

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：13904

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H01074

研究課題名（和文）低強度プラズマ照射で拓く細胞応答分子機構の解明

研究課題名（英文）Investigation of cellular responses induced by low-dose cold atmospheric pressure plasma irradiation

研究代表者

栗田 弘史（Kurita, Hirofumi）

豊橋技術科学大学・工学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：70512177

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：大気圧低温プラズマをヒトやマウス由来の培養細胞に照射し、核酸損傷やその修復を中心に解析を進めた。細胞生存率を顕著に低下させないようなプラズマ照射であっても、酸化核酸損傷の一種である塩基修飾がゲノムDNA上に生じ、低強度プラズマ照射であれば除去修復されること、ミトコンドリアDNAやRNAにも損傷が生じることが示された。プラズマの細胞懸濁液への直接照射が、細胞内の活性酸素レベルが増大させるメカニズムについて検討し、細胞膜穿孔とは異なる経路を介して活性酸素レベルが増強されている可能性が示唆された。低強度プラズマ照射が細胞の死滅ではなく、細胞増殖を停止させる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞生存率を顕著に低下させないようなプラズマ照射であっても、細胞内の核酸に損傷を誘発し、その後修復されうることを明らかにした。また、先行研究ではプラズマ照射から24-48時間程度後で生存率を測定する解析がほとんどであるが、長期間培養後に細胞死ではなく細胞増殖停止という状態を生じることを示した。これは本研究で注目した低強度プラズマ照射のコンセプトが導き出した新たな知見である。

研究成果の概要（英文）：This study focused on low-dose cold atmospheric pressure plasma (CAP) irradiation of mammalian cells. This study showed that base modification (8-oxoguanine: 8-oxoG), a type of oxidative nucleic acid damage, occurs on genomic DNA even when CAP irradiation does not significantly reduce cell viability. CAP irradiation was also shown to induce oxidative damage to mitochondrial DNA and RNA. The mechanism by which direct irradiation of cell suspensions with CAP irradiation increases intracellular ROS levels was investigated, suggesting that ROS levels may be increased by a pathway other than cell membrane perforation. It was suggested that low-dose CAP irradiation may induce cell growth arrest rather than cell death.

研究分野：プラズマ応用

キーワード：大気圧プラズマ プラズマ医療応用 酸化ストレス 核酸損傷 細胞死

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

大気圧低温プラズマは、その生成に減圧を必要としない、対象物への熱負荷を小さい、反応性の高い活性種を生成できるという特徴を有し、細胞や生体に直接照射することが可能である。このことから、大気圧や液中での低温プラズマの生物・医療応用が盛んにおこなわれている。具体的には、熱に弱い医療器具の殺菌等への応用だけでなく、がん細胞の選択的死滅や皮膚疾患治療・創傷治癒への有効性を示す実験結果が報告されている。一方でメカニズムは十分解明されておらず、安全性の担保も重要な課題である。例えば、プラズマ照射による DNA の損傷は、がん治療への応用で重要なアポトーシス誘導に参与する一方で、遺伝毒性・変異原性にもなり得る。安全・安心な医療技術として確立するためには、現象のさらなる理解をもたらす核酸・脂質・タンパク質といった分子レベルの基礎研究が必要不可欠である。

2. 研究の目的

本研究課題では、細胞生存率が顕著に低下しないようなプラズマを照射した後の細胞の挙動に注目した。一般に、細胞に対する刺激の強度(処理時間、投入エネルギーなど)が弱すぎると細胞への影響はほとんどなく、逆に強すぎるといかなる細胞においても破壊的な細胞死(ネクローシス)が生じ、癌細胞選択的なアポトーシス誘導に代表される臨床的に有用な効果を得ることができない。プラズマの生物応用に関する研究は発展途上であり、多くの先行研究は得られる効果を最大化する照射条件を見出すことや、そのときの細胞応答機構の解明に注力している。では、細胞生存率に影響を及ぼさないプラズマ照射は、細胞に対して何の影響も及ぼさないのか? 細胞の構造やそれを構成する分子はほとんど同じなのに、癌細胞の生体分子だけがプラズマ照射の影響を受けて、正常細胞の生体分子は全く影響を受けないのか? 研究代表者はこの問いに対し、プラズマ未照射群と比較して細胞生存率がほとんど低下しない条件であってもゲノム DNA は損傷を受けるが、DNA 修復酵素が活性化されることを見出した(H. Kurita et al., PLOS ONE, 15, e0232724 (2020))。本研究課題では、細胞生存率を大きく低下させないプラズマ照射の生体分子や細胞への影響に注目し、アポトーシス誘導や創傷治癒のような学術的にも実用的にも重要な現象の上流にある現象の解明を目的とした。研究対象としての重要性や、研究代表者のこれまでの研究内容・研究環境等を考慮し、核酸損傷やその修復を中心に解析を進めた。

