研究成果報告書 科学研究費助成事業

平成 30 年 5 月 3 1 日現在

機関番号: 14401

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2015~2017

課題番号: 15H03583

研究課題名(和文)細胞内酸化ストレスに基づくプラズマ生体相互作用の理解

研究課題名(英文)Understanding the plasma biological interaction based on intracellular oxidative

stress

研究代表者

北野 勝久 (Kitano, Katsuhisa)

大阪大学・工学研究科 ・准教授

研究者番号:20379118

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文):大気圧プラズマと生体の相互作用を考える上で、細胞内酸化ストレスという観点に立ち、プラズマ処理水中に生成される活性種、細胞内へ活性種の浸透、生体高分子との化学反応という点に着目し研究を進めた。プラズマ処理水中に過硝酸という活性窒素種が生成され、ラジカル解離をしたHOO・が細胞内に浸透していることが明らかになった。過硝酸による殺菌を世界で初めて明らかにした。タンパク質の酵素活性の失活過程に関して、活性中心に酸化されやすいアミノ酸残基を有すると速やかに失活することが分かった。従来、タンパク質は活性が低下する実験結果のみであったが、分子シャペロンに関しては活性が向上する場合があ ることが明らかになった。

研究成果の概要(英文):In considering the interaction between atmospheric pressure plasma and living body, from the viewpoint of intracellular, we focused on research about oxidative stress, active species generated in plasma-treated water, active species penetrating into cells, chemical reaction with biological macromolecules. It was revealed that reactive nitrogen species called peroxynitric acid was generated in the plasma-treated water, and radical dissociated HOO penetrated into the cell. The world's first sterilization technique with peroxynitric acid was revealed. Regarding the deactivation process of the enzymatic activity of the protein, it was found that it quickly inactivated when it had an amino acid residue susceptible to oxidation at the active center. Conventionally, protein was only experimental result that activity was decreased, but it became clear that activity may be improved in case of molecular chaperone.

研究分野: プラズマ応用

大気圧プラズマ プラズマ殺菌 プラズマ誘起液中化学反応 液中プラズマ 過硝酸シャペロン

1.研究開始当初の背景

研究代表者はこれまでに、大気圧低温プラ ズマの一つである LF(Low Frequency)プラズ マジェットの放電物理の研究を行い、大気中 のヘリウムガス流束により媒質制限された 部分放電現象である事を明らかにしたが、単 電極構造により低温なプラズマを簡便に発 生可能である。固体表面だけでなく液体その ものや溶質へのプロセスが可能であり、プラ ズマ誘起液中化学プロセスをバイオセンサ ー用金ナノ粒子の合成や、ドラッグデリバリ ーシステム用ナノミセル粒子の架橋、プラズ マ止血、低 pH 法による液中微生物の効果的 殺菌、アルツハイマー原因物質のアミロイド の不活化、さらに歯科・外科消毒治療など の先駆的なプラズマバイオ研究を、異分野の 研究者との共同研究により行ってきた。

プラズマと生体との相互作用として、気相 中に生成された活性種が液相中に供給され、 細胞内の生体高分子が酸化・ニトロ化などの 化学的修飾を受けることで、細菌の増殖能が 不活化されるなどといったマクロな生物的 影響がでるという作用機序が重要である事 が明らかになってきた。特に低 pH 法では、D 値(菌数を 1/10 にするのに必要な時間)が 1/100 という非常に高い殺菌力が得られるが、 プラズマにより液中に生成されたスーパー オキシドアニオンラジカル(02・)というイ オンが、酸性条件下で酸解離平衡 (pka 4.8) によりヒドロペルオキシラジカル (HOO・) という電気的に中性な種に変化することで 膜透過性が増し、細胞内部で酸化作用をもた らしたためであると推察している。殺菌処理 後の細菌のタンパク質成分を電気泳動によ リ分析したところ、親水性タンパク質の一部 が特異的に修飾されており、細胞内部の代謝 系がダメージを受けている結果が得られた。 また、人工細胞モデルの1つである色素内包 ミセルを合成し細胞内酸化ストレスを反応 速度論的に評価したところ、殺菌力と膜内酸 化ストレスが相関関係にあると結論するに 至った。

