

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：17102
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2020～2022
課題番号：20H01892
研究課題名（和文）酸素プラズマ照射によるT細胞の増殖促進および免疫機能活性化メカニズムの解明

研究課題名（英文）Activation and growth enhancement of T-cell using oxygen plasma

研究代表者
林 信哉（Hayashi, Nobuya）

九州大学・総合理工学研究院・教授

研究者番号：40295019
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,500,000円

研究成果の概要（和文）：大気圧酸素プラズマを特定の条件でCD4+ナイーブT細胞（EL4）に照射することにより、T細胞の増殖促進と分化促進を実現した。遺伝子発現解析から、細胞増殖は活性酸素種が誘導する細胞内のERKおよびNFκB経路の活性化によるものと考えられる。また、T細胞が放出するサイトカインの計測より、酸素プラズマを照射したT細胞はIFN- γ を産生せずIL-4の放出量が顕著に増加することから、ヘルパーTh2細胞へ分化したことが明らかとなった。このとき、Th2細胞が産生するIL-4によりTh2細胞がさらに活性化するオートクライン現象が生じた可能性がある。よって酸素プラズマはT細胞の活性化に効果的であると結論される。

研究成果の学術的意義や社会的意義
近年注目されているがんの免疫治療は、免疫細胞の培養に長い時間（3週間程度）を要する点が課題である。酸素プラズマを免疫細胞（ナイーブT細胞）に照射することにより細胞数が1.5倍程度に増加し、かつヘルパーT細胞への分化も同時に誘導可能であることから、免疫細胞の培養時間の短縮が可能となる。本方法により、重篤ながん患者に対して長い時間を必要とせずより早い時期に治療を開始することが可能になる。また、免疫細胞分化の制御により、免疫疾患等の治療にも応用可能であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：By irradiating CD4+ naive T cells (EL4) with atmospheric pressure oxygen plasma under specific conditions, we achieved enhancement of growth and differentiation of T cells. Gene expression analysis suggests that the cell growth is mediated by activation of ERK and NFκB pathways in cells induced by active oxygen species. From the measurement of cytokines released by T cells, oxygen plasma-irradiated T cells did not produce IFN- γ and the amount of IL-4 released was significantly increased, indicating that T cells differentiated into helper Th2 cells. At this time, there is possibility that the autocrine phenomenon, in which Th2 cells are further activated by IL-4 produced by Th2 cells, occurred. It is concluded that the oxygen plasma is effective in activating T cells.

研究分野：プラズマ理工学

キーワード：酸素プラズマ 免疫治療 T細胞 細胞増殖 細胞分化

1. 研究開始当初の背景

免疫細胞について

免疫細胞は、生体内に侵入した細菌、カビなどの病原体を排除したり、生体内で発生したがん細胞の増殖を抑制する強固な防衛機構である。免疫細胞は正常な細胞と異常細胞との優れた選択性を持ち、特にがん治療に大きな期待が寄せられている。一方で、感染性細菌やがん細胞は免疫システムを回避する仕組みを備えている。このような場合、生体内の免疫細胞数の増加および免疫細胞の更なる活性向上が必要となるが、現状では細胞数や活性を短時間で十分に向上させる有効な薬は未だ存在しない。一方、アレルギーやマラリア脳症は免疫の過剰な活性化が原因となり発症する。薬剤による免疫細胞機能の抑制が可能であるが、過度の免疫抑制は他の病気を引き起こすことから、使用する薬剤量の厳密な調節が欠かせないのが実情である。

プラズマによる細胞制御の可能性

一般に細胞の増殖、分化、死滅など細胞の活性を決定する主な生体反応は、分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ (MAPK) 経路であり、ERK 経路、p38 経路、JNK 経路という 3 種類が存在する。細胞に少量の活性酸素が作用した場合は、一般に ERK 経路を介して増殖を刺激するのに対し、活性酸素の量が多くなると JNK 経路を介して細胞死を誘導する (H.-S. Lee et al., Sci. Signal. 7, 2014)。従って、細胞に作用する活性酸素の照射量を制御することで細胞の増殖や活性を制御できる可能性が示された。活性酸素は、細胞内で細胞傷害だけでなく情報伝達や代謝調節、アポトーシスなど重要な生理的機能に利用されている。近年、大気圧プラズマ中の活性酸素によりがん細胞を不活化する研究が盛んに行われている。一方で、細胞へのプラズマ照射により細胞の分裂や分化の誘導が可能であることが明らかになってきた。申請者はこれまで、マクロファージ (免疫細胞) と同様の特性を持つ破骨前駆細胞に対して酸素プラズマを照射し、活性酸素種により細胞の増殖促進および破骨細胞への分化促進が生じることを初めて見出した (Y. Inoue et al., Plasma conf. proc., 24 P-114, 2017)。本結果は活性酸素種が免疫細胞の増殖や活性化に関与することを示唆している。