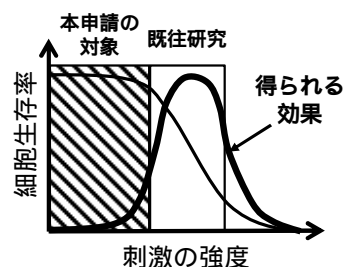


図 1 刺激強度と細胞生存率の関係
多くの場合、限られたプロセスウィンドウにおいて得られる効果が最大化される。本研究課題ではそれよりも弱い刺激の影響に注目する。

3. 研究の方法

(1) 大気圧プラズマジェット生成と活性種測定

本研究では、アルゴンまたはヘリウムを導入ガスとした大気圧プラズマジェット (APPJ) をプラズマ源として用いた(図 2)。石英ガラス管の外側に銅テープを 2 枚巻き付け、上部を高電圧電極、下部を接地電極として用いた。電極間距離 5 mm、電極幅 10 mm とし、接地電極からガラス管先端までの距離を 20 mm に設定した。高電圧電極には 10 kV_{0-p}、17 kHz の正弦波を印加し、供給ガス流量は 1.5 L/min に調整した。

APPJ 照射により水溶液中に生成されたラジカルを、電子スピン共鳴 (ESR) とスピントラッピング法を組み合わせ測定した結果、OH ラジカルと O₂⁻ の生成が認められた。また、長寿命活性種である過酸化水素・亜硝酸イオン・硝酸イオンも化学プローブ法により検出された。

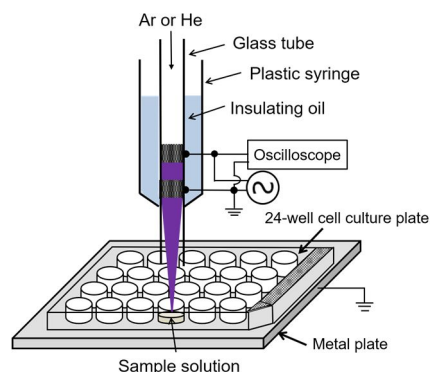


図 2 本研究課題で用いたプラズマ源

(2) 細胞懸濁液へのプラズマ照射と核酸損傷の解析

本研究ではヒト肺がん由来培養細胞株である A549 細胞を用いた。4.0 × 10⁵ cell/mL となるようリン酸緩衝生理食塩水 (D-PBS) に懸濁して APPJ を照射した。プラズマ照射中に生じた DNA 損傷とその修復を解析するため、細胞懸濁液にプラズマジェットを照射した後、遠心・上清除去により溶液を置換し、24 時間培養後の細胞生存率を測定した。A549 細胞を PBS に懸濁し、細胞懸濁液 1 mL にプラズマジェットを照射した。

上述の先行研究では、プラズマ照射後の細胞群において、ゲノム DNA 上に鎖切断や典型的な

修飾塩基である 8-オキソグアニン (8-oxoG)が生じることを報告した。本研究課題では、鎖切断と比較して先行研究の少ない 8-oxoG についてさらに精査することとした。APPJ 照射により細胞に生成する 8-oxoG は、蛍光免疫染色とフローサイトメトリーで測定した。APPJ を細胞懸濁液に照射後、遠心分離・上清を除去し、細胞を固定化した。固定化した細胞に RNase 処理を施した後、細胞膜の透過処理を行った。この細胞群を 8-oxoG に結合する蛍光標識抗体で染色し、フローサイトメーターで細胞の蛍光強度を計測した。このとき、蛍光免疫染色前の細胞群の前処理方法により、ゲノム DNA・ミトコンドリア DNA・RNA と、解析対象を変化させることができる。本研究課題では、これら 3 種の核酸について 8-oxoG 検出を行った。