このような研究成果から、細胞の外部から与えられた活性種が細胞内部へどのように浸透して、どの部分(部位)に、どのような生化学作用を及ぼすのかという事を反応速度論的に研究を進めることが重要だと考えるに至った。微生物ならび動物モデル細胞への影響を、キーとなる主反応と副次的な反応とを切り分け、本質的なところで評価する事は重要である。

2.研究の目的

本研究の目的は、大気圧低温プラズマによって生成した活性種が生体へ与える影響を、細胞内の酸化ストレスという観点から探求する事である。プラズマ医療は高い注目を集めているが、キー活性種ならび生体への作用機序の多くは不明であり、異なるプラズマ装置によって評価が行われている。統一的な科

学的理解を行うために、液体に供給された活性種の定量評価をし、生体物質への作用に関する反応速度論的な研究が必要である。さらに、複雑な膜構造を持つ立体的な細胞内部に対する酸化ストレス反応が重要であると考え、人工細胞モデルを合成し、活性種診断ならび生体高分子の化学修飾を評価することで、融合的なの酸化ストレスを評価することで、融合的な学問領域を展開する。

3. 研究の方法

プラズマ生体相互作用の反応素過程を簡 単に分割すると、下記の様な反応系であると 考えられる。1プラズマにより気相中に化学 種生成、2気相中から液相中に化学種が輸送、 3 液中化学種が細胞内に浸透、4 生体高分子 の化学修飾、5細胞レベルでの応答。本研究 では、細胞内酸化ストレスという観点で、生 体相互作用を議論するのが目的であり、3か ら4の過程に関する研究を中心に進めた。こ のような学術基盤を確立することにより、プ ラズマの医療応用を進める中、細菌や動物細 胞に対する影響を考察する重要な研究とな る。様々な学術分野に渡る学際領域的な研究 となり、異なる分野の研究者で協力して、そ れぞれの過程に関する知見が得られるよう 研究を進めることとした。

プラズマにより液体に生成された化学種に関する研究が世界的にも行われているが、その多くは空間分布を考慮しておらず、現実的に液中を数 mm 奥まで浸透して細胞まで到達できる化学種に関する知見は不十分であり、OH・と言った非常に短寿命で拡散距離が um オーダーの化学種が、液面から数 mm 離れた細胞に影響を与えるという物理化学の離れに不可能な現象を主張する発表も散見される。これまでの我々のグループで明らかにした「プラズマ処理水の殺菌活性が低温で保存される」という切り口から、プラズマ誘起液中化学反応場の理解を進めることとした。

細胞内酸化ストレスを反応速度論的に評価するために、生きている細胞を用いるのではなく、リポソームを人工細胞として用いることとした。細胞への影響の大半は細胞内部へ供給された化学種によると考えられ、検出試薬を内包したリポソームを合成することで、細胞内部まで浸透した化学種の評価を行った。プラズマからは様々な化学種が供給とれるため、それらの全てをトレースするとは困難である。過酸化水素などの安定化学種は既往の研究報告があり、OH・ラジカルも放射線化学の分野で多く研究されている。

プラズマによる液中に誘起された化学種と生体高分子との反応に関しては、これまで糖、アミノ酸の全20種、脂質、タンパク質(リゾチーム)などの化学反応を明らかにしてきたが、他のタンパク質への影響を評価することや、分子シャペロンの化学修飾に関する研究を進めることとした。

