

平成 30 年 5 月 14 日現在

機関番号：33302

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K06038

研究課題名(和文) 圧電装荷マイクロ流路素子の開発とレーザー誘起衝撃波・電界パルス印加による遺伝子導入

研究課題名(英文) Development of piezoelectric-loaded microchannel device and gene introduction by applying both laser-induced shock wave and pulse electric field.

研究代表者

會澤 康治 (Aizawa, koji)

金沢工業大学・工学部・教授

研究者番号：40222450

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、導入細胞の動きを空間的に制限した状態でレーザー誘起衝撃波・電界パルスを同時印加できる「光吸収層を持つ圧電体を装荷したマイクロ流路素子」とヒト細胞への遺伝子導入において、マイクロ流路プレート上に形成する光吸収体の開発、ガラスで閉じ込められた容器中を伝搬するパルス状音波の可視化解析、マイクロ流路内細胞に対するパルス電界印加法、および細胞トラッピング応力波照射システムの検討、などを行った。

研究成果の概要(英文)：In order to gene transfer into human cells, piezoelectric-loaded microchannel device applying simultaneously both laser-induced shock waves and electric field pulses to spatially movement restricted cells were investigated. In this study, development of a light absorber to be formed on a micro flow channel plate, visualization analysis of pulsed sound waves propagating in a container confined with glass, application of pulse electric field to cells in micro flow channel, and cell trapping stress wave irradiation system were examined.

研究分野：電気電子工学

キーワード：圧電体 レーザ誘起衝撃波 パルス電界 ヒト細胞

1. 研究開始当初の背景

細胞に対する遺伝子導入は、再生医療に対する期待の高まりとともに、近年特に重要視されている。遺伝子導入法には、ウイルスベクター法で代表される生物的手法以外に電気穿孔法（エレクトロポレーション）や超音波穿孔法（ソノポレーション）など物理的手法も長く研究されているが、臨床応用上重要な高い導入効率と導入細胞の安全性を両立する遺伝子導入法は未確立である。

これまでに我々は、2 件の科学研究費補助金（課題番号：23656275 および 24560384）の援助も得て、細胞種を問わず高い細胞生存率と標的細胞に効率よく同時に遺伝子を導入できる「空間特異性に優れる」といった特徴をもつレーザー誘起衝撃波(LISW)法と[1, 2]、細胞膜への電界ストレスにより高い導入効率が期待できるエレクトロポレーションの効果も加えた電気・機械的相互作用による遺伝子導入法を提案し、レーザー誘起衝撃波と電界パルスが同期して発生する光吸収層を持つ圧電体によるレーザー誘起衝撃波・電界パルス発生素子を開発した。

Nd:YAG レーザの第二次高調波（波長 532nm）パルスで誘起した衝撃波（インパルス）を使った実験では、培養容器底面に接着した細胞（接着細胞）に対してインパルス照射面内で 100%近い導入効率を示す領域があることや[3]、細胞接着面をレーザー照射方向とは逆向きに配置することで導入効率を向上できることを明らかにしている[4]。一方、培養液中を浮遊する細胞に対しては導入効率の点で十分な成果が未だ得られていない。

最近、我々の研究から浮遊細胞を固定して衝撃波を印加すると導入効率を向上できることが判明した。接着細胞を浮遊状態にして行った実験結果も踏まえると、浮遊細胞に対する導入効率の改善は細胞の動きを空間的に制限することが必要であると考えた。

2. 研究の目的

LISW と電界パルスの同時印加による物理的遺伝子導入法は、細胞種に依存しない高い導入効率と高い細胞生存率を両立できる遺伝的に安全な方法として期待できる。しかし、浮遊細胞に対しては十分な導入効果が未だ確認できず原因も分かっていない。

本研究では、培養底面に固定した浮遊細胞に衝撃波に伴う圧力変化を加えると導入効率が向上する実験結果に着目し、導入細胞の動きを空間的に制限した状態で LISW・電界パルスを同時印加できる「光吸収層を持つ圧電体を装荷したマイクロ流路素子」の開発と、それを用いたヒト細胞への遺伝子導入効果を検証できる実験データの収集を主な目的に、以下の項目について研究を実施した。