さらに、APPJ 照射後の細胞群を所定時間培養した後、上記と同様に 8-oxoG レベルを測定することでゲノム DNA における 8-oxoG 除去・修復反応を解析した。細胞懸濁液 1 mL にプラズマジェットを照射した後、遠心分離で上清を除去し、D-MEM/10% FBS/1% PS で 37°C、5% CO₂ で所定の時間培養した。培養後の細胞群について蛍光免疫染色により 8-oxoG レベルを解析した。

(3) 細胞内活性酸素レベル上昇とそのメカニズムに関する解析

大気圧低温プラズマ照射は細胞内の活性酸素レベルを増強し、上記の核酸損傷を誘発するだけでなく、さまざまな細胞応答のトリガーとなっていると考えられる。そこで、APPJ 直接照射時に細胞内の活性酸素レベルが増大するメカニズムについて検討した。APPJ 照射によって、細胞周辺の溶液に前述した OH ラジカルや過酸化水素などの活性酸素が生成し、これらが細胞内に侵入していると考えられる。細胞膜を介して侵入しているとすれば細胞膜上に可逆的な細孔が形成されていると考えた。細胞膜に一時的に形成される細孔は、電気穿孔時に形成される細孔形成の解析で用いている確立された手法で解析した。具体的には、1) 生細胞染色色素カルセインの細胞外への漏出、2) 生細胞膜非透過性核酸染色色素の細胞内への侵入、3) カルシウムイオンの細胞内への流入、の 3 つの方法で検討した。1)については、あらかじめカルセイン(MW 623)で染色した細胞を用いて細胞懸濁液を調製し、前述の条件で APPJ 照射後の細胞群についてカルセイン漏出をフローサイトメトリーにより測定した。2)については、APPJ 照射時の細胞懸濁液に YO-PRO-1 蛍光色素を添加し、APPJ 照射後の細胞群について、蛍光強度変化をフローサイトメトリーにより測定した。3)については、あらかじめ Fluo-4 (カルシウムイオン蛍光プローブ)で染色した細胞を用い、CaCl₂を含む HEPES 緩衝液に懸濁して APPJ 照射を行った後、フローサイトメトリーで蛍光強度変化を測定した。

(4) 大気圧低温プラズマ照射によるメラノーマ細胞の増殖抑制

悪性度の高い皮膚がんの一種であるメラノーマを照射対象として用いた。器壁に付着して増殖しているメラノーマ細胞に大気圧低温プラズマジェットを照射して、細胞増殖が抑制されるかどうか検討した。24 ウェルプレートに B16F10 細胞を 1.0×10^4 cell 播種し、37°C、5%CO₂ 条件下で 24 時間培養した。その後、培養液 (RPMI-1640/10%/FBS/抗生物質) とガラス管先端までの距離を 20 mm として 5-15 分間 APPJ を照射した後、新しい培養液に置換して 1-6 日間培養し、各ウェル内の細胞数を計数した。また、上記と同じ条件でプラズマジェットを照射した後、24 時間後の細胞生存率を死細胞染色により測定した。

4. 研究成果

(1) APPJ 照射が細胞内の核酸に誘発する 8-oxoG 生成

図 3 に蛍光免疫染色とフローサイトメトリーで APPJ 照射後の細胞に生じたゲノム DNA 上の 8-oxoG を測定した結果を示す。プラズマ非照射の細胞群と比較して、APPJ を照射した細胞群では蛍光強度が有意に増大した。また、プラズマ照射後の細胞懸濁液を遠心して D-PBS を除去した後、細胞培養液に再懸濁して 4 時間培養後に同様の実験を行った。その結果、プラズマ非照射の細胞群とプラズマ照射

