

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H01072

研究課題名（和文）網羅的解析に基づく低温プラズマによる新規分子機構の探索

研究課題名（英文）Exploration of Novel Molecular Mechanisms Using Low-Temperature Plasma Based on Comprehensive Analysis

研究代表者

田中 宏昌（Tanaka, Hiromasa）

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） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：プラズマ活性乳酸リンゲル液（PAL）処理したU251SPグリオブラストーマ細胞のマイクロアレイ実験を行い、膨大なデータを網羅的に解析した。34遺伝子が8倍希釈のPALと16倍希釈の両方のPALに対して遺伝子発現が2倍以上上昇した。

PALによるがん細胞の選択的殺傷効果を評価するための実験系として、MCF7乳がん細胞とMCF10A乳腺上皮細胞の実験系を確立した。マイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現解析により、MCF10Aに対するMCF7細胞への選択的殺傷効果に関するいくつかのシグナル伝達経路を発見し、ウェスタンブロットングやリアルタイムPCR実験によるフォローアップ実験を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

プラズマ活性乳酸リンゲル液（PAL）がグリオブラストーマ細胞の遺伝子発現に与える影響を明らかにし、更にPALが乳がん細胞と乳腺上皮細胞の遺伝子発現に与える影響を調べることによりPALによる選択的殺傷効果に関するシグナル伝達経路をいくつか同定したことは、学術的に意義が大きい。また、PALのファーストインヒューマンとして、2023年度から特定臨床応用研究を開始したことは社会的意義も大きい。

研究成果の概要（英文）： We conducted a microarray experiment on U251SP glioblastoma cells treated with plasma-activated lactated Ringer's solution (PAL), and comprehensively analyzed the vast amount of data obtained. We found that the expression of 34 genes increased more than two-fold in response to both 8-fold and 16-fold diluted PAL.

To evaluate the selective cytotoxic effect of PAL on cancer cells, we established an experimental system using MCF7 breast cancer cells and MCF10A mammary epithelial cells. Through comprehensive gene expression analysis using microarrays, we discovered several signaling pathways related to the selective cytotoxic effect on MCF7 cells compared to MCF10A cells, and conducted follow-up experiments using Western blotting and real-time PCR.

研究分野：プラズマ生命科学

キーワード：Low-temperature plasma cancer

1. 研究開始当初の背景

近年、大気圧下で生体への照射が可能なほど低温なプラズマ(以下、低温プラズマと呼ぶ)を生成する技術が発展し、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。特に医療分野において、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形成されるに至った。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」(研究代表者:堀勝教授)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。研究代表者らは低温プラズマを用いたがん治療研究に着手し、プラズマを照射した培養液による選択的ながん殺傷効果を発見し、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)。

これまでにプラズマ活性溶液中の過酸化水素による抗腫瘍効果や過酸化水素と亜硝酸イオンの相乗効果による抗腫瘍効果の寄与が示されてきたが、それらだけではプラズマ活性溶液の抗腫瘍効果を説明できないことも分かってきた。研究代表者らは、更にプラズマを照射した乳酸リンゲル液(これをPlasma activated Ringer's lactate solution, PALと名付けた)が様々ながん細胞に対して抗腫瘍効果を示すことを見出し、乳酸リンゲル液に含まれる4つの成分のうち乳酸ナトリウムのみがプラズマ照射すると抗腫瘍効果を示す成分であることを示した。

PAMの発明以来、研究代表者らを初めとして世界中で様々なプラズマ活性溶液が開発され、様々な研究が進められてきた。その結果、プラズマ活性溶液の種類や細胞の種類によりその効果は異なることが明らかにされてきた。異なる種類のプラズマ活性溶液が同じ細胞にどのような効果をもたらすのかを調べるために、研究代表者らはPAMとPALを用いて、脳腫瘍培養細胞(グリオブラストーマ)に及ぼす細胞内分子機構の違いを調べた。研究代表者らは、マイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現解析をPAM投与した脳腫瘍培養細胞について行い、PAMはGADD45シグナル伝達経路などを介した酸化ストレス依存的な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を明らかにした。また、PAMはPI3K-AKTシグナル伝達経路やRAS-MAPKシグナル伝達経路などの生存・増殖シグナリングネットワークをダウンレギュレートすることや解糖系などの代謝ネットワークを阻害することも明らかにしてきた。