4.研究成果

プラズマ処理水中の有効化学成分に関す る研究を進めた。プラズマ処理水の殺菌活性 が低温でのみ保存され、pH4.8 以下にするこ とで殺菌力が 100 倍程度に高まる(低 pH 法) ことを明らかになっていたが、プラズマ処理 水中に残存している化学種に関しては未知 のままであった。物理化学的な特性を明らか にするために、吸光度から濃度を求めれる発 色試薬を用いたメソッドを開発して研究を 進めた。プラズマ処理水の殺菌力と比例する のは確認済みである。また、プラズマ処理水 を分析するためにカラムを氷冷するなど改 良を行ったイオンクロマトグラフを用いて 研究を進めることで、殺菌有効成分の単離に 成功した。これらの分析化学的手法を用いて 様々な条件でプラズマ処理水の生成実験を 行ったところ、一次反応による分解の活性化 エネルギーが 110kJ/mol 程度であることが明 らかになった。

プラズマ処理水の生成時に、雰囲気ガスな らび溶存ガスをそれぞれ O2、N2、Air、He に 変更して実験を行ったところ、両ガスに N₂ が必須である事が明らかになり、プラズマ処 理水中のキー活性種は活性窒素種(RNS: reactive nitrogen species) だと推察され た。実験で得られたプラズマ処理水の物理化 学的特性値からキー活性種は過硝酸(HOONO₂、 PNA: peroxynitric acid) であると考えた。 過硝酸は亜硝酸と過酸化水素を混合する事 で得られ、その過程でペルオキシナイトライ ト(HOONO)を経由している事が知られてい る。プラズマ処理水と化学合成した過硝酸溶 液をイオンクロマトグラフで分析したとこ ろ、ピーク位置ならび殺菌活性が一致した。 過硝酸は HOO・と平衡反応にあるが、プラズ マにより生成された過硝酸が HOO・の前駆体 としてプラズマ処理水に残存し、酸性環境下 で高い殺菌力を発揮していたと言える。以上 から、プラズマ処理水中のキー殺菌因子は過 硝酸であると帰結する。過硝酸の酸性環境下 での殺菌利用は過去の報告が皆無な新しい 手法であり、従来の殺菌剤と比較して低侵襲 かつ高殺菌力という優れた特性を持ち、今後 の新しい応用展開が期待される。

プラズマ処理水中に過硝酸が生成されるメカニズムに関しても検討を進めた。プラズマから亜硝酸と過酸化水素が液体供給されることは知られているが、化学合成の実験では、pHを2以下にしなければ過硝酸の合成効率が極端に落ちることがわかっている。そのため、気液界面で局所的に pH が低下している薄い反応レイヤーで過硝酸が合成され、そのように拡散していくと考えている。そのように拡散した過硝酸は、プラズマ処理水の温度が十分に低ければ、分解されずに液中に保存される。

この活性窒素種である過硝酸が、細菌へどのような酸化ストレスを与えて殺菌される

のかという観点に立ち、細胞内酸化ストレス に関する研究を進めた。また、過硝酸溶液は 体温下で短い半減時間であるために、生体に 対する為害性は低いと考えられているが、生 体細胞への酸化ストレスを評価することは、 生体の消毒剤利用を考えると重要である。プ ラズマの直接照射のみならずプラズマ処理 水でも低 pH 法が有効であり、スレッシュホ ールドとなる pH も 0²・と HOO・の酸解離平 衡 pha に一致している。それらのことから、 HOONO。からラジカル解離をして生成される HOO・が低 pH 法で有効であると考えた。しか しながら、細胞内へ過硝酸のまま浸透する可 能性もあり、活性窒素種がそのまま細胞内へ 浸透するのか、活性窒素種から生成された活 性酸素種が浸透するのかを明らかにする必 要がある。

