T2R2 東京工業大学リサーチリポジトリ
Tokyo Tech Research Repository

# 論文 / 著書情報
# Article / Book Information

| | |
|---|---|
| 題目(和文) | 微生物の不活化および生体作用に対するプラズマガス種の影響に関する研究 |
| Title(English) | |
| 著者(和文) | 高松利寛 |
| Author(English) | Toshihiro Takamatsu |
| 出典(和文) | 学位:博士(工学),<br>学位授与機関:東京工業大学,<br>報告番号:甲第9523号,<br>授与年月日:2014年3月26日,<br>学位の種別:課程博士,<br>審査員:沖野　晃俊,堀田　栄喜,河野　雅弘,松本　義久,赤塚　洋,伊藤　典彦 |
| Citation(English) | Degree:Doctor (Engineering),<br>Conferring organization: Tokyo Institute of Technology,<br>Report number:甲第9523号,<br>Conferred date:2014/3/26,<br>Degree Type:Course doctor,<br>Examiner:,,,,, |
| 学位種別(和文) | 博士論文 |
| Category(English) | Doctoral Thesis |
| 種別(和文) | 論文要旨 |
| Type(English) | Summary |

Powered by T2R2 (Tokyo Institute Research Repository)

（博士課程）
Doctoral Program

# 論 文 要 旨

THESIS SUMMARY

| | | | |
|---|---|---|---|
| 専攻：<br>Department of | 創造エネルギー　　専攻 | 申請学位（専攻分野）：<br>Academic Degree Requested | 博士　（工学）<br>Doctor of |
| 学生氏名：<br>Student's Name | 高松　利寛 | 指導教員（主）：<br>Academic Advisor(main) | 沖野　晃俊 |
| | | 指導教員（副）：<br>Academic Advisor(sub) | 松本　義久 |

要旨（和文 2000 字程度）
Thesis Summary（approx.2000 Japanese Characters ）


近年，大気圧非平衡プラズマは低温で高活性な活性種を生成できるため，バイオ器材の表面処理，殺菌，創傷治療等の医療関連分野への応用が期待されている。しかし，従来の装置ではプラズマを生成できるガス種に制限があり，高速な処理や，活性種の調査が困難であった。そこで本研究では，様々なガス種をプラズマ化できるマルチガスプラズマジェットを用いて，表面処理効果や細菌及びウイルスに対する不活化効果，生体に対する照射効果を調査した。

第 1 章 「序論」では，医療分野における大気圧非平衡プラズマの有用性と現在のプラズマ医療の研究動向をまとめた。そして，医療応用に向けた取り組みにおいて，現在指摘されているプラズマ源の問題点を挙げるとともに，この問題を解消できるプラズマ源を提案し，その技術の有効性について述べた。

第 2 章 「大気圧プラズマの医療分野への応用」では，現在医療分野に向けて開発されているプラズマ源とその応用法について紹介し，プラズマによる殺菌や生体への影響などを調査する上で，必要となる滅菌，細胞死の定義やその評価法について述べた。

第 3 章「マルチガスプラズマジェットの基礎特性」では，マルチガスプラズマジェットの構造及び温度制御機構について述べた。ボンベから供給されたガスを液体窒素などで冷却したのち，ヒーターによって所望の温度に加熱してからプラズマを生成することで，-20℃から 160℃まで，±1℃以下の精度でプラズマのガス温度を制御できることを示した。

第 4 章「各ガス種のプラズマによる表面処理」では，様々なガス種のプラズマを用いてバイオマテリアル等の表面処理効果を調査した。ポリスチレン製の細胞培養器材に二酸化炭素プラズマを照射するとマウスの繊維芽細胞の付着性が低下したが，付着した細胞はより生体に近いスフェロイド状の細胞として形成される事を明らかにした。また，水素混合プラズマで酸化銅を高速に還元できる事を明らかにした。透過型顕微鏡を用いた断面観察により，酸化銅を従来の報告の 5,000 倍以上となる 93 μm/s の還元速度が達成できていることを示した。

第 5 章「各ガス種のプラズマによる微生物の不活化効果」では，マルチガスプラズマジェットを用いて，様々な細菌やウイルスの不活化および毒素の分解を調査している。初期菌数約 $10^7$ 個/mL の菌液に対して様々なガス種のプラズマを照射した結果，黄色ブドウ球菌，緑膿菌に対しては，窒素及び二酸化炭素のプラズマの殺菌効果が高いことを明らかにした。OH ラジカルと一重項酸素の消去剤を用いた実験により，窒素プラズマによる殺菌効果には OH ラジカルまたは一重項酸素が寄与していることを明らかにした。さらに，窒素プラズマで処理された黄色ブドウ球菌は細胞膜に損傷を受け，内容物が漏出していることを走査型電子顕微鏡による観察により明らかにしている。また，ふぐ毒であるテトロドトキシンに酸素および窒素プラズマを 10 分照射することで，1/100 まで分解できる事を明らかにした。