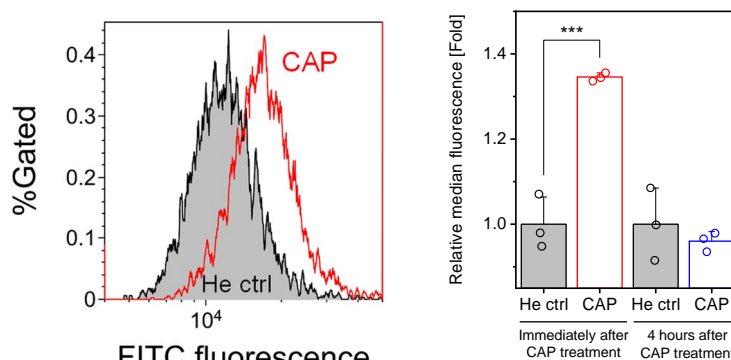


図 3 細胞内ゲノム DNA 8-oxoG レベル測定結果

(左) フローサイトメトリーヒストグラム (右) 相対蛍光強度変化

した細胞群を比較して蛍光強度に変化が認められなかった。これらの結果は、プラズマ照射された細胞内のゲノム DNA に 8-oxoG が生成されることを示しており、その細胞群を培養することで 8-oxoG が 4 時間以内に除去修復されることを示唆している。この結果は、DNA 修復酵素が活性化されることを示した先行研究の結果と一致する。また、APPJ 照射前の細胞に、抗酸化剤である *N*-Acetyl-L-cysteine (NAC) 処理を施すことで、NAC 未処理群と比較して 8-oxoG レベルが有意に低下した。同様の照射条件について、細胞内 RONS レベルを測定したところ、NAC 処理群

において RONS レベルが有意に低下した。このことから、APPJ 照射により細胞内 RONS レベルが上昇し、ゲノム DNA 上に 8-oxoG が生成されることが示唆された。同様の実験を、ミトコンドリア DNA をターゲットとして行ったところ、ミトコンドリア DNA にも 8-oxoG が生成することが示唆された。プラズマ照射によりミトコンドリアの機能低下が生じるという先行研究が報告されているが、ここで得られた結果はミトコンドリアにおいても活性酸素レベルが上昇していることを示唆しており、新たな知見を与えるものである。

続いて、核膜で覆われたゲノム DNA に塩基修飾がプラズマ照射によって生じているならば、核外にも存在する RNA にも塩基修飾が生じていると考えて解析した。APPJ を細胞懸濁液に照射後、遠心分離・上清・固定化し、固定化した細胞に DNase 処理を施して蛍光免疫染色を行った。その結果を図 4 に示す。プラズマ非照射の細胞群と比較して、APPJ を照射した細胞群では蛍光強度が有意に増大した。また、RNase 処理した場合、濃度依存的に相対蛍光強度が低下した。これは、細胞内 RNA 量の低下に伴い

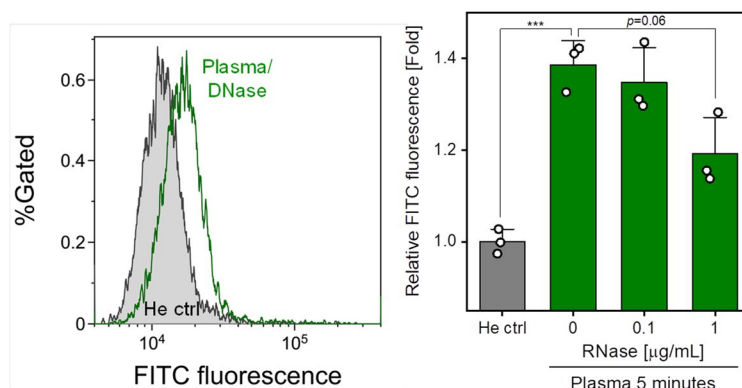


図 4 細胞内 RNA 8-oxoG レベル測定結果

(左) フローサイトメトリーヒストグラム (右) 異なる濃度の RNase で処理した場合の相対蛍光強度変化

8-oxoG 量が低下したことが理由であると考えられ、プラズマを照射後の細胞において RNA 上に 8-oxoG が生成されていることを示唆された。また、APPJ 照射後の細胞群から RNA を抽出してゲル電気泳動に供して解析したところ、APPJ 非照射群の RNA と APPJ 照射群の RNA との間で泳動パターンに顕著な違いは見られなかった。このことから、APPJ 照射は細胞内の RNA に顕著な断片化を誘発しないと考えられる。