以上のように、研究代表者らはプラズマ活性溶液を発明し、その作用機序を解明してきたが、低温プラズマやプラズマ活性溶液に特異的な細胞内応答(遺伝子発現やシグナル伝達経路)は明らかになっていない。これまでの世界でのプラズマバイオ研究においても、酸化ストレス依存的な細胞死は多く研究されているが、酸化ストレス非依存的な細胞死はほとんど研究されていなかった。

2. 研究の目的

本研究では、網羅的遺伝子発現解析、プロテオミクス、細胞分子生物学を駆使して、低温プラズマやプラズマ活性溶液による未知の細胞応答や新規細胞内分子機構を探索することを主目的とした。

3. 研究の方法

本研究では引き続き、バイオインフォマティクスツールを用いて、PALが誘起するシグナル伝達経路を抽出した。マイクロアレイ結果そのものはデータの羅列であり、より

踏み込んだ解析及びフォローアップ実験によりデータに生物学的意義が付与される。また、マイクロアレイにより遺伝子発現が2倍以上上昇したり、2倍以上下降したりする遺伝子群について、定量的リアルタイムPCR法(qRT-PCR法)を行い、遺伝子発現のダイナミクスを詳細に解析することにより、マイクロアレイの結果の検証を行った。

4. 研究成果

プラズマ活性乳酸リンゲル液(PAL)の8倍希釈液、16倍希釈液、32倍希釈液をグリオブラストーマ培養細胞に2時間投与し、更に2時間培養液で培養した細胞のtotal RNAを精製して作製したcDNAに対するマイクロアレイ解析により網羅的な遺伝子発現解析を行った。その結果8倍希釈、16倍希釈、32倍希釈のPALで、コントロールの未照射Lactecに比べ、2倍以上遺伝子発現量が上昇する遺伝子は、それぞれ88遺伝子、40遺伝子、22遺伝子同定され、2倍以上遺伝子発現が下降する遺伝子は、それぞれ276遺伝子、96遺伝子、0遺伝子同定された。8倍希釈や16倍希釈のPALではグリオブラストーマは細胞死を誘導することが分かっており、PALによる細胞死の細胞内機構に関わる遺伝子発現の変化が起きたと考えられる。8倍希釈のPALと16倍希釈のPALで遺伝子発現量が2倍上昇するものは共通の遺伝子が多く、34遺伝子が両方のPALに対して遺伝子発現が2倍以上上昇した。また、それらの遺伝子として、ヒストン遺伝子群が多く同定された。ヒストン遺伝子は染色体の構成因子で、アセチル化やリシンのメチル化などを通じてエピジェネティックな遺伝子発現の制御を行っていることが知られている。また、ヒストン遺伝子は染色体が新しく形成されるS期のみで遺伝子発現が上昇することも知られていることから、PALが細胞周期をS期でアレストすることにより、ヒストン遺伝子が上昇したと考えることもできる。その仮説を確かめるため、フローサイトメトリーを用いて、PAL処理したグリオブラストーマ細胞の細胞周期解析を行ったところ、PALは確かにS期やG2/M期で細胞周期をアレストしていることが分かった。