第 6 章「各ガス種のプラズマによる生体への影響」では，ヒト細胞株の HeLa 細胞や豚の角膜に対して各ガス種のプラズマを照射し，生体に対する影響を調査した。温度制御をしない通常のプラズマを照射した場合には，いずれのガス種のプラズマでも細胞生存率の低下が見られたが，20℃に制御したプラズマ照射では，細胞生存率の低下は見られなかった。また，豚の角膜にプラズマを照射して病理像を観察したところ，20℃に制御したプラズマでは角膜の損傷が見られなかった。以上により，生体への応用に対するプラズマ温度制御の有効性を示した。しかし，窒素プラズマによる DNA の二本鎖切断が観測され，その二本鎖切断の数から 16 mGy/s に相当することが明らかとなった。したがって，生体への照射を行う場合には，プラズマのガス温度を精密に制御し，さらに DNA の損傷も考慮しながら許容照射量以下で処理する必要があることを示した。

第 7 章「各ガス種のプラズマで生成される活性種」では，プラズマによって生成される各活性種について，各種分光手法を用いて定性・定量測定を行なった。プラズマの発光分光測定からはプロセスガスに由来するガス種の原子化が観測された。ESR 測定からは，液中で生成または捕捉された活性種が観測され，二酸化炭素プラズマでは一重項酸素が 180 μM/min，窒素プラズマではヒドロキシラジカルが 260 μM/min 生成される事を明らかにした。一酸化窒素の生成は窒素と酸素で組成される空気プラズマで確認され，その生成量は 60 μM/min 以上であることを示した。

第 8 章 「総括」では，本論文で得られた成果を総括し，マルチガスプラズマジェットの医療分野への実用化に向けた展開について検討した。


備考 ： 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。
Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).

（博士課程）
Doctoral Program

# 論 文 要 旨

THESIS SUMMARY

| | | | |
|---|---|---|---|
| 専攻：<br>Department of | 創造エネルギー　　専攻 | 申請学位（専攻分野）：<br>Academic Degree Requested | 博士<br>Doctor of　（工学） |
| 学生氏名：<br>Student's Name | 高松　利寛 | 指導教員（主）：<br>Academic Advisor(main) | 沖野　晃俊 |
| | | 指導教員（副）：<br>Academic Advisor(sub) | 松本　義久 |

要旨（英文 300 語程度）
Thesis Summary（approx.300 English Words ）


In recent years, atmospheric non-thermal plasma has attracted attention in the medical field because of effective and fast sterilization and surface hydrophilization of biomaterial. It is thought that the active species, which are generated by the plasma, significantly contribute to these results. However, the generated active species depend on the plasma gas species, with conventional plasma sources placing limits in the generation of active gas species, and the effect of gas composition on the plasma is not well studied. To generate various gas plasmas, the multi-gas plasma jet source was developed in our laboratory. In addition, it can generate plasma with desirable temperature below freezing point up to high temperature without reducing power using temperature controllable system. In this study, effect of plasma treatment on material, bacteria and living cells were investigated using temperature controllable multi-gas plasma jet.

In surface treatment, argon-oxygen plasma indicated effective hydrophilizaiton. In bacterial inactivation, carbon dioxide plasma and nitrogen plasma inactivated *S. aureus* with a population of $10^6$ within 60 s. As plasma treatment to living body, survival rate of fibroblast cells, which were treated with nitrogen gas plasma, was almost no change with each 20°C plasmas, by contrast, survival rate was decreased with each 60°C plasmas. It indicates that multi-gas plasma can treat living body for sterilization under controlled plasma gas temperature.

To investigate the contribution of these active species to sterilization effect, amount of active species generated in each gas plasma were measured using Electron Spin Resonance (ESR). As a result, amount of $^1O_2$ and OH radical were the most in carbon dioxide plasma and in nitrogen plasma, respectively. In addition, $^1O_2$ and OH radical scavenger was added in the suspensions of *S. aureus*, and it was treated with carbon dioxide plasma and nitrogen plasma. So, sterilization effect was lost. It suggests that both of $^1O_2$ and OH radical contribute largely to sterilization effect.


備考 ： 論文要旨は、和文 2000 字と英文 300 語を 1 部ずつ提出するか、もしくは英文 800 語を 1 部提出してください。
Note : Thesis Summary should be submitted in either a copy of 2000 Japanese Characters and 300 Words (English) or 1copy of 800 Words (English).