(3) 細胞内活性酸素レベル上昇とそのメカニズムに関する解析

大気圧低温プラズマ照射は、細胞内の活性酸素レベルを増強することを既に示している。ここでは、1) 生細胞染色色素カルセインの細胞外への漏出、2) 生細胞膜非透過性核酸染色色素の細胞内への侵入、3) カルシウムイオンの細胞内への流入、の 3 つの方法で細胞膜上に可逆的な細孔が形成されているかどうか検討した。図 5 にそれぞれの実験結果を示す。いずれの実験においてもプラズマ非照射群と比較して蛍光強度の変化は認められなかった。同様の実験を電気穿孔(エレクトロポレーション)後に行ったところ、いずれの手法においても顕著な蛍光強度変化が認められた。このことから、本研究での大気圧低温プラズマ照射では、細胞膜への一時的な細孔形成は起こらないことが示唆された。

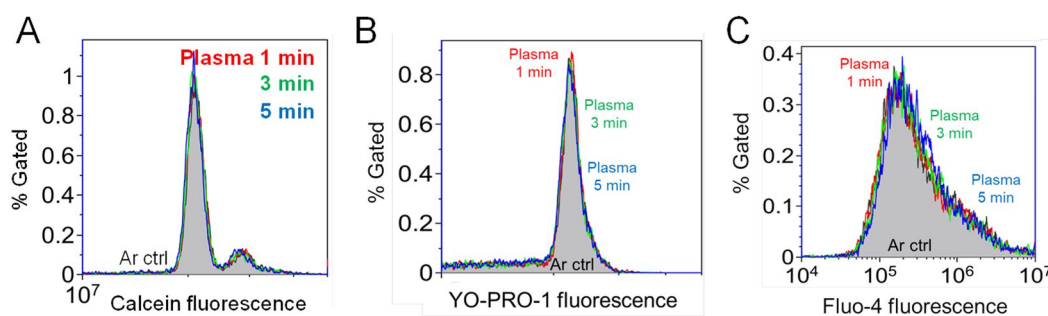


図 5 APPJ 照射後の細胞における細孔形成の検討

A 生細胞染色色素カルセインの細胞外への漏出、B 生細胞膜非透過性核酸染色色素の細胞内への侵入、C カルシウムイオンの細胞内への流入

(4) 大気圧低温プラズマ照射によるメラノーマ細胞の増殖抑制

図 6 に、プラズマ照射の有無および照射時間が異なる細胞群の細胞増殖曲線を示す。アルゴンガスを 15 分間照射したプラズマ非処理群は、培養日数に対し指数関数的な増殖を示した。一方、

プラズマ照射を行った細胞群については、プラズマ照射 5 分で細胞増殖が抑制され、プラズマ照射 15 分では細胞増殖がほとんど認められなかった。また、同様の条件でプラズマジェットを照射し、24 時間後に死細胞染色により細胞生存率を測定したところ、プラズマ照射 5 分では 65%、プラズマ照射 15 分では 10%であった。プラズマ照射 5 分の場合、得られた細胞生存率と比較して細胞増殖がより顕著に抑制されていると考えられる。この結果は、低強度プラズマ照射が細胞の死滅ではなく、「細胞増殖停止」という状態を誘発する可能性を示唆しており、今後詳細に調べる必要がある。

