab87bd	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 S. Sasaki, K. Takashima, and T. Kaneko	4. 巻 60
2. 論文標題 Portable Plasma Device for Electric N ₂ O ₅ Production from Air	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Industrial & Engineering Chemistry Research	6. 最初と最後の頁 798-801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.iecr.0c04915	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 R. Honda, S. Sasaki, K. Takashima, T. Sato, and T. Kaneko	4. 巻 58
2. 論文標題 Quantitative evaluation of reactive oxygen and chlorine species generated by discharge in PBS	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 106002-1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/1347-4065/ab4571	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 R. Honda, S. Sasaki, K. Takashima, M. Kanzaki, T. Sato, and T. Kaneko	4. 巻 59
2. 論文標題 Characterization of middle-molecule introduction into cells using mm-scale discharge in saline	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 040904-1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ab7d7e	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55件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 20件)

1. 発表者名 K. Takeda, S. Sasaki, R. Honda, K. Takashima, and T. Kaneko
2. 発表標題 Elucidation on Temporal-Spatial Distribution of Liquid-phase OH Radical Using High-speed Liquid Flow Passing through Atmospheric-pressure Plasma
3. 学会等名 2020年度電気関係学会東北支部連合大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金子 俊郎, 羅 文承, 高島 圭介, 佐々木 渉太
2. 発表標題 プラズマ-高速液流界面における短寿命活性種の輸送モデル
3. 学会等名 日本物理学会2020年秋季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳澤 真穂, 佐々木 渉太, 金子 俊郎
2. 発表標題 大気圧ヘリウムプラズマで処理したアミノ酸溶液の成分分析
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本田 竜介, 佐々木 渉太, 高島 圭介, 神崎 展, 佐藤 岳彦, 金子 俊郎
2. 発表標題 液相中プラズマを活用した中分子・遺伝子の高効率導入
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田 一希, 佐々木 渉太, 本田 竜介, 高島 圭介, 金子 俊郎
2. 発表標題 高速液流導入大気圧プラズマが明らかにする液相OH ⁻ の表面局在
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高島 圭介, 佐々木 渉太, 金子 俊郎
2. 発表標題 高速液流-プラズマ界面における液相水酸基ラジカルの局在領域に関する積分量
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 S. Sasaki , M. Yanagisawa , K. Takashima , and T. Kaneko
2. 発表標題 Roles of Plasma-generated Reactive Species in Amino Acids Modification
3. 学会等名 The 73rd Annual Gaseous Electronics Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Kaneko , K. Takeda , K. Takashima , and S. Sasaki
2. 発表標題 Gas-liquid Interfacial Plasma Using High-speed Liquid Flow for Analyzing Short-lived Reactive Species Transport
3. 学会等名 The 73rd Annual Gaseous Electronics Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Kaneko , S. Sasaki , and K. Takashima
2. 発表標題 Direct spray of solution containing short-lived reactive species for plant pathogen control
3. 学会等名 4th Asia Pacific Conference on Plasma Physics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木 渉太 , 高島 圭介 , 金子 俊郎
2. 発表標題 活性窒素種精密制御プラズマ源を用いたアミノ酸の化学修飾
3. 学会等名 第37回 プラズマ・核融合学会 年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本田 竜介, 佐々木 渉太, 高島 圭介, 神崎 展, 佐藤 岳彦, 金子 俊郎
2. 発表標題 高効率な細胞内分子導入における液相中プラズマの活用
3. 学会等名 第37回 プラズマ・核融合学会 年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金子 俊郎, 武田 一希, 高島 圭介, 佐々木 渉太
2. 発表標題 プラズマ-高速液流界面を介した短寿命活性種の生成と輸送
3. 学会等名 第37回 プラズマ・核融合学会 年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳澤 真穂, 佐々木 渉太, 金子 俊郎
2. 発表標題 プラズマ生成活性種によって処理されたアミノ酸溶液の成分分析
3. 学会等名 第30回日本MRS年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田 一希, 佐々木 渉太, 本田 竜介, 高島 圭介, 金子 俊郎
2. 発表標題 高速液流導入プラズマによる液相OHラジカル分布の推定
3. 学会等名 第30回日本MRS年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田 一希, 佐々木 渉太, 本田 竜介, 高島 圭介, 金子 俊郎
2. 発表標題 高速液流導入大気圧プラズマと反応拡散モデルの併用による液相OH分布の解明
3. 学会等名 The 38th Symposium on Plasma Processing / The 33rd Symposium on Plasma Science for Materials
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Kaneko, K. Takashima, and S. Sasaki
2. 発表標題 Plant Pathogen Control Using Direct Spray of Solution Contacting Plasma or Plasma Effluent Gas
3. 学会等名 3rd International Workshop on Plasma Agriculture (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木 渉太, 高島 圭介, 金子 俊郎
2. 発表標題 活性種精密制御空気プラズマ源の開発とその応用
3. 学会等名 仙台“プラズマフォーラム”(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木 渉太, 高島 圭介, 金子 俊郎
2. 発表標題 大気圧プラズマにおける活性種選択生成