免疫細胞へのプラズマ照射

免疫細胞は、増殖だけでなく免疫機能でも活性酸素を利用することから、活性酸素に対して通常の細胞よりも敏感に応答する。これまで、免疫細胞の活性制御を目的として、各種免疫細胞 (T 細胞、B 細胞、NK 細胞、マクロファージ) へ酸素プラズマを照射する予備実験を行ってきた。T 細胞に酸素プラズマを照射した場合、免疫療法で使用されている T 細胞活性化試薬を用いた場合と比較して、細胞数が 4~5 倍程度に増加する条件が存在することが分かった (図 3, 4)。このとき T 細胞のインターフェロン γ (IFN- γ) 産生量も 2 倍以上に増加しており、酸素プラズマによる T 細胞の活性化が明らかとなった。本結果を免疫治療に導入した場合、体外での免疫細胞培養時間が現在の 20 日間から 4 日間に飛躍的に短縮される。一方で、細胞に照射するプラズマの放電電圧を上昇させる (5 kV \rightarrow 6 kV) と、免疫細胞の数は減少し IFN- γ 産生などの免疫機能が抑制される。本免疫機能制御法はマラリア脳症やアレルギー治療につながるものである。

2. 研究の目的

本研究の目的は、免疫細胞に対する酸素プラズマの作用機序および酸素プラズマ照射から免疫細胞の活性化または抑制までの想定されるルートを明らかにすることである。プラズマ照射により MAPK 経路が活性化し、細胞数の増減や免疫機能の活性化または抑制が生じると推察されるが、細胞活性化を制御する因子や細胞内での反応の詳細は未解明である。従って、本研究課題では、未解明ポイントを以下のように顕在化し、これらを細胞の免疫機能の測定や遺伝子発現解析により明らかにすることを目的としている。

未解明ポイント : T 細胞の細胞数と免疫機能を制御する酸素プラズマの因子および条件。

未解明ポイント : T 細胞が酸素プラズマを感受・認識するメカニズム。

未解明ポイント : T 細胞への酸素プラズマ照射から免疫細胞活性化または抑制に至るまでの反応経路。

3. 研究の方法

(研究方法および研究内容の概要)

T 細胞は、マクロファージからの情報を受取り B 細胞へ情報を与えるなど免疫反応で重要な機能を持ち免疫治療でも多用されている。また T 細胞はマラリア脳症など多くの免疫疾患に関係するため、論文や試薬等が数多く蓄積している。従って本課題では T 細胞を用いる。本研究は上述の未解明ポイントに対応する次の研究項目 ~ , および実用化に向けた研究項目 を遂行

する。

研究項目 : T 細胞の増殖と免疫活性を制御するためのプラズマ照射条件と制御因子を明らかにする。

研究項目 : T 細胞表面に存在すると考えられる酸素プラズマのレセプター分子を特定し活性酸素受容機構を解明する。

研究項目 : 酸素プラズマが免疫細胞に与える影響(遺伝子発現等)の解析と、酸素プラズマ照射から T 細胞の増殖および免疫機能活性化に至る反応経路の解明。

研究項目 : プラズマ活性 T 細胞による生体の免疫機能の向上および安全性を確認する。

研究項目 酸素プラズマ照射による効果的な T 細胞増殖・活性条件の把握

・免疫細胞へのプラズマ照射と細胞計測法

現有のトーチ型大気圧誘電体放電プラズマ源を用いて酸素プラズマを生成し、活性粒子種のみを利用するために、アフターグロープラズマを細胞が入った培養液表面に照射する。プラズマのパラメータと T 細胞の増殖・活性化との関係を明らかにするために、酸素プラズマの細胞への照射条件(ガス種、放電電圧、照射時間等)を変化させ、T 細胞の細胞数およびサイトカイン産生量の計測を行う。本研究では、抗原と未接触のナイーブ T 細胞を用いる。