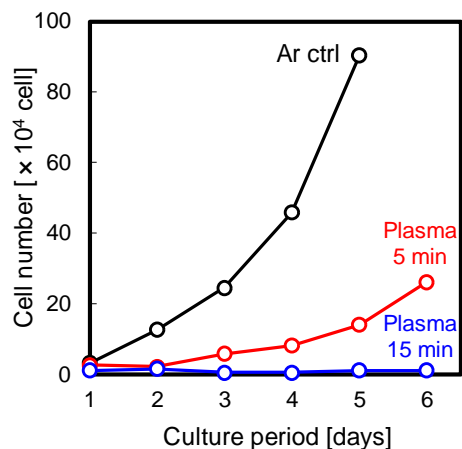


図 6 APPJ 照射後の B16F10 細胞の増殖曲線

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Tsurusaki Yoshino, Watanabe Yuki, Numano Rika, Shibata Takayuki, Kurita Hirofumi	4. 巻 18
2. 論文標題 Influence of DNA characteristics on cell membrane damage stimulated by electrical short-circuiting via a low-conductive aqueous droplet in dielectric oil	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0285444
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0285444	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 Arai Sumire, Bidbayasakh Khulan, Fukuda Atsushi, Takashima Kazunori, Kurita Hirofumi	4. 巻 61
2. 論文標題 Oxidative modification in nuclear and mitochondrial DNA and its removal in A549 human lung cancer cells exposed to cold atmospheric-pressure plasma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 096003 ~ 096003
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35848/1347-4065/ac8536	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 Attri Pankaj, Koga Kazunori, Kurita Hirofumi, Ishikawa Kenji, Shiratani Masaharu	4. 巻 10
2. 論文標題 Editorial: Prospects of plasma generated species interaction with organic and inorganic materials	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Physics	6. 最初と最後の頁 1118018
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphy.2022.1118018	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 Attri Pankaj, Kurita Hirofumi, Koga Kazunori, Shiratani Masaharu	4. 巻 22
2. 論文標題 Impact of Reactive Oxygen and Nitrogen Species Produced by Plasma on Mdm2-p53 Complex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 9585 ~ 9585
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms22179585	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 Watanabe Yuki、Nihonyanagi Hirohito、Numano Rika、Shibata Takayuki、Takashima Kazunori、Kurita Hirofumi	4. 巻 22
2. 論文標題 Influence of Electroporation Medium on Delivery of Cell-Impermeable Small Molecules by Electrical Short-Circuiting via an Aqueous Droplet in Dielectric Oil: A Comparison of Different Fluorescent Tracers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 2494 ~ 2494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s22072494	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 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Hirofumi Kurita and Nao Kitajima
2. 発表標題 Intracellular RONS generation in plasma-irradiated human lung cancer cells
3. 学会等名 ISPIasma2024/IC-PLANTS2024/APSPT-13 (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Hirofumi Kurita and Nao Kitajima
2. 発表標題 Investigation of intracellular reactive species generated by cold atmospheric pressure plasma irradiation
3. 学会等名 DPS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hirofumi Kurita, Khulan Bidbayasakh, and Sumire Arai
2. 発表標題 Oxidative modification of DNA bases in human lung cancer cells treated with non-thermal atmospheric-pressure plasma
3. 学会等名 ISPC25 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 道倉 心音, ロー シンイン, 長門 研吉, 栗田 弘史
2. 発表標題 大気圧ヘリウムプラズマジェットで生成する負イオンに対する添加ガスの影響
3. 学会等名 第71回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 松本 雄太, 鳥居 岳大, 栗田 弘史, 白藤 立, 呉 準席
2. 発表標題 大気圧ヘリウムマイクロプラズマジェット由来の活性酸素素種の有効範囲
3. 学会等名 第41回プラズマプロセッシング研究会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 鳥居 岳大, 大槻 凌介, 松本 雄太, 栗田 弘史, 白藤 立, 呉 準席
2. 発表標題 大気圧プラズマジェット由来短寿命活性酸素種の照射距離依存性
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松本 雄太, 鳥居 岳大, 栗田 弘史, 白藤 立, 呉 準席
2. 発表標題 ESR法を用いたプラズマ由来の短寿命活性酸素種の影響範囲の特定