- (1) マイクロ流路プレート上に形成する光吸収層の開発を目的として、カーボンブラックを添加したポリフッ化ビニリデ

ンシート、厚さ 0.07mm 以下の薄膜ゴムターゲットおよび黒色懸濁液などを検討し、それらの音響特性等を調べる。

- (2) マイクロ流路素子に加わる衝撃波伝搬過程の把握を目的として、容器中を伝搬するパルス状音波の可視化と解析を FDTD 法によって行う。
- (3) 流路中細胞へのパルス電界印加法の開発を目的として、透明導電膜(ITO 膜)付きガラス板上の細胞に対するパルス電界印加法について検討する。
- (4) 浮遊細胞に対して高い細胞生存率と遺伝子導入効率を同時に実現できる素子構造の開発を目的として、細胞トラッピング応力波照射システムを検討する。

3. 研究の方法

(1) ポリフッ化ビニリデン (PVDF) とカーボンブラック (CB) のようなフィラーとのコンポジットは圧電性を示す β 型の形成に有利とされている。本研究では、CB 添加 PVDF シートをレーザー誘起衝撃波(LISW)発生用の光吸収材料に用いることを目的に、作製した CB 添加 PVDF シートの音速を超音波エコー法で調べる。音速測定には中心周波数が 5MHz の二振動子探触子による超音波厚さ計 (NDT, UM-4)を用いる。PVDF の音速 $v_A=2.26$ km/s [5]を超音波厚さ計の音速設定値として、その設定音速値において測定した厚さ d を用いて v を算出し、これを測定試料の音速値とする。ここで d_0 は測定試料の物理的厚さである。実験では音波の吸収や境界での反射や散乱を考慮しない単純な 2 層モデルを仮定して CB の音速を推定する。具体的には、厚さ L_A 、音速 v_A の PVDF 層と厚さ L_B 、音速 v_B の CB 層が面積 S で接しているモデルにおいて、 v_A が既知として体積濃度 M に対する音速の逆数 v^{-1} の傾きから v_B を推定する。

(1) LISW とは、PET と黒色ゴムを接着剤で接着したターゲットにパルスレーザーを照射することで発生する衝撃波である。従来研究は、一度に多くの細胞に外来物質を導入する目的で行われていたため、十分なレーザーフルエンスを得るために大出力レーザーを必要とした。一方、シングルセル（卵細胞を含む）やマイクロ流路中を流れる浮遊細胞を標的とした場合、そのサイズは小さいため小出力パルスレーザーでも外来物質の導入に可能なレーザーフルエンスを得ることができる。そこで本研究では、厚さが 0.07 mm 以下の黒色ゴムターゲットに小出力パルスレーザーを照射したとき発生する LISW の最大圧力・圧力勾配・力積などを調査し、この LISW が遺伝子導入に必要な能力を持つか確かめる。

実験では、本研究で新たに購入した LD 励起 Q スイッチレーザー (Quantum Light Instruments, Quantas Q1C) の第 2 次高調波 (527 nm) を用いた。レーザー径は 2.3 mm、パルスエネルギーは 12.3 mJ (カタログ値) である。

レーザ本体から発射されたレーザ光が試料まで到達するまでの経路を Figure 1 に示す。発射されたレーザ光はバリアブルアッテネータ（日本オプテル，VAR532）を通り，ビームスプリッタに入射したレーザ出力の1割が透過してフォトセンサ（Gentec，QE12LP-S-MB-QED-D0）に入射する。残りのレーザエネルギーは垂直方向に反射してターゲットに入射する。

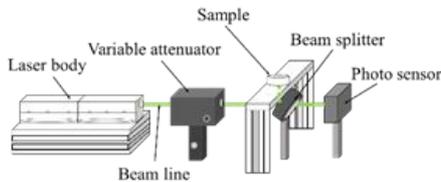


Figure 1 Schematic of laser system.