・実験内容

(i) 酸素および Ar ガスを原料ガスに用いることで、プラズマ中の活性酸素の効果を明らかにする。(ii) 放電電圧またはプラズマ照射時間の制御により活性酸素種の密度を変化させて細胞活性を計測する。(i)(ii) の実験より、細胞活性制御因子および細胞の増殖・活性化の制御パラメータを特定する。T 細胞の増殖・活性化/抑制は以下の二項目により評価する。細胞数測定: 生細胞を試薬で染色しフローサイトメーターを用いてプラズマ照射前後の細胞数を測定する。免疫機能測定: T 細胞が放出する炎症性サイトカイン(IFN- γ , TNF- α 等)や抑制性サイトカイン(IL-4, 10 等)を ELISA 法やフローサイトメトリーにより測定する。以上より、プラズマ照射による T 細胞の活性制御因子や制御パラメータを明らかにする。

研究項目 T 細胞の酸素プラズマ感受機構の解明

・活性酸素感受メカニズム

活性酸素を T 細胞に照射した際の細胞表面の修飾基(-COOH, -CH₂ 等)の変化により、細胞表面での酸素プラズマの感受機構を調べる。重水素や酸素同位体 ¹⁸O のプラズマを T 細胞に照射し、TOF-SIMS(九大学内共用施設)により酸化または脱水された修飾基を特定することで酸素プラズマレセプターを明らかにする。

研究項目 T 細胞の増殖・活性制御メカニズムの解明

・増殖メカニズム

酸素プラズマが刺激となって T 細胞の活性化が生じると考えられるが、その際に酸化ストレスを感じる ASK1, MAPK 経路に沿ってシグナルが細胞内部に伝達されると考えられる。このとき、MAPK 経路において細胞増殖促進を誘導するタンパク質 ERK がリン酸化される。しかしながら、酸素プラズマが細胞内タンパク質をリン酸化する現象のメカニズムは全く解明されていない。本研究では、(i) ERK をリン酸化する反応を触媒する酵素をコードする遺伝子の発現量の増加、(ii) プラズマによる ERK の構造変化によりリン酸化が促進する可能性を調べる。(i) については、遺伝子発現変動解析結果の中から、免疫機能や細胞増殖に関係する ERK を含む MAPK の亢進に関する遺伝子発現に注目して、細胞増殖促進に関する具体的な反応経路の推定を行う。(ii) については、ERK 検出試薬と ELISA 法を用いて ERK の構造変化とリン酸化との関係を明らかにする。また、T 細胞が活性酸素を受容する反応、エネルギー産生、細胞周期等に関する遺伝子発現を調べ、酸素プラズマによる細胞数増加の機構を明らかにする。

・活性制御メカニズム

酸素プラズマ中の活性酸素種の T 細胞への活性化効果を網羅的に解析するために、マイクロアレイを用いてプラズマ照射前後の T 細胞の遺伝子発現変動を調べる。特に、T 細胞の免疫機能であるサイトカイン(IFN- γ)産生に関係する遺伝子について、プラズマ照射による発現変動量の変化を測定し、免疫機能の活性化およびプラズマ照射から IFN- γ 産生に至るプロセスを明らかにする。

研究項目 プラズマ活性 T 細胞による生体の感染防御機能の向上および安全性の確認

酸素プラズマの照射した T 細胞を感染症病態マウスまたは炎症病態マウスに投与し、血液中の T 細胞数および T 細胞, B 細胞, マクロファージによる各種サイトカインの産生活性を ELISA 法等で調べることで、生体内における酸素プラズマ照射 T 細胞の免疫機能の活性化または抑制が可能であることを明らかにする。また、健全なマウスにもプラズマ照射 T 細胞を投与し、マウスに特段の変化を与えない条件が十分に存在することを確認しプラズマ照射 T 細胞の安全性を示す。