活性窒素種である過硝酸が与える細胞内 酸化ストレスを評価するために、人工細胞と してリポソームを合成し、その内部に各種の 試薬を入れた実験を行った。リポソーム内水 層へはそれぞれ、酸化力の評価に KI 溶液、 pH はフルオレセイン、活性窒素種は APF を導 入し、外水層の pH を制御して得られた信号 強度(吸光度、蛍光強度)の変化を反応速度 論的な解釈を行った。その結果、酸化ストレ スは外水層の[HOO・]と比例しているが、内 水層の pH は変化せず、APF も反応しなかった ことから細胞内へは窒素種が浸透しておら ず、外水層において過硝酸が前駆体となって ラジカル解離した HOO・が、細胞内に酸化ス トレスを与えていることが推察された。それ ぞれの測定系は感度や検出限界が異なる相 対評価であるため、絶対濃度校正を行って評 価をしたが同様の結論となった。

タンパク質がプラズマによって失活する 反応に関しても研究を進めた。13種類のタン パク質溶液にプラズマを照射して、酵素活性 の変化を評価調べたところ、パパイン、アル コールデヒドロゲナーゼ、 -キモトリプシ ンは他のタンパク質に比べて速やかに失活 することが分かった。CD スペクトル計測によ ると全体の立体構造は変化していなかった が、これらのタンパク質の触媒部位およびそ の近傍に、酸化されやすいシステインやメチ オニンを持つため、触媒部位のミクロな変化 により、他のタンパク質と比べて速やかに失 活が進んだと考えられる。このような研究に より、タンパク質との相互作用がより明らか になった。

生体中には、タンパク質の凝集を防ぎ、正しく折りたたむことを補助する分子シャペロンと呼ばれるタンパク質が存在し、生理機能維持に重要な役割を果たしている。Prefoldin (PFD)は分子シャペロンの1つであり、変性タンパク質の凝集を防ぐ作用(Arrest 活性)とタンパク質の折れたたみを促進する作用(Folding 活性)を示し、基質との親和性が弱くなる条件下(低温)ではFolding 活性が上昇することが分かっている。

大気圧低温プラズマは、多種の活性種を生成 でき、生体高分子への熱的負荷が少ないこと から医療・バイオ分野への応用が行われ始め ている。供給された活性種はアミノ酸を化学 修飾し、酵素は立体構造の変化により酵素活 性が失活することが明らかになっているが、 分子シャペロンについての影響は明らかで ない。そこで PFD 溶液にプラズマを照射し、 Arrest 活性および Folding 活性への影響を調 査した。プラズマ処理した PFD の Arrest 活 性を Citrate synthase (CS)の熱凝集による 光散乱で評価したところ、凝集抑制作用が減 少していたことから Arrest 活性低下が示さ れた。またプラズマ処理した PFD の Folding 活性を変性リゾチームにより評価したとこ ろ、リフォールディング収率が2.5倍に向上 したことから、Folding 活性の上昇が示され た。プラズマ照射により PFD の表面疎水性は 低下しており、Arrest 活性ならび Folding 活 性の変化と相関があると考えられた。これら の結果からプラズマ照射による親水化に伴 い分子シャペロンの活性を上昇できること が示唆された。従来、プラズマとタンパク質 との反応の研究報告では、化学修飾による天 然構造からの変性による各種活性が低下す る報告しかなかったが、今回、分子シャペロ ンに関して特定の活性を向上させることに 成功しており、プラズマの新しい応用が示唆 され今後の研究展開が期待される。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

[雑誌論文](計6件)