ターゲットの構造は，黒色ゴム・エポキシ系接着剤・ポリエチレンテレフタレート（PET）の3層構造である。黒色ゴムにはスライスした厚さ 0.07 mm, 0.05 mm, および 0.03 mm のフッ素ゴム（ダイコーゴム，FKM）を用いた。PET 板は 10 mm 角に切り取り，エポキシ系接着剤（セメダイン，CA-186）で FKM と接着させた（硬化時間 24 時間）。なお実験には接着剤の厚さが 0.02 mm 程度の試料を使用した。これにレーザ光を照射すると PET/FKM の界面でのアブレーションとプラズマ膨張により LISW が発生する。発生した LISW はハイドロフォンセンサを用いたシステムで測定する。ターゲットとガラスベースディッシュ（Matsunami, NO. 1S）はゲル（フクダ電子，OJ-20）を用いて空気が入らないように密着させる。ハイドロフォンセンサ（Muller, Platte needle probe）の先端とガラスベースディッシュ底面の距離は 2.34 mm に固定した。ガラスベースディッシュ内部の LISW 圧力はハイドロフォンセンサの出力電圧と出力電圧を圧力に変換する係数（ 1.188×10^{-2} ）を用いて算出する。立ち上がり時間 t_R [ns] は，最大圧力 P_{max} の 10% から 90% までに到達するまでの時間，力積は立ち上がり時間から 1 μ s 経過した時間までの圧力と単位時間を積算して求める。中圧用プレスケール（Fujifilm，MS）を用い，発色後のプレスケール画像から圧力解析ソフト（Fujifilm，FPD-10）を用いてガラスベースディッシュ底面の最大圧力及び圧力分布・加圧面積を解析する。

(1) LISW 発生には，従来，固体ターゲットを使用するが，アブレーションによる圧力だまりが固体内部に残る為，連続した LISW の照射が不可能である。ターゲットに黒色流体を用いればレーザを照射しても流れにより圧力だまりが移動するため，連続した照射が可能となる。黒色懸濁液は液体ターゲットとして有力であり，本研究では黒色懸濁液の微粒子濃度と音速の関係について調べる。

微粒子濃度の測定は，黒色懸濁液を加熱し，濃縮することで濃度を変化させる。濃縮前の黒色懸濁液の平均微粒子濃度（9.8%）と濃縮後の黒色懸濁液の質量を電子天秤（Shimadzu，AEL-40SM）で測定し，濃縮後の微粒子濃度を算出する。また液体である懸濁液の音速は，直径 6.5 mm，深さ 5.01 mm, 10.16 mm, および 15.30 mm の穴をあけたアクリル治具を 3 種類用意し，それぞれの穴に濃縮させた懸濁液を投入し，厚さ 0.1 mm のカバーガラスで蓋をし，上部から超音波厚さ計（NDT，UM-4）のプローブを当てる。超音波厚さ計に表示される厚さが，穴の深さとカバーガラスの厚さを足した寸法と同じになるように音速を機器側で変更させ，安定したときの値を結果として取る。測定は 5 回行い，それぞれの容器で音速の平均と標準偏差を算出する。

(2) 細胞が閉じ込められた容器中の音波伝搬は，それを直接計測することが困難である。本研究では，マイクロ流路中に閉じ込められた細胞が受ける圧力変化について，閉じ込め構造をモデル化して音波の伝搬過程を時間領域差分法（FDTD）による数値解析で可視化する。またカバーガラスで閉じ込められた領域における圧力分布を解析する。

本研究では実験系を構成する閉じ込め構造を Figure 2 に示す空気（air）/ ガラス（glass）/ 水（water）/ ポリスチレン（polystyrene）構造の二次元解析モデルを使って検討する。このモデルでは polystyrene を容器底面に，water は培地に見立てている。glass の上部は air とし，解析モデルの外周は全て吸収境界とした。解析空間は $120\Delta d \times 100\Delta d$ polystyrene, water, glass の厚さはそれぞれ $45\Delta d$, $50\Delta d$, $5\Delta d$ とした。なお Δd は空間離散間隔で 0.02 mm に相当する。また入力圧力（音源波形）は図中の左下部（polystyrene/water 境界）に点源として LISW を近似した波形 [6] を与える。

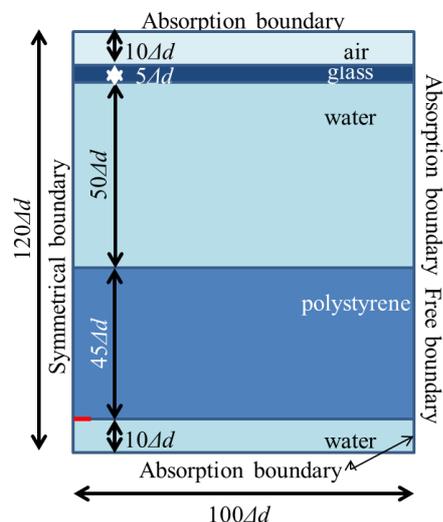


Figure 2 Two dimensional analysis model of a confined structure.