4. 研究成果

以下に本研究課題で得られた研究成果「T細胞の酸素プラズマ感受機構、および増殖・活性制御メカニズムの解明」について述べる。

酸素プラズマの生成および細胞への照射

トーチ型大気圧誘電体放電プラズマ源を用いて酸素プラズマを生成し、活性粒子種のみが存在するアフターグロープラズマを細胞が入った培養液表面に照射する実験系を構築した。生成された酸素プラズマ中のオゾン濃度は50~200 ppmであった。プラズマのパラメータとT細胞の増殖・活性化との関係を明らかにするために、酸素プラズマの細胞への照射条件(ガス種、放電電圧、照射時間等)を変化させて酸素プラズマを生成した。酸素プラズマをT細胞に10秒間照射した結果、細胞数が1.8倍に増加し、サイトカイン濃度も1.5 pg/mlから50 pg/mlと3倍程度に増加する結果が得られた。

活性酸素感受メカニズム

市販のT細胞活性化試薬と大気圧酸素プラズマをそれぞれT細胞に作用させ、細胞の活性化(細胞数の増加)を調べた。その結果、酸素プラズマはT細胞活性化試薬と同様な細胞活性化効果があることが分かった。T細胞表面のある種の修飾基が酸素プラズマレセプターとして活性酸素が結合する可能性が考えられる。活性酸素をT細胞に照射した際の細胞表面での酸素プラズマの感受機構を調べために、TOF-SIMSを用いて酸化または脱水された修飾基を調べた結果、チオール基が活性酸素により酸化されており、チオール化合物によって酸素プラズマを感受している可能性が示された。

細胞活性化(増殖)メカニズム

酸素プラズマ中の活性酸素種のT細胞への効果を網羅的に解析するために、マイクロアレイを用いてプラズマ照射前後のT細胞の遺伝子発現変動を調べた。その結果、細胞内のエネルギー産生機構の活性化、および細胞周期を制御する酵素の活性化を示す遺伝子発現パターンが得られた。ここで酸素プラズマによるT細胞数増加の機構を明らかにするために、マイクロアレイを用いてプラズマ照射前後のT細胞の遺伝子発現変動をPCR法により調べた。MAPK経路、エネルギー産生、細胞周期等に関する遺伝子をターゲットとして、タンパク質をリン酸化する反応を触媒する酵素をコードする遺伝子の発現量を測定した結果、MAPK経路のうちERK、ERK1/2といった細胞増殖促進を誘導するタンパク質のリン酸化が促進されていることが明らかとなった。特にERKをリン酸化する反応を触媒する酵素をコードする遺伝子FOS mRNAの発現量の増加、細胞周期に関係するサイクリンが活性化する結果が得られた。ERK経路のc-fosタンパク質をコードするFOS mRNAの発現量をリアルタイムPCRで測定した結果、発現量が2.9倍に増加したことが明らかとなった。活性酸素を照射した細胞内では、最初にMEKK1が活性化されたのち、ERK経路やNF- κ B経路が活性化され、それぞれ細胞増殖およびサイトカイン産生が向上すると考えられる。従って、酸化ストレスがMAPKKKの活性を誘導し、ERK経路が活性化されたことにより細胞増殖が促進したと結論される。