- 1. "Low-Temperature Atmospheric Pressure Plasma in Root Canal Disinfection: The Efficacy of Plasma-Treated Water as a Root Canal Irrigant", Kaname Yamamoto, Tomoko Ohshima, Katsuhisa Kitano, Satoshi Ikawa, Hiromit su Yamazaki, Nobuko Maeda, Noriyasu Hosoya, Asian Pacific Journal of Dentistry, 17, 23-30 (2017). http://www.kssfp.jp/wp-content/uploads/2017/06/APJD17-1Yamamoto23-30.pdf 【査読有り】
- 2. "Plasma-treated Water Eliminates St reptococcus mutans in Infected Dent in Model", Tatsuya Tasaki, Tomoko O hshima, Emi Usui, <u>Satoshi Ikawa</u>, <u>Ka tsuhisa Kitano</u>, Nobuko Maeda, Yasuk o Momoi, Dental Materials Journal, 36(4): 422-428 (2017). DOI: 10.4012 /dmj.2016-358【查読有り】
- "Physicochemical properties of bact ericidal plasma-treated water", <u>Sat</u> <u>oshi Ikawa</u>, <u>Atsushi Tani</u>, Yoichi Na kashima, <u>Katsuhisa Kitano</u>, Journal of Physics D: Applied Physics 49, 4

- 255401 (2016). DOI: 10.1088/0022-37 27/49/42/425401 【査読有り】
- 4. "Ion-exchange chromatographic analy sis of peroxynitric acid ", Yoichi Nakashima, <u>Satoshi Ikawa</u>, <u>Atsushi T</u> <u>ani</u>, <u>Katsuhisa Kitano</u>, Journal of C hromatography A, 1431, 89-93 (2016). DOI: 10.1016/j.chroma.2015.12.054 【査読有り】
- 5. "Evaluation of fatty acid oxidation by reactive oxygen species induced in liquids using atmospheric-press ure nonthermal plasma jets", Atsush i Tani, Satoshi Fukui, Satoshi Ikaw a, Katsuhisa Kitano, Journal of Physics D: Applied Physics 48, 424010 (2015). DOI: 10.1088/0022-3727/48/4 2/424010【査読有り】
- 6. 「プラズマ誘起液中化学反応場における液中化学種の診断」、<u>北野勝久、谷篤史、井川聡</u>、中島陽一、応用物理学会プラズマエレクトロニクス分科会会報、(2017/12). http://annex.jsap.or.jp/plasma/PE_files/archives/PE67.pdf【査読無し】

[学会発表](計17件)

- "Smart disinfection technique using peroxynitric acid (HOONO₂) in cryopreserved plasma-treated water with the reduced-pH method", <u>Katsuhisa Kitano</u>, <u>Satoshi Ikawa</u>, Yoichi Nakas hima, <u>Atsushi Tani</u>, Norihito Kawash ita, Yusuke Kawashima, Takashi Yoko yama, The 10th EU-Japan Joint Sympo sium on Plasma Processing (JSPP2017), Okinawa, Japan, Dec. 4-7, (2017). (Invited talk)
- "Peroxynitric acid (HOONO₂) is the k ey chemical species of plasma-treat ed water for effective and safety d isinfection", <u>Katsuhisa Kitano</u>, The 70th gaseous electronics conference (GEC-70) ,Pittsburgh, USA, Nov 6-10, (2017). (Invited talk)
- 3. "Peroxynitric acid (HOONO₂) is the a ctive component in cryo-preserved p lasma-treated water with the reduce d-pH method for effective and safet y disinfection", <u>K. Kitano</u>, S. Ikaw a, Y. Nakashima, N. Kawashita, <u>A. Tani</u>, The 23rd International Symposium on Plasma Chemistry (IPSC-23), Montreal, Canada, July 30-August 4, (2017).
- "Peroxynitric acid: a key chemical species in plasma-treated water wit h the reduced-pH method for effecti ve and safety disinfection", <u>Katsuh</u> <u>isa Kitano</u>, <u>Satoshi Ikawa</u>, Yoichi N