(3) マイクロ流路プレートに外部から電界を印加すると、その大部分はプレート本体に印加され、培地中の浮遊細胞に必要な電界が印加されない懸念があった。この懸念の解決策として、本研究では、マイクロ流路中の細胞に外部からパルス電界を印加する試みとして、単一ナノ秒パルス電界が作用する培地中に透明導電膜(ITO 膜)付きガラス板を挿入するレイアウトにおける ITO 膜の電気的効果を検討する。

実験は、1 mL の培地(Wako, E-MEM, 051-07615)を入れた電極間距離 4 mm のエレクトロポレーション用キュベット(Nepa Gene, EC-004)に幅 8 mm(長さ 25 mm×厚さ 0.9 mm)に切断した ITO 膜付きスライドガラス(Matsunami, SI0100N, シート抵抗 100 Ω/□, ITO 膜厚 100 nm)を HV 電極側にガラス基板面を向け垂直に挿入する。キュベットの電極にはナノ秒パルス発生装置(Suematsu Denshi, nsBioPEFs)の高圧端子(HV)とグランド端子(GND)をケーブルで接続し、ITO 膜にはリード線を接続し、GND 端子間の電位差を高電圧プローブで測定する。また GND 端子のケーブルには電流プローブを接続し、電圧・電流波形をデジタルオシロスコープ(Iwatsu, DS-5414)で測定する。また ITO 膜上にヒト線維芽細胞を付着させた場合の単一ナノ秒パルス電圧印加の効果も調べる。

(4) 研究の目的で述べたように、LISW のような単一圧縮波を用いる外来物質導入法において、培地中の細胞を壁面に捕捉・固定された状態を作り出すことが導入率向上に有効である。本研究では、これまでの知見に基づき考案した細胞トラッピング応力波システム[7, 8]について説明する。

細胞膜表面は電気的に負に分極していることから、表面が正に分極した高分子を細胞外基質に用いて浮遊細胞を静電的に付着させる方法が知られている[9]。本研究で提案するシステムでは、応力波照射面への浮遊細胞の脱着や応力波照射などの逐次処理を考えている。Figure 3 には静電的に捕捉した浮遊細胞に応力波を照射するイメージ図を示す。このシステムでは、卵細胞のような大きな細胞を個々に扱える、すなわち single cell で処理をすることができる利点がある。

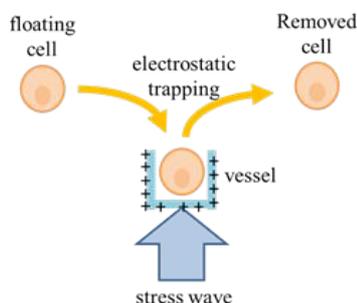


Figure 3 Combination of electrostatic cell-trapping and stress wave irradiation.

4. 研究成果

(1) 測定は PVDF に対する CB の体積濃度が 5, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 vol% の試料 9 種類について行った。測定試料の厚さ d_0 は表面を研磨した後にデジタルマイクロメータで測定した。測定は室温 23 °C, 湿度 36% の環境で行った。

CB の体積濃度と試料の厚さ d_0 および算出した平均音速値 v から求めた体積濃度に対する平均音速値 v と音速値の逆数 v^{-1} の関係を Figure 4 に示す。なお v_A には PVDF の音速値 (2.26 km/s) を用いて最小二乗法で fitting した直線の傾きから CB の音速 v_B を推定した。

結果から音速は体積濃度の増加により増加し、エコー波形の観測から体積濃度が増すごとにエコー信号の振幅は強くなる傾向を示した。一方、エコー波形は CB 濃度に対して変化しなかった。音速値の増加は CB の音速が PVDF の音速よりも高いことを示唆している。また推定した CB の音速値 v_B は約 6.4 km/s であった。本研究により、これまで不明であった CB 添加 PVDF シートの音速が、CB の体積濃度に依存して変化し、その音速推定値が約 6.4 km/s であることが分かった。この成果は、マイクロ流路プレート上に形成する光吸収層を設計する上で有用である。