酸素プラズマによるT細胞の分化特性

ナイーブCD4⁺T細胞に酸素プラズマを照射することでT細胞の分化促進を調べた。T細胞が放出するサイトカイン(IL-4およびINF- γ)の量を酸素プラズマの照射時間(活性酸素ドーズ量)を変えて測定した結果、いずれの照射条件においてもGATA結合タンパク質3(GATA3)の発現増加が生じてIL-4放出量が増加し、INF- γ の放出は減少することが明らかとなった。従って、酸素プラズマの照射によりCD4⁺T細胞は、他の免疫細胞に免疫応答の活性化と維持をもたらすTh2細胞へ分化する可能性が示された。酸素プラズマによりT細胞の機能活性化(分化)メカニズムを明らかにするために、マイクロアレイを用いてプラズマ照射によるT細胞の遺伝子発現変動を調べ、活性酸素種によるT細胞分化への効果を解析した。その結果、サイトカイン(IFN- γ)産生に関係するIFNG遺伝子の発現量は低下し、Th2細胞への分化の際に発現する遺伝子Nfil3およびIL-4の産生を触媒する酵素をコードする遺伝子の発現が顕著に増加することが分かった。従って、酸素プラズマ照射によりT細胞は最終的にTh2細胞へと分化することが明らかとなった。以上より、免疫細胞の酸素プラズマ感受機構および増殖・活性制御メカニズムから、酸素プラズマにより生じる免疫細胞内反応の経路が明らかとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8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 Hayashi Nobuya, Yamamoto Kyotaro	4. 巻 12
2. 論文標題 Variations in Plant Growth Characteristics Due to Oxygen Plasma Irradiation on Leaf and Seed	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Agronomy	6. 最初と最後の頁 259-1 ~ 259-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/agronomy12020259	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 N Hayashi, H Uematsu, R Aijima, Y Yamashita	4. 巻 無し
2. 論文標題 Enhancement of cytokine production and differentiation from sensitized EL4 T-cell by using atmospheric plasma irradiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bulletin of the American Physical Society	6. 最初と最後の頁 HT4.00088
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 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 Sitti Subaedah, Haruka Uematsu, Nobuya Hayashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Growth Comparison between Lymphocyte BW5147 T Cells and EL4 T Cells Using Atmospheric Oxygen Plasma Irradiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plasma Medicine	6. 最初と最後の頁 43-54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1615/PlasmaMed.2021038540	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 Katsuyuki Takahashi, Nobuya Hayashi	4. 巻 141
2. 論文標題 Plasma Chemical Reactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of The Institute of Electrical Engineers of Japan	6. 最初と最後の頁 155-158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejjournal.141.155	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 Sayma Khanom, Nobuya Hayashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Removal of metal ions from water using oxygen plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 9175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-88466-3	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 該当する

1. 著者名 Akiko Maruyama-Nakashita, Yohei Ishibashi, Kyotaro Yamamoto, Liu Zhang, Tomomi Morikawa-Ichinose, Sun-Ju Kim, Nobuya Hayashi	4. 巻 85
2. 論文標題 Oxygen plasma modulates glucosinolate levels without affecting lipid contents and composition in Brassica napus seeds	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2434-2441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab157	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 Takaki, K Takahashi, N Hayashi, D Wang, T Ohshima	4. 巻 5
2. 論文標題 Pulsed power applications for agriculture and food processing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Reviews of Modern Plasma Physics	6. 最初と最後の頁 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s41614-021-00059-9	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 Sitti Subaedah, Haruka Uematsu, Nobuya Hayashi	4. 巻 59
2. 論文標題 Activation of EL-4 T-cells by irradiation with atmospheric oxygen plasma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SJJF03-1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ab83db	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45件(うち招待講演 2件/うち国際学会 26件)

1. 発表者名 森山幹大、林信哉
2. 発表標題 Activation of T-cell by atmospheric pressure O2 plasma without activator
3. 学会等名 32nd Annual Meeting of MRS-Japan 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森山幹大、林信哉、合島怜央奈、山下佳雄
2. 発表標題 大気圧酸素プラズマ複数回照射によるT細胞活性化特性
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 2022年～2023年