- akashima, Takashi Yokoyama, Norihit o Kawashita, <u>Atsushi Tani</u>, Internat ional Conference on Plasmas with Li quids (ICPL 2017), Prague, Czech Re public, (2017/3/5-9). (Invited tal k)
- 5. "Bactericidal active ingredient in cryopreserved plasma-treated water with the reduced-pH method for plas ma disinfection", <u>Katsuhisa Kitano</u>, <u>Satoshi Ikawa</u>, Yoichi Nakashima, <u>Atsushi Tani</u>, Takashi Yokoyama, Tomo ko Ohshima, 69th Annual Gaseous Electronics Conference, Bochum, German y, (2016/10/10-14).
- 6. "Identification of chemical species for bactericidal effects of cryo-p reserved plasma-treated water", <u>Kat suhisa Kitano</u>, <u>Satoshi Ikawa</u>, Yoich i Nakashima, <u>Atsushi Tani</u>, Takashi Yokoyama, Tomoko Ohshima, 6th Inter national Conference on Plasma Medic ine (ICPM-6), Bratislava, Slovakia, (2016/9/4-9). (Invited talk)
- 7. "Innovative medical technology in plasma disinfection of human body with low-temperature atmospheric-pressure plasmas ~ the reduced-pH method and the plasma-treated water (PT W) ~", K. Kitano, S. Ikawa, Y. Nakashima, A. Tani, T. Yokoyama, T. Ohshima, 25th International Toki Conference (ITC-25), Ceratopia Toki, Toki-city, Gifu, JAPAN (2015/11/3-6). (Invited talk)
- 8. "Extraction of Bactericidal Compon ents in Cryopreserved Plasma-treate d Water", <u>K. Kitano</u>, <u>S. Ikawa</u>, Y. N akashima, <u>A. Tani</u>, 22nd Internation al Symposium on Plasma Chemistry (I SPC 2015), University of Antwerp, B elgium (2015/7/5-10).
- 9. "Innovative plasma disinfection technique with the reduced-pH method and the plasma-treated water (PTW) safety and powerful disinfection with cryopreserved PTW -", K. Kitano, S. Ikawa, Y. Nakashima, A. Tani, T. Yokoyama, T. Ohshima, 68th Annual Gaseous Electronics Conference held jointly with 9th Annual International Conference on Reactive Plasma & 33rd Symposium on Plasma Processing (ICRP-9/GEC68/SPP-33), Hawaii Convention Center, USA, Oct. (2015).
- "Physicochemical study of plasma st erilization in liquid with the redu ced-pH method and the plasma-treate d water (PTW) for safety and strong disinfection", K. Kitano, S. Ikawa,

- Y. Nakashima, <u>A. Tani</u>, T. Ohshima, 2015 International Workshop on Mic roplasmas (IWM2015), Newark, USA, (2015/5/11-14). (Invited talk)
- 11. 「大気圧低温プラズマの医療応用」、<u>北野勝久</u>、大阪大学蛋白研究所セミナー産業応用を志向するタンパク質溶液研究、大阪大学、(2017/9/11, 12). (招待講演)
- 12. 「高殺菌力と安全性を実現したプラズマ処理水におけるキー殺菌化学種の同定」、<u>北野勝久、井川聡</u>、中島陽一、<u>谷篤史</u>、横山高史、電子情報通信学会 四国支部、愛媛大学、(2017/1/20). (招待講演)
- 13. 「プラズマ誘起液中化学反応場を用いた先駆的殺菌手法」、<u>北野勝久、井川聡</u>、中島陽一、<u>谷篤史</u>、大島朋子、大西直文、川下理日人、静電気学会 放電プラズマによる水処理研究委員会・計測研究委員会 合同委員会、桐生、群馬、(2016/9/28). (招待講演)
- 14. 「プラズマ誘起液中化学反応における溶液中活性種の診断」、<u>北野勝久、井川</u> <u>聡、中島陽一、谷篤史、シンポジウム「プロセスプラズマ診断の最前線 ~大気圧、気液混合プラズマの理解と制御にむけて~」、第77回応用物理学会秋季学術講演会、朱鷺メッセ、新潟、(2016/9/13-16). (招待講演)</u>
- 15. 「プラズマ処理水を用いた先駆的殺菌技術」、<u>北野勝久</u>、沖縄感染免疫シンポジウム、琉球大学医学部、(2016/6/29). (招待講演)
- 16. 「大気圧低温プラズマならびプラズマ 処理水を用いた先進的消毒技術」、<u>北野</u> <u>勝久、井川聡</u>、中島陽一、<u>谷篤史</u>、大島 朋子、横山高史、日本医療・環境オゾン 学会 21 回研究講演会、日本薬学会館、 東京、(2016/4/17). (特別講演)
- 17. 「化学反応速度論に基づくプラズマ医療の理解」、<u>北野勝久、井川聡</u>、中島陽一、<u>谷篤史</u>、大島朋子、未来エネルギー研究協会 第 15 回若手研究者のためのサマースクール、サンライズ淡路、淡路島、(2015/8/11,12). (招待講演)