プラズマ活性乳酸リンゲル液(PAL)によるがん細胞の選択的殺傷効果を評価するための実験系として、MCF7乳がん細胞とMCF10A乳腺上皮細胞の実験系を確立した。本実験系ではPALが広範囲な濃度レンジで選択的殺傷効果を示すことを見出し、本実験系を用いてPALによる選択的殺傷効果の細胞内分子機構を調べることにした。マイクロアレイによる網羅的な遺伝子発現解析により、MCF10Aに対するMCF7細胞への選択的殺傷効果に関するいくつかのシグナル伝達経路が発見され、ウェスタンブロッティングやリアルタイムPCR実験によるフォローアップ実験が行われた。ウェスタンブロッティングで得られた結果の中でも特に選択的殺傷効果を示す濃度のPALにおいて、MCF7とMCF10Aでタンパク質発現量の違いが見られるものに着目した。例えば、CDK5はPAL処理によりMCF7では発現量が低下し、MCF10Aでは発現量に変化が見られないことが分かった。CDK5の発現を抑制するとミトコンドリアの膜電位を低下しアポトーシスを誘導することが知られていたため、JC1プローブを用いたフローサイトメトリー実験によりミトコンドリアの膜電位を評価したところ、PALによりMCF7のミトコンドリア膜電位は低下し、MCF10Aではあまり影響ないことが分かった。PALの照射条件としても大気雰囲気で作製されたPAL以外にアルゴン雰囲気化で窒素、酸素を混合する比率のパターンを変え、各条件で作製されるPALのpH、過酸化水素濃度、亜硝酸イオン濃度などのプロファイルを得ながら、MTSアッセイによる細胞毒性の評価をすることで、がん細胞の選択的殺傷効果を最適化する条件の探索を行った。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Ito Daiki, Iwata Naoyuki, Ishikawa Kenji, Nakamura Kae, Hashizume Hiroshi, Miron Camelia, Tanaka Hiromasa, Kajiyama Hiroaki, Toyokuni Shinya, Mizuno Masaaki, Hori Masaru	4. 巻 15
2. 論文標題 Cytotoxicity of plasma-irradiated lactate solution produced under atmospheric airtight conditions and generation of the methyl amino group	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Applied Physics Express	6. 最初と最後の頁 056001 ~ 056001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1882-0786/ac6360	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 Ono Koki, Koide Takashi, Ishikawa Kenji, Tanaka Hiromasa, Kondo Hiroki, Sugawara-Narutaki Ayae, Jin Yong, Yasuhara Shigeo, Hori Masaru, Takeuchi Wakana	4. 巻 62
2. 論文標題 Biocompatibility of conformal silicon carbide on carbon nanowall scaffolds	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SA1017 ~ SA1017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac9319	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 Sakamoto Yoshihiro, Tsutsumi Takayoshi, Tanaka Hiromasa, Ishikawa Kenji, Hashizume Hiroshi, Hori Masaru	4. 巻 12
2. 論文標題 Indoor Floor Heel Mark Removal Using Spark Discharges and Pressurized Airflow	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Coatings	6. 最初と最後の頁 1938 ~ 1938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/coatings12121938	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, Ito Nanami, Tanaka Hiromasa, Hori Masaru, Toyokuni Shinya	4. 巻 56
2. 論文標題 Non-thermal plasma elicits ferrous chloride-catalyzed DMPO-OH	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 595 ~ 606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2022.2157272	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 Sakai Ryusei, Kondo Hiroki, Ishikawa Kenji, Ohta Takayuki, Hiramatsu Mineo, Tanaka Hiromasa, Hori Masaru	4. 巻 13
2. 論文標題 Effects of High-Quality Carbon Nanowalls Ionization-Assisting Substrates on Surface-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry Performance	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 63 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano13010063	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 Liu Yang, Nakatsu Yoshimichi, Tanaka Hiromasa, Koga Kazunori, Ishikawa Kenji, Shiratani Masaharu, Hori Masaru	4. 巻 45
2. 論文標題 Effects of plasma-activated Ringer ' s lactate solution on cancer cells: evaluation of genotoxicity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-023-00260-x	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 Liu Yang, Ishikawa Kenji, Tanaka Hiromasa, Miron Camelia, Kondo Takashi, Nakamura Kae, Mizuno Masaaki, Kajiyama Hiroaki, Toyokuni Shinya, Hori Masaru	4. 巻 20
2. 論文標題 Organic decomposition and synthesis reactions in lactated solution exposed to nonequilibrium atmospheric pressure plasma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Plasma Processes and Polymers	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ppap.202200193	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, Miron Camelia, Okazaki Yasumasa, Toyokuni Shinya, Nakamura Kae, Kajiyama Hiroaki, Hori Masaru	4. 巻 57
2. 論文標題 Plasma activated Ringer ' s lactate solution	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 14 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2023.2182663	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, Fujii Kouki, Tanaka Hiromasa, Hori Masaru, Hibi Hideharu, Toyokuni Shinya	4. 巻 57
2. 論文標題 Exposure of low-temperature plasma after vaccination in tongue promotes systemic IgM induction against spike protein of SARS-CoV-2	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Free Radical Research	6. 最初と最後の頁 30 ~ 37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10715762.2023.2190486	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, Iwata Daijiro, Shibata Yuki, Hase Tetsunari, Onoshima Daisuke, Yogo Naoyuki, Shibata Hirofumi, Sato Mitsuo, Ishikawa Kenji, Nagasawa Ikuo, Hasegawa Yoshinori, Ishii Makoto, Baba Yoshinobu, Hori Masaru	4. 巻 13
2. 論文標題 High-performance glass filters for capturing and culturing circulating tumor cells and cancer-associated fibroblasts	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-31265-9	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 近藤隆、橋爪博司、田中宏昌、石川健治、堀勝	4. 巻 74(2)
2. 論文標題 低温大気圧プラズマによるフリーラジカル生成とその生物学的意義-放射線との比較-	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 化学工業	6. 最初と最後の頁 120-126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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, Bekeschus Sander, Yan Dayun, Hori Masaru, Keidar Michael, Laroussi Mounir	4. 巻 13
2. 論文標題 Plasma-Treated Solutions (PTS) in Cancer Therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1737 ~ 1737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13071737	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 該当する