1. 発表者名 小林潔翔、林信哉
2. 発表標題 口腔がん細胞HSC3への大気圧酸素プラズマ照射の不活化効果
3. 学会等名 第31回日本MRS年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wei-Chun LIN and Nobuya HAYASHI
2. 発表標題 Changes in molecules on the seed surface due to oxygen plasma irradiation
3. 学会等名 Dry process symposium 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nobuya Hayashi, Haruka Uematsu, Reona Aijima, and Yoshio Yamashita
2. 発表標題 Enhancement of Cytokine Production and Differentiation from Sensitized EL4 T-cell by Using Atmospheric Plasma Irradiation
3. 学会等名 GEC 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nobuya Hayashi and Haruka Uematsu
2. 発表標題 Changes in EL-4 T cell properties due to oxygen plasma irradiation
3. 学会等名 MRS 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shameem Ahmed and Nobuya Hayashi
2. 発表標題 Growth characteristics of plant by irradiation on seed and leaf with active oxygen species
3. 学会等名 MRS 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Moriyama, N. Hayashi
2. 発表標題 Activation of T-cell by atmospheric pressure O ₂ plasma without activator
3. 学会等名 MRS-J 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nobuya Hayashi and Kaito Nakajima
2. 発表標題 Improvement of NK Cell cytotoxic activity by active oxygen irradiation
3. 学会等名 MRS-J 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 R. Muto, N. Hayashi
2. 発表標題 A research of disinfection processes in a tube sterilization using atmospheric DBD plasma
3. 学会等名 MRS-J 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林 信哉, 森山幹大, 植松陽香, 台島怜央奈, 山下佳雄
2. 発表標題 大気圧酸素プラズマによるT細胞の増殖と分化特性
3. 学会等名 応用物理学会秋季講演会 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中嶋 海渡, 林 信哉
2. 発表標題 活性酸素照射による NK 細胞の細胞障害活性の向上
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林 信哉
2. 発表標題 低温プラズマの農水食利用とその機序
3. 学会等名 日本学術振興会 プラズマ材料科学 第 153 委員会 第 156 回研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森山幹大, 林 信哉, 合島怜央奈, 山下佳雄
2. 発表標題 大気圧酸素プラズマ複数回照射によるT細胞活性化特性
3. 学会等名 応用物理学会春季講演会 2023
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Haruka Uematsu , Nobuya Hayashi
2. 発表標題 The Characteristic of Proliferation and Differentiation for T-lymphocytes by Atmospheric Oxygen Plasma
3. 学会等名 Asia-Pacific International Symposium in the Basics and Applications of Plasma Technology 12 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshiki Haraguchi, Nobuya Hayashi
2. 発表標題 Investigation of Characteristics of Plasma Sterilization Method Using Peracetic Acid Gas
3. 学会等名 Asia-Pacific International Symposium in the Basics and Applications of Plasma Technology 12 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 Kazuki.Nishida, Nobuya Hayashi
2 . 発表標題 Inactivation Effect and Apoptosis Induction of Cancer Cells by Atmospheric Pressure He/O2 Plasma Irradiation
3 . 学会等名 Asia-Pacific International Symposium in the Basics and Applications of Plasma Technology 12 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Kaito Nakajima, Nobuya Hayashi
2 . 発表標題 Changes in the Number and Cytotoxic Activity of NK Cell Irradiated with Active Oxygen Species
3 . 学会等名 Asia-Pacific International Symposium in the Basics and Applications of Plasma Technology 12 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Kazuki Nishida, Nobuya Hayashi
2 . 発表標題 Inactivation Effect of Atmospheric Pressure He/O2 Plasma Irradiation on Oral Cancer Cells HSC3
3 . 学会等名 Dry process symposium 2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Kaito NAKAJIMA, Nobuya HAYASHI
2 . 発表標題 Effect to cell number and cytotoxic activity of active oxygen species irradiation on NK cell
3 . 学会等名 Dry process symposium 2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruka Uematsu, Sitti Subaedah and Nobuya Hayashi
2. 発表標題 Activation of cytokine release from EL4 T-cell by irradiation with atmospheric oxygen plasma
3. 学会等名 Dry process symposium 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruka Uematsu, Sitti Subaedah and Nobuya Hayashi
2. 発表標題 Activation of cytokine release from EL4 T-cell by irradiation with atmospheric oxygen plasma
3. 学会等名 Dry process symposium 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nobuya Hayashi
2. 発表標題 Sterilization of medical equipment using active oxygen species in low-pressure oxygen RF plasma
3. 学会等名 International Workshop on Multidisciplinary Research TVS-2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Y. Haraguchi, and N. Hayashi
2. 発表標題 Investigation of characteristics of medical plasma sterilizer using peracetic acid gas