[図書](計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計6件)

名称: Sterilization method, formulation for sterilization use, and device for producing sterilizing liquid

発明者: 北野勝久、谷篤史、井川聡、中島陽

権利者:同上 種類:特許

番号:US 15/446,155 出願年月日:2017/3/1 国内外の別: 国外

名称:Sterilization method, formulation for sterilization use, and device for

producing sterilizing liquid

発明者:北野勝久、谷篤史、井川聡、中島陽

_

権利者:同上 種類:特許

番号:EP 15837245.8 出願年月日:2017/1/13 国内外の別:国外

名称: 殺菌用液体の生成方法および装置

発明者:北野勝久 権利者:大阪大学

種類:特許

番号:特願 2015-518085 出願年月日:2015/9/15 国内外の別:国内

名称: Method and apparatus for producing

liquid for sterilization use

発明者:北野勝久 権利者:大阪大学

種類:特許

番号:EP/14800253.8 出願年月日:2015/11/20

国内外の別:国外

名称: Method and apparatus for producing

liquid for sterilization use

発明者:北野勝久 権利者:大阪大学

種類:特許

番号:US/14/949511 出願年月日:2015/11/23

国内外の別:国外

名称:殺菌方法、殺菌用製剤、および殺菌液

の製造装置

発明者:北野勝久、谷篤史、井川聡、中島陽

_

権利者:同上 種類:特許

番号:PCT/JP2015/004470 出願年月日:2015/9/2 国内外の別:国外

取得状況(計3件)

名称:殺菌方法、殺菌用製剤、および殺菌液

の製造装置

発明者:北野勝久、谷篤史、井川聡、中島陽

_

権利者:同上 種類:特許

番号:特許第6087029号 取得年月日:2017/2/10 国内外の別: 国内 名称:殺菌用液体の生成方法および装置 発明者:北野勝久、井川聡、中島陽一

権利者:大阪大学、大阪府立産業技術総合研

究所

種類:特許

番号:特許第 6025083 号 取得年月日:2016/10/21 国内外の別: 国内

名称:活性種照射装置、活性種照射方法

発明者: 北野勝久、谷篤史

権利者:大阪大学 種類:特許

番号:特許第 5818176 号 取得年月日:2015/10/9 国内外の別: 国内

「その他」

ホームページ等

http://www.plasmabio.com/

6. 研究組織

(1)研究代表者

北野 勝久 (Katsuhisa Kitano) 大阪大学・工学研究科・准教授

研究者番号: 20379118

(2)研究分担者

白木 賢太郎 (Kentaro Shiraki) 筑波大学・数理物質系・教授

研究者番号:90334797

座古 保(Tamotsu Zako)

愛媛大学・理工学研究科・教授

研究者番号:50399440

(3)連携研究者

谷 篤史(Atsushi Tani)

神戸大学・人間発達環境学研究科・准教授

研究者番号: 10335333

井川 聡 (Satoshi Ikawa)

大阪産業技術研究所・化学環境科・主任研

究員

研究者番号:80393297