1. 著者名 Liu Yang, Ishikawa Kenji, Miron Camelia, Hashizume Hiroshi, Tanaka Hiromasa, Hori Masaru	4. 巻 30
2. 論文標題 Hydrogen peroxide in lactate solutions irradiated by non-equilibrium atmospheric pressure plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plasma Sources Science and Technology	6. 最初と最後の頁 04LT03 ~ 04LT03
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6595/abbbd4	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 Yamato Masanori, Tamura Yasuhisa, Tanaka Hiromasa, Ishikawa Kenji, Ikehara Yuzuru, Hori Masaru, Kataoka Yosky	4. 巻 14
2. 論文標題 Brain cell proliferation in adult rats after irradiation with nonequilibrium atmospheric pressure plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Physics Express	6. 最初と最後の頁 067002 ~ 067002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1882-0786/ac03c1	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 Jiang Li, Zheng Hao, Lyu Qinying, Hayashi Shotaro, Sato Kotaro, Sekido Yoshitaka, Nakamura Kae, Tanaka Hiromasa, Ishikawa Kenji, Kajiyama Hiroaki, Mizuno Masaaki, Hori Masaru, Toyokuni Shinya	4. 巻 43
2. 論文標題 Lysosomal nitric oxide determines transition from autophagy to ferroptosis after exposure to plasma-activated Ringer's lactate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 101989 ~ 101989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2021.101989	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, Matsumura Shogo, Ishikawa Kenji, Hashizume Hiroshi, Ito Masafumi, Nakamura Kae, Kajiyama Hiroaki, Kikkawa Fumitaka, Ito Mikako, Ohno Kinji, Okazaki Yasumasa, Toyokuni Shinya, Mizuno Masaaki, Hori Masaru	4. 巻 61
2. 論文標題 Enhancement of ethanol production and cell growth in budding yeast by direct irradiation of low-temperature plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SA1007 ~ SA1007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac2037	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, Hosoi Yugo, Ishikawa Kenji, Yoshitake Jun, Shibata Takahiro, Uchida Koji, Hashizume Hiroshi, Mizuno Masaaki, Okazaki Yasumasa, Toyokuni Shinya, Nakamura Kae, Kajiyama Hiroaki, Kikkawa Fumitaka, Hori Masaru	4. 巻 11
2. 論文標題 Low temperature plasma irradiation products of sodium lactate solution that induce cell death on U251SP glioblastoma cells were identified	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-98020-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, Matsumoto Ken-Ichiro, Hori Masaru, Toyokuni Shinya	4. 巻 705
2. 論文標題 Non-thermal plasma-induced DMP0-OH yields hydrogen peroxide	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Archives of Biochemistry and Biophysics	6. 最初と最後の頁 108901 ~ 108901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2021.108901	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, Maeda Shogo, Nakamura Kae, Hashizume Hiroshi, Ishikawa Kenji, Ito Mikako, Ohno Kinji, Mizuno Masaaki, Motooka Yashiro, Okazaki Yasumasa, Toyokuni Shinya, Kajiyama Hiroaki, Kikkawa Fumitaka, Hori Masaru	4. 巻 18
2. 論文標題 Plasma activated Ringer's lactate solution inhibits the cellular respiratory system in HeLa cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plasma Processes and Polymers	6. 最初と最後の頁 2100056 ~ 2100056
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ppap.202100056	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 Mounir Laroussi, Sander Bekeschus, Michael Keidar, Annemie Bogaerts, Alexander Fridman, XinPei Lu, Kostya (Ken)Ostrikov, Masaru Hori, Hiromasa Tanaka, DaWei Liu, Dayun Yan, and Maksudbek Yusupov	4. 巻 0
2. 論文標題 Low Temperature Plasma for Biology, Hygiene, and Medicine: Perspective and Roadmap	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IEEE Transaction on Radiation and Plasma Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 27-157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.48550/arXiv.2108.03158	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, Ishikawa Kenji, Tanaka Hiromasa, Shimizu Naohiro, Hori Masaru	4. 巻 12
2. 論文標題 Scaffolds with isolated carbon nanowalls promote osteogenic differentiation through Runt-related transcription factor 2 and osteocalcin gene expression of osteoblast-like cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 AIP Advances	6. 最初と最後の頁 025216 ~ 025216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0075530	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 28
2. 論文標題 Cancer Treatments Using Low-Temperature Plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 8549 ~ 8558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/0929867328666210629121731	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43件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 30件)