3. 学会等名 MRS-J 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Nishida, N. Hayashi
2. 発表標題 Inactivation effect of direct irradiation of He/02 plasma on oral cancer cells
3. 学会等名 MRS-J 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruka Uematsu, Sitti Subaedah and Nobuya Hayashi
2. 発表標題 Promotion of cytokine production from sensitized EL4 T-cell by using atmospheric plasma irradiation
3. 学会等名 MRS-J 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kaito Nakajima, Nobuya Hayashi
2. 発表標題 Enhancement of NK cells cytotoxic activity with active oxygen species irradiation from atmospheric oxygen plasma
3. 学会等名 MRS-J 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wei-Chun Lin, Nobuya Hayashi
2. 発表標題 Changes in seed surface molecular structures due to oxygen plasma irradiation
3. 学会等名 プラズマ・核融合学会九州支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wei-Chun Lin , Nobuya Hayashi
2. 発表標題 酸素プラズマ照射による種子表面の分子の変化
3. 学会等名 プラズマ・核融合学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植松陽香, シティ スバエダ, 林 信哉
2. 発表標題 酸素活性種の EL4 T 細胞分化への影響
3. 学会等名 応用物理学会秋季 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西田和貴, 林 信哉
2. 発表標題 大気圧He/02プラズマ照射によるがん細胞の不活化効果
3. 学会等名 応用物理学会秋季 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 信哉
2. 発表標題 プラズマ技術の最先端
3. 学会等名 第16回 九州・沖縄臨床工学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森山幹大, Sitti Subaedah Sahabuddin, 植松 陽香, 林 信哉
2. 発表標題 大気圧酸素プラズマ活性種の複数回照射によるT細胞増殖効果
3. 学会等名 電気学会A部門大会 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 植松 陽香, シティ スバエダ, 林 信哉
2. 発表標題 大気圧酸素プラズマによる EL4 T 細胞のサイトカイン 産生への影響
3. 学会等名 電気学会A部門大会 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武藤 玲於奈, 林 信哉
2. 発表標題 大気圧誘電体放電を用いたチューブ内滅菌
3. 学会等名 電気学会A部門大会 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西田和貴, 林 信哉
2. 発表標題 大気圧He/02プラズマ照射によるがん細胞の不活化効果
3. 学会等名 電気学会A部門大会 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sitti Subaedah, Haruka Uematsu, Nobuya Hayashi
2. 発表標題 Impact of Reactive Oxygen Species (ROS) in the Cell Using the Plasma Irradiation
3. 学会等名 応用物理学会秋季講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kasumi NAGATA, Nobuya HAYASHI
2. 発表標題 Activation of Macrophage-Like Monocyte Cell Using Active Species Produced by Atmospheric Oxygen Plasma
3. 学会等名 IAPS Meeting 2020 / International Workshop '20 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kaito NAKAJIMA, Nobuya HAYASHI
2. 発表標題 Characteristics of Natural Killer Cell Line (KA13) Irradiated with Atmospheric Oxygen Plasma
3. 学会等名 IAPS Meeting 2020 / International Workshop '20 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazuki NISHIDA, Nobuya HAYASHI
2. 発表標題 Inactivating Effect of HSC3 Cancer Cells Irradiated with Atmospheric Helium Plasma
3. 学会等名 IAPS Meeting 2020 / International Workshop '20 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Koki SAMURA , Nobuya HAYASHI
2. 発表標題 Inactivation of Liver Cancer Cells by Reactive Species in Plasma
3. 学会等名 IAPS Meeting 2020 / International Workshop ' 20 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sitti SUBAEDAH , Nobuya HAYASHI
2. 発表標題 Growth T-Lymphocyte BW5147 T-Cell and EL4 T-Cell Using Irradiation Atmospheric Oxygen Plasma
3. 学会等名 IAPS Meeting 2021 / International Workshop ' 21 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sayma KHANOM , Nobuya HAYASHI
2. 発表標題 Application of DBD Oxygen Plasma for Removing Zinc Ion from Water
3. 学会等名 IAPS Meeting 2021 / International Workshop ' 21 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Haruka UEMATSU , Nobuya HAYASHI
2. 発表標題 Effects of Long-Live Active Oxygen Species to EL-4 T-Cell
3. 学会等名 IAPS Meeting 2021 / International Workshop ' 21 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kasumi NAGATA, Nobuya HAYASHI
2. 発表標題 Increased phagocytosis of Macrophage-Like Monocyte Cell Using Active Species Produced by Atmospheric Oxygen Plasma
3. 学会等名 IAPS Meeting 2021 / International Workshop ' 21 (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Hayashi Nobuya (共著)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer Singapore	5. 総ページ数 349
3. 書名 Agritech: Innovative Agriculture Using Microwaves and Plasmas	

〔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
研究分担者	山下 佳雄 (Yamashita Yoshio) (50322300)	佐賀大学・医学部・教授 (17201)	
研究分担者	柳生 義人 (Yagyu Yoshihito) (40435483)	佐世保工業高等専門学校・電気電子工学科・准教授 (57301)	

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

その他の国・地域	台湾，逢甲大學 材料科學與工程學系	台湾，中山大学 光電工學研究科		
ポーランド	ルブリン工科大学			