3. 学会等名 令和2年度 東北大学電気通信研究所 共同プロジェクト研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 S. Sasaki , K. Takashima , and T. Kaneko
2. 発表標題 Investigation on Interaction of N2O5-rich Plasma Effluent Gas with Tyrosine
3. 学会等名 13th International Symposium on Advanced Plasma Science and its Applications for Nitrides and Nanomaterials 14th International Conference on Plasma-Nano Technology & Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Kaneko , S. Sasaki , and K. Takashima
2. 発表標題 Plasma Generated Functional Nitrogen for Material and Biological Applications
3. 学会等名 13th International Symposium on Advanced Plasma Science and its Applications for Nitrides and Nanomaterials 14th International Conference on Plasma-Nano Technology & Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Kaneko , K. Takashima , S. Sasaki , S. Ando , H. Takahashi , S. Osana , and R. Nagatomi
2. 発表標題 Controlled Synthesis of Short-Lived Reactive Species Using Gas-Liquid Interfacial Plasmas for Sterilization and Virus Inactivation
3. 学会等名 13th International Symposium on Advanced Plasma Science and its Applications for Nitrides and Nanomaterials 14th International Conference on Plasma-Nano Technology & Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高島 圭介, 佐々木 渉太, 金子 俊郎
2. 発表標題 空気誘電体バリア放電プラズマによる五酸化二窒素の選択生成
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木 渉太, 高島 圭介, 金子 俊郎
2. 発表標題 空気プラズマを用いたアミノ酸改質における五酸化二窒素の役割
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田 竜介, 佐々木 渉太, 高島 圭介, 神崎 展, 佐藤 岳彦, 金子 俊郎
2. 発表標題 液相中プラズマを活用した遺伝子導入法開発に関する研究
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 R. Honda , S. Sasaki , K. Takashima , M. Kanzaki , T. Sato and T. Kaneko
2. 発表標題 Dominant Factors of In-Liquid Micro Plasma for Drug Introduction into Cells
3. 学会等名 The 10th International Workshop on Microplasmas (IWM-10) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Sasaki , K. Takashima , Y. Kimura , M. Yanagisawa , and T. Kaneko
2. 発表標題 Chemical modification of tyrosine by atmospheric pressure plasma exposure
3. 学会等名 24th International Symposium on Plasma Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Honda , S. Sasaki , K. Takashima , M. Kanzaki , T. Sato and T. Kaneko
2. 発表標題 Drug introduction into cells using direct exposure of gas-liquid interfacial plasmas
3. 学会等名 24th International Symposium on Plasma Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Honda , S. Sasaki , K. Takashima , M. Kanzaki , T. Sato , and T. Kaneko
2. 発表標題 The molecule introduction into cells by in-liquid plasma irradiation and investigation of the key factor for introduction
3. 学会等名 The 6th Japan-Taiwan Workshop on Plasma Life Science and Technology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Sasaki , K. Takashima , M. Yanagisawa , and T. Kaneko
2. 発表標題 Tyrosine derivatives generation by atmospheric pressure plasma exposure
3. 学会等名 The 6th Japan-Taiwan Workshop on Plasma Life Science and Technology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 W. Luo , S. Sasaki , R. Honda , T. Kaneko
2. 発表標題 Decay Measurement of OH Radical in Plasma-exposed Water Using High-speed Liquid Flow
3. 学会等名 The Joint Conference of XXXIV International Conference on Phenomena in Ionized Gases (XXXIV ICPIG) and the 10th International Conference on Reactive Plasmas (ICRP-10) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Takashima , S. Sasaki , Y. Kimura , T. Kaneko
2. 発表標題 Reactive oxygen nitrogen species induced reactions at the gas-liquid interface by air plasma effluent gas
3. 学会等名 The Joint Conference of XXXIV International Conference on Phenomena in Ionized Gases (XXXIV ICPIG) and the 10th International Conference on Reactive Plasmas (ICRP-10) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Sasaki , M. Kawase , M. Kanzaki , T. Kaneko
2. 発表標題 Short-lived reactive oxygen nitrogen species continuously generated in plasma-exposed solution activates TRP channels and drug uptake
3. 学会等名 The Joint Conference of XXXIV International Conference on Phenomena in Ionized Gases (XXXIV ICPIG) and the 10th International Conference on Reactive Plasmas (ICRP-10) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Honda , S. Sasaki , K. Takashima , M. Kanzaki , T. Sato , and T. Kaneko