1. 発表者名 Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Kae Nakamura, Hiroaki Kajiyama, Fumitaka Kikkawa, Yasumasa Okazaki, Shinya Toyokuni, Masaru Hori
2. 発表標題 Gene Expression Analysis of Plasma Activated Ringer ' s Lactate Solution Treated Cells
3. 学会等名 MRS Spring Meetings & Exhibits (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Kenji Ishikawa, Camelia Miron, Hiroaki Kajiyama, Shinya Toyokuni, Masaru Hori
2. 発表標題 Molecular mechanisms of cell death by plasma-activated solutions in glioblastoma cells
3. 学会等名 9th International Conference on Plasma Medicine (ICPM9) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroaki Kajiyama, Kae Nakamura, Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Kenji Ishikawa, Shinya Toyokuni, Masaru Hori
2. 発表標題 The aqueous plasma therapy for ovarian cancer ~Aiming for controlling disseminated peritoneal metastasis~
3. 学会等名 9th International Conference on Plasma Medicine (ICPM9) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Camelia Miron, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Hiromasa Tanaka, Hiroaki Kajiyama, Shinya Toyokuni, Masaaki Mizuno, Masaru Hori
2. 発表標題 Physicochemical Investigation of Plasma Activated Liquids Organically Engineered by Cold Atmospheric Pressure Plasma for Cancer Treatment
3. 学会等名 9th International Conference on Plasma Medicine (ICPM9) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroshi Hashizume, Hidemi Kitano, Hiroko Mizuno, Akiko Abe, Kaoru Sanda, Genki Yuasa, Satoe Tohno, Hiromasa Tanaka, Kenji Ishikawa, Shogo Matsumoto, Hitoshi Sakakibara, Susumu Nikawa, Masayoshi Maeshima, Masaaki Mizuno, Masaru Hori
2. 発表標題 Effectiveness of Plasma Treatment for Various Rice Cultivation
3. 学会等名 9th International Conference on Plasma Medicine (ICPM9) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kae Nakamura, Kazuya Sugiyama, Nobuhisa Yoshikawa, Masato Yoshihara, Tetsuya Matsukawa, Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Shinya Toyokuni, Masaru Hori and Hiroaki Kajiyama
2. 発表標題 Immunostimulatory Effect of Plasma-Activated Solutions in the Intraperitoneal Environment of Ovarian Cancer
3. 学会等名 9th International Conference on Plasma Medicine (ICPM9) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takumi Hashimoto, Hiroki Kondo, Hiromasa Tanaka, Kenji Ishikawa, Takayoshi Tsutsumi, Makoto Sekine, Takao Yasui, Yoshinobu Baba, Mineo Hiramatsu, Masaru Hori
2. 発表標題 Highly efficient exosome capture by carbon nanowalls template
3. 学会等名 11th International Conference on Reactive Plasmas/2022 Gaseous Electronics Conference (ICRP-11/GEC2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Ayako Tanaka, Yuki Shibata, Kenji Ishikawa, Hiroki Kondo, Hiroshi Hashizume, Camelia Miron, Yasumasa Okazaki, Shinya Toyokuni, Kae Nakamura, Hiroaki Kajiyama, Fumitaka Kikkawa, Masaru Hori
2. 発表標題 Comprehensive analysis of gene expression in PAL-treated glioblastoma cells
3. 学会等名 11th International Conference on Reactive Plasmas/2022 Gaseous Electronics Conference (ICRP-11/GEC2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroshi Hashizume, Hidemi Kitano, Hiroko Mizuno, Akiko Abe, Kaoru Sanda, Genki Yuasa, Satoe Tohno, Shih-Nan Hsiao, Hiromasa Tanaka, Kenji Ishikawa, Shogo Matsumoto, Hitoshi Sakakibara, Yoji Hirotsue, Masayoshi Maeshima, Masaaki Mizuno, Masaru Hori
2. 発表標題 Various approaches of cold plasma treatment to brewer's rice plant for improvement of grain quality
3. 学会等名 11th International Conference on Reactive Plasmas/2022 Gaseous Electronics Conference (ICRP-11/GEC2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenji Ishikawa, Takashi Kondo, Hiromasa Tanaka, Masaru Hori, Shinya Toyokuni, Masaaki Mizuno
2. 発表標題 Biological effects of the combination with low temperature plasmas and nanoparticles-platinum and gold-Plasma Medical & Agricultural Application II
3. 学会等名 11th International Conference on Reactive Plasmas/2022 Gaseous Electronics Conference (ICRP-11/GEC2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taiga Nishida, Naoyuki Iwata, Tomiyasu Murata, Hiromasa Tanaka, Masaru Hori, Masafumi Ito"
2. 発表標題 Inactivation of Breast Cancer Cells using Nitrogen-Oxygen-Radical-Activated Lactate Ringer's Solution
3. 学会等名 11th International Conference on Reactive Plasmas/2022 Gaseous Electronics Conference (ICRP-11/GEC2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Liyin DU, Camelia MIRON, Satoshi KASHIWAGURA, Takashi KONDO, Hiromasa TANAKA, Kenji ISHIKAWA, Masaaki MIZUNO, Shinya TOYOKUNI, Hiroaki KAJIYAMA, Masaru HORI
2. 発表標題 Investigation of anti-tumor effect mechanism by plasma treated L-Arginine solutions
3. 学会等名 第32回 日本MRS年次大会 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiromasa TANAKA, Masaaki MIZUNO, Kenji ISHIKAWA, Hiroaki KAJIYAMA, Shinya TOYOKUNI, Fumitaka KIKKAWA, Masaru HORI
2. 発表標題 Plasma-activated solutions in plasma life science
3. 学会等名 第32回 日本MRS年次大会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Liyin Du, Carmelia Miron, Saitoshi Kashiwagura, Takashi Kondo, Hiromasa Tanaka, Kenji Ishikawa, Masaaki Mizuno, Shinya Toyokuni, Hiroaki Kajiyama, and Masaru Hori
2. 発表標題 Investigation of anti-tumor effect mechanism by plasma irradiated L-Arginine solution
3. 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1 . 発表者名 Takashi Kondo, Hiroshi Hashizume, Jun Kumagai, Hiromasa Tanaka, Kenji Ishikawa, Masaru Hori
2 . 発表標題 Low temperature plasma chemistry of aqueous solutions of amino acids. A spin trapping study
3 . 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4 . 発表年 2023年