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉本 倅雪, 長門 研吉, 栗田 弘史, 高島 和則
2. 発表標題 大気圧ヘリウムプラズマジェットのイオン組成分析
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 瀧澤 学, 小野 伸幸, 栗田 弘史, 山田 大将
2. 発表標題 生成条件が異なる低温大気圧プラズマの殺菌効果と液中活性種の関係
3. 学会等名 第84回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hirofumi Kurita, Khulan Bidbayasakh, Nao Kitajima and Sumire Arai
2. 発表標題 Oxidative DNA damage in human lung cancer cells treated with non-thermal atmospheric-pressure plasma
3. 学会等名 ISPlasma2023/IC-PLANTS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Khulan Bidbayasakh, Sumire Arai, Atsushi Fukuda, Kazunori Takashima, and Hirofumi Kurita
2. 発表標題 Analysis of intracellular nucleic acid damage induced by cold atmospheric pressure plasma irradiation
3. 学会等名 The 75th Annual Gaseous Electronics Conference (GEC-2022) / the 11th International Conference on Reactive Plasmas (ICRP-11) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大槻 凌介, 松本 雄太, 鳥居 岳大, 橋本 駿哉, 栗田 弘史, 白藤 立, 呉 準席
2. 発表標題 Quantitative analysis of OH radicals generated by non-thermal atmospheric pressure He microplasma jet
3. 学会等名 第32回日本MRS年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 栗田 弘史, 北嶋 侃, ビドバヤサフ ホラン, 荒井 寿美麗
2. 発表標題 大気圧低温プラズマ照射によって誘発される酸化的核酸損傷の解析
3. 学会等名 第32回日本MRS年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Pankaj Attri, Hirofumi Kurita, Takamasa Okumura, Kazunori Koga, and Masaharu Shiratani
2. 発表標題 Effect of plasma treatment on MDM2 and p53 expression in cancer cells
3. 学会等名 The 5th Conference of the Division of Plasma Physics of the Association of Asia Pacific Physical Societies (AAPPS-DPP 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nishtha Gaur, Endre J Szili, Hirofumi Kurita, Saki Miyachika, Jun-Seok Oh, Masafumi Ito, Akira Mizuno, Bhagirath Ghimire, Sarah Allinson, Allison J Cowin, and Robert D Short
2. 発表標題 Investigating the Interactions of Plasma with DNA: Toward Safer Plasma Jet Treatments
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 Hirofumi Kurita, Sumire Arai, Khulan Bidbayasakh, Natsuki Haruta, Yoshito Uchihashi, Takashito Seto, and Kazunori Takashima
2. 発表標題 Oxidative Damage in Genomic DNA Induced by Cold Atmospheric Pressure Plasma Irradiation
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 Endre Szili, Nishtha Gaur, Hirofumi Kurita, Jun-Seok Oh, Sung-Ha Hong, Hideo Fukuhara, and Rob Short
2. 発表標題 DNA damage induced by plasma: opportunities in cancer therapy and safety implications
3. 学会等名 TRIC21 (Therapeutic ROS and Immunity in Cancer, Joint international meeting of the Excellence Programs ONKOTHER-H and the ZIK plasmatis) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒井 寿美麗, Bidbayasakh Khulan, 福田 敦史, 高島 和則, 栗田 弘史
2. 発表標題 大気圧プラズマ照射が誘発する核酸塩基修飾と除去修復
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(SPP39/SPSM34)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 栗田 弘史
2. 発表標題 大気圧プラズマ照射の核酸への影響と細胞応答
3. 学会等名 第31回日本MRS年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 栗田 弘史
2. 発表標題 大気圧プラズマ照射による核酸損傷と細胞応答
3. 学会等名 2021年日本表面真空学会学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田 敦史, 瀬戸 貴仁, 長門 研吉, 高島 和則, 栗田 弘史
2. 発表標題 大気圧プラズマジェット照射により生成する液相活性種の空間分布解析
3. 学会等名 第45回静電気学会全国大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒井 寿美麗, Bidbayasakh Khulan, 福田 敦史, 高島 和則, 栗田 弘史
2. 発表標題 大気圧低温プラズマ照射によって生じる細胞内核酸塩基修飾と除去修復
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

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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