2. 発表標題 In-Solution Type Plasma Device for Highly-Efficient Drug Transfer
3. 学会等名 The Joint Conference of XXXIV International Conference on Phenomena in Ionized Gases (XXXIV ICPIG) and the 10th International Conference on Reactive Plasmas (ICRP-10) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Yanagisawa , S. Sasaki , T. Akazawa , T. Kaneko
2. 発表標題 Tyrosine treatment with humidified He plasma plume and air plasma effluent gas
3. 学会等名 2019年度電気関係学会東北支部連合大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Minato , S. Sasaki , K. Takashima , T. Kaneko
2. 発表標題 Absorption measurement on liquid phase reaction of plasma induced reactive species
3. 学会等名 2019年度電気関係学会東北支部連合大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Kaneko , S. Sasaki , K. Takashima , R. Honda , M. Kanzaki
2. 発表標題 Gas-Liquid Interfacial Plasmas Yielding Short-Lived Reactive Species for Medical and Agricultural Applications
3. 学会等名 The 12th Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Akazawa , S. Sasaki , R. Honda and T. Kaneko
2. 発表標題 Investigation of Ca ²⁺ response in cancer cell induced by plasma-generated reactive species
3. 学会等名 The 12th Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柳澤 真穂 , 佐々木 渉太 , 赤澤 拓斗 , 金子 俊郎
2. 発表標題 加湿ヘリウムプラズマブルームと空気プラズマ活性ガスによるチロシン誘導体の生成
3. 学会等名 第13回プラズマエレクトロニクスインキュベーションホール
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 湊 秀樹, 佐々木 渉太, 高島 圭介, 金子 俊郎
2. 発表標題 プラズマ生成活性種のpH、温度に対する生成応答の観測
3. 学会等名 第13回プラズマエレクトロニクスインキュベーションホール
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 羅 文承, 佐々木 渉太, 本田 竜介, 金子 俊郎
2. 発表標題 プラズマ処理高速液流中短寿命活性種の生成・消滅機構解明
3. 学会等名 2019年日本物理学会秋季大会 (物性)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高島 圭介, 佐々木 渉太, 金子 俊郎
2. 発表標題 プラズマ修飾反応前駆体の生成制御と生物応答
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木 渉太, 羅 文承, 本田 竜介, 高島 圭介, 金子 俊郎
2. 発表標題 高速液流導入大気圧プラズマを用いた液相 OH ラジカルの高時間分解測定
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤澤 拓斗, 佐々木 渉太, 本田 竜介, 金子 俊郎
2. 発表標題 プラズマ直接照射による短寿命活性種の供給とがん細胞 Ca ²⁺ 応答への影響
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柳澤 真穂 , 佐々木 渉太 , 赤澤拓斗 , 金子俊郎
2. 発表標題 加湿ヘリウムプラズマブルームと空気プラズマ活性ガスによって生成されるチロシン誘導体
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Kaneko , M. Yanagisawa , K. Takashima , S. Sasaki
2. 発表標題 Effects of Plasma-Generated Reactive Species with Different Working Gases on Reaction of Tyrosine
3. 学会等名 The 72nd Annual Gaseous Electronics Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Minato , S. Sasaki , K. Takashima , T. Kaneko
2. 発表標題 気液界面プラズマモデルとしての過酸化亜硝酸生成の温度依存性の測定
3. 学会等名 第29回日本MRS年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Yanagisawa , S. Sasaki , T. Akazawa , T. Kaneko
2. 発表標題 加湿ヘリウムプラズマと空気プラズマによって生成されたチロシン誘導体の比較
3. 学会等名 第29回日本MRS年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R. Honda , S. Sasaki , K. Takashima , M. Kanzaki , T. Sato , and T. Kaneko
2. 発表標題 液相中プラズマによる分子導入因子の探索
3. 学会等名 第29回日本MRS年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Takashima , A. Shahir A. Nor , S. Sasaki , and T. Kaneko
2. 発表標題 生体分子誘導体とプラズマ活性ガス噴霧における初期植物応答に関する実験的研究
3. 学会等名 第29回日本MRS年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Kaneko , S. Sasaki , R. Honda , M. Kanzaki
2. 発表標題 Gas-Liquid Interfacial Plasmas Generating Short-Lived Reactive Species for Drug/Gene Transfer into Living Cells
3. 学会等名 The 42nd Photonics & Electromagnetics Research Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本田 竜介, 佐々木 渉太, 高島 圭介, 神崎 展, 佐藤 岳彦, 金子 俊郎
2. 発表標題 液相中プラズマ直接照射による薬剤模擬分子導入の作用機序に関する研究
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤澤 拓斗, 佐々木 渉太, 本田 竜介, 金子 俊郎
2. 発表標題 プラズマ誘導Ca ²⁺ 応答の作用因子・活性イオンチャネルの解明
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳澤 真穂, 佐々木 渉太, 赤澤 拓斗, 金子 俊郎
2. 発表標題 大気圧プラズマ処理によって生成されたチロシン由来生成物の分析
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木 渉太, 羅 文承, 本田 竜介, 高島 圭介, 金子 俊郎
2. 発表標題 高速液流導入大気圧プラズマを用いた液相OHラジカルの時空間分布測定
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高島 圭介, 佐々木 渉太, 金子 俊郎
2. 発表標題 高速液流気液界面プラズマにおける液相活性種局在領域の解析的評価
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 五酸化二窒素生成装置および五酸化二窒素生成方法	発明者 金子 俊郎, 高島 圭介, 佐々木 渉太	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-134560	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

東北大学大学院工学研究科 金子・加藤研究室 https://www.ecei.tohoku.ac.jp/plasma/
--

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------