1 . 発表者名 Hiroshi Hashizume, Kohei Nakano, Kaoru Sanda, Akiko Abe, Hiroko Mizuno, Manasikan Thammawong, Camelia Miron, Nikolay Britun, Teruaki Shimazu, Hiromasa Tanaka, and Masaru Hori.
2 . 発表標題 Cold plasma treatment during cultivation affects flesh firmness of strawberry fruits
3 . 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4 . 発表年 2023年

1 . 発表者名 Hiroshi Hashizume, Hidemi Kitano, Hiroko Mizuno, Akiko Abe, Kaoru Sanda, Shih-Nan Hsiao, Genki Yuasa, Satoe Tohno, Hiromasa Tanaka, Kenji Ishikawa, Shogo Matsumoto, Hitoshi Sakakibara, Yuji Hirose, Masayoshi Maeshima, Masaaki Mizuno, and Masaru Hori.
2 . 発表標題 Control of generating white core in grains of brewer's rice cultivar with direct plasma irradiation to spikelet after flowering
3 . 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4 . 発表年 2023年

1 . 発表者名 Yuya Kurebayashi, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Hiromasa Tanaka, Shinichi Akiyama, and Masaru Hori
2 . 発表標題 Effects of non-equilibrium atmospheric pressure plasma on zebrafish
3 . 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4 . 発表年 2023年

1. 発表者名 Takumi Hashimoto, Hiroki Kondo, Hiromasa Tanaka, Kenji Ishikawa, Takayoshi Tsutsumi, Makoto Sekine, Takao Yasui, Yoshinobu Baba, Mineo Hiramatsu and Masaru Hori
2. 発表標題 Morphological effect of carbon nanowalls on exosome capture
3. 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Daichi Goto, Naoyuki Iwata, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Hiromasa Tanaka, Masafumi Ito and Masaru Hori
2. 発表標題 Analysis of Effect of Neutral-Oxygen-Radical Irradiation on Biodegradation of Polyethylene Terephthalate using High-Performance Liquid Chromatography
3. 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Taiga Nishida, Naoyuki Iwata, Tomiyasu Murata, Hiromasa Tanaka, Masaru Hori and Masafumi Ito
2. 発表標題 Effect of Lactate Activated with Nitrogen and Oxygen Radicals on Inactivation of Breast Cancer Cells
3. 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Daichi Goto, Naoyuki Iwata, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Hiromasa Tanaka, Masafumi Ito and Masaru Hori
2. 発表標題 Analysis of Effect of Neutral-Oxygen-Radical Irradiation on Biodegradation of Polyethylene Terephthalate Using High-Performance Liquid Chromatography
3. 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuya Kurebayashi, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Hiromasa Tanaka, Shinichi Akiyama and Masaru Hori
2. 発表標題 Effects of Non-Equilibrium Atmospheric Pressure Plasma on Zebrafish
3. 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kyosuke Sugie, Jun-Seok Oh, Hiromasa Tanaka, Masaru Hori and Masafumi Ito
2. 発表標題 Mass Spectrometric Study of Ions and Neutral Species Generated by a High-Density Atmospheric-Pressure Plasma Source
3. 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenji Ishikawa, Hiromasa Tanaka, Hirokazu Hara, Shin-ichi Kondo, Masafumi Ito, Kazunori Koga, Masaharu Shiratani, and Masaru Hori
2. 発表標題 Plasma-driven science for emerging plasma-processing technologies
3. 学会等名 ISPlasma2023 / IC-PLANTS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中 宏昌, 水野 正明, 石川 健治, 梶山 広明, 豊國 伸哉, 吉川 史隆, 堀 勝
2. 発表標題 プラズマ活性溶液による細胞運命の制御
3. 学会等名 2022年 第83回 応用物理学会 秋季学術講演(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 出野 雄大, 柏倉 慧史, 田中 宏昌, 石川 健治, 橋爪 博司, 中村 香江, 豊國 伸哉, 水野 正明, 梶山 広明, 堀 勝
2. 発表標題 プラズマ活性乳酸リングル液によるマクロファージの形質発現誘導
3. 学会等名 2022年 第83回 応用物理学会 秋季学術講演
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 紅林 佑弥, 石川 健治, 田中 宏昌, 秋山 真一, 橋爪 博司, 堀 勝
2. 発表標題 非平衡大気圧プラズマを用いた陸上養殖実現に向けた基礎的研究
3. 学会等名 2022年 第83回 応用物理学会 秋季学術講演
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西田 大河, 岩田 直幸, 村田 富保, 田中 宏昌, 堀 勝, 伊藤 昌文
2. 発表標題 酸化窒素ラジカル活性化乳酸リングル液の乳がん細胞に対する選択的不活性化効果
3. 学会等名 2022年 第83回 応用物理学会 秋季学術講演
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近藤 隆, 熊谷 純, 平山亮一, 橋爪 博司, 田中 宏昌, 石川 健治, 堀 勝
2. 発表標題 低温大気圧プラズマによるフリーラジカル生成とその生物学的意義-放射線との比較-
3. 学会等名 第2回 若手放射線影響研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋爪 博司、三田 薫、水野 寛子、阿部 明子、タンマウォン マナスイカン、ミロン カメリア、ブリトン ニコライ、田中 宏昌、嶋津 光鑑、中野 浩平、堀 勝
2. 発表標題 イチゴ栽培での低温プラズマ処理による果実硬度への効果の検討
3. 学会等名 第70回 応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 杉江 恭輔、呉 準席、田中 宏昌、堀 勝、伊藤 昌文
2. 発表標題 大気圧プラズマ源の構造の違いが中性ラジカル生成密度に及ぼす影響
3. 学会等名 第70回 応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小島 悠暉、近藤 博基、田中 宏昌、石川 健治、橋爪 博司、堀 勝
2. 発表標題 カーボンナノウォール足場上での電気刺激重畳培養におけるヒト間葉系幹細胞の形態変化
3. 学会等名 第70回 応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山川 太嗣、石川 健治、橋爪 博司、田中 宏昌、堀 勝
2. 発表標題 プラズマ活性乳酸リンゲル液によるがん細胞死経路上のオートファジー観察
3. 学会等名 第70回 応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 紅林 佑弥、石川 健治、田中 宏昌、秋山 真一、橋爪 博司、堀 勝
2. 発表標題 非平衡大気圧プラズマがゼブラフィッシュに及ぼす影響とその機構解明
3. 学会等名 第70回 応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiromasa Tanaka and Masaru Hori
2. 発表標題 Indirect plasma application
3. 学会等名 7th International Workshop on Plasma for Cancer Treatment (IWPCT-2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Tanaka, S. Maeda, M. Mizuno, K. Ishikawa, K. Nakamura, H. Kajiyama, Y. Okazaki, S. Toyokuni, M. Ito, K. Ohno, F. Kikkawa, and M. Hori
2. 発表標題 Analysis of Cellular Respiration in Plasma-activated Solutions-treated Cancer
3. 学会等名 8th International Conference on Plasma Medicine (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiromasa Tanaka, Masaaki Mizuno, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Yasumasa Okazaki, Shinya Toyokuni, Kae Nakamura, Hiroaki Kajiyama, Fumitaka Kikkawa, and Masaru Hori
2. 発表標題 Comprehensive analyses revealed the differences of cell death mechanisms between PAM- and PAL-treated glioblastoma.
3. 学会等名 Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering (AEPSE 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	Hiromasa Tanaka, Yugo Hosoi, Kenji Ishikawa, Jun Yoshitake, Takahiro Shibata, Koji Uchida, Hiroshi Hashizume, Masaaki Mizuno, Yasumasa Okazaki, Shinya Toyokuni, Kae Nakamura, Hiroaki Kajiyama, Fumitaka Kikkawa, and Masaru Hori
2. 発表標題	Components in plasma-activated Ringer's lactate solution that induce cell death on U251SP glioblastoma cells
3. 学会等名	The 12th Asia-Pacific International Symposium on the Basics and Applications of Plasma Technology (APSPT-12) (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Hiromasa Tanaka, Yugo Hosoi, Kenji Ishikawa, Jun Yoshitake, Takahiro Shibata, Koji Uchida, Hiroshi Hashizume, Masaaki Mizuno, Yasumasa Okazaki, Shinya Toyokuni, Kae Nakamura, Hiroaki Kajiyama, Fumitaka Kikkawa and Masaru Hori
2. 発表標題	Components in Plasma-Activated Ringer's Lactate Solution that Induce Cell Death on U251SP Glioblastoma Cells
3. 学会等名	12th Asia-Pacific International Symposium on the Basics and Applications of Plasma Technology (APSPT-12) (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	田中 宏昌、前田 昌吾、松村 翔伍、水野 正明、石川 健治、伊藤 昌文、橋爪 博司、伊藤 美佳子、大野 欽司、中村 香江、梶山 広明、吉川 史隆、岡崎 泰昌、豊國 伸哉、堀 勝
2. 発表標題	プラズマ活性溶液及びプラズマ照射が細胞呼吸に与える影響
3. 学会等名	第82回 応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	田中 宏昌、水野 正明、石川 健司、橋爪 博司、中村 香江、岡崎 康昌、豊國 伸哉、梶山 広明、吉川 史隆、堀 勝
2. 発表標題	プラズマ活性乳酸リンゲル液によるがん細胞死の分子機構
3. 学会等名	第 39 回 プラズマプロセッシング研究会 / 第 34 回 プラズマ材料科学シンポジウム (SPP-39/SPSM-34)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 田中 宏昌, 水野 , 石川 健司, 橋爪 博司, 中村 香江, 梶山 広明, 吉川 史隆, 岡崎 康昌, 豊國 伸哉, 堀 勝
2. 発表標題 網羅的解析に基づくプラズマ活性溶液による細胞死の機構解明
3. 学会等名 2022年第69回 応用物理学会 春季学術講演会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<https://www.htanakalab.plasma.nagoya-u.ac.jp/>

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