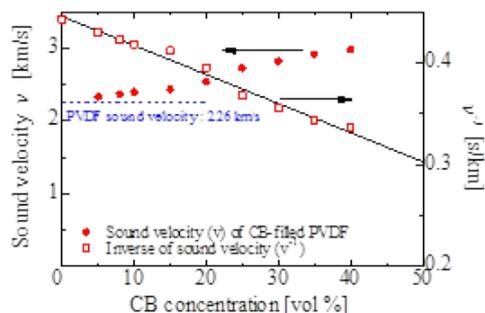


Figure 4 Sound velocity (v) of CB-filled PVDF sheets and inverse of sound velocity (v^{-1}) as function of CB volume concentration. Dashed line indicates a sound velocity of PVDF. Solid line indicates a least square fitting of measured v^{-1} values.

(1) LISW を発生させるためには、レーザフルエンスがおよそ 0.3 J/cm² 以上必要である[10]。本実験ではレーザエネルギーの最大値が約 10 mJ、ターゲットを使って求めたレーザ光の照射面積は 0.7 ~ 1.2 mm² であるから、このときのレーザフルエンスは 0.83 ~ 1.43 J/cm² となり、LISW が発生する。

レーザフルエンスが 1 J/cm² のときの、FKM の厚さ毎の最大圧力(推定値)を Table 1 に示す。この結果から厚さが 0.05 mm のとき最も高い圧力が得られることが分かった。またプレスケールを用いてガラスペースディッシュ底面の圧力と圧力分布を測定したところ、FKM の厚さが 0.07 mm, 0.05 mm, 0.03 mm

の場合、最大圧力の平均値はそれぞれ 16 MPa, 18 MPa, 14.9 MPa であり、最も高い圧力は 0.05 mm で得られた。またガラスベースディッシュ底面の加圧面積は約 1 mm² であった。

本研究により、FKM の厚さを 0.07 mm, 0.05 mm, 0.03 mm と薄膜化したとき、小出力パルスレーザを使って発生させた LISW の最大圧力・圧力勾配・力積などのパラメータにおいて最も高い値が得られる厚さは 0.05 mm であった。また、厚さが 0.05 mm のとき得られた最大圧力は遺伝子導入に可能な大きさであった。この研究成果は、マイクロ流路への LISW 照射に用いるターゲットの選択において有用である。

Table 1 The peak pressure estimated at laser fluence 1 J/cm².

F [J/cm ²]	1		
FKM [mm]	0.03	0.05	0.07
P [MPa]	3.0	9.3	4.4

(1) 実験には、濃度 13.8%, 16.3%, 17.8%, 22.4%, 23.5% の懸濁液を用意し、測定時の液温は 20 °C であった。実験結果から微粒子濃度が高濃度になるほど音速は速くなる傾向を示した。また黒色懸濁液の音速は純水と比べ速く、濃度が 20% 以上で速くなる傾向があった。この研究成果は、マイクロ流路への LISW 連続照射において、黒色懸濁液のターゲット材として有用であることを示している。

(2) Figure 2 で示した閉じ込め系において、閉じ込め領域側の厚さ $5\Delta d$ の glass 表面の左端からこの面に沿った $0\Delta d$, $50\Delta d$, $100\Delta d$ の三か所の圧力波形の解析結果から、音源の位置から離れるにしたがって圧力は小さくなった。一方で同一地点における $5\mu s$ までの時間経過に対する圧力値に顕著な減衰は見られなかった。これは多重反射と波形の重ねあわせの影響と思われる。また glass / water 界面に沿って Δd 毎の圧力値を計算した結果を Figure 5 に示す。音源直上 (左端からの距離 $0\Delta d$) の圧力は規格化圧力値で 0.12 程度の最大値を示した。音源直上から位置が離れるに従い圧力は小さくなったが、進行波と反射波との重ね合わせの結果として $32\Delta d$ の位置で最大圧力の 77% 程度、また $62\Delta d$ の位置で最大圧力値の 90% 程度の圧力となる特異点が存在した。一方、 $45\Delta d$ の位置では最大圧力値の 37% 程度の低い圧力値を示した。この結果は実際の実験系において圧力源から離れた位置でも大きな圧力が加わる可能性を示唆している。このことから、閉じ込められた領域内では最も強い圧力を示す音源直上以外にも、最大値の 90% 程度の圧力となる特異点が存在することが分かった。この成果は、マイクロ流路内のような閉じ込め系においても適用できると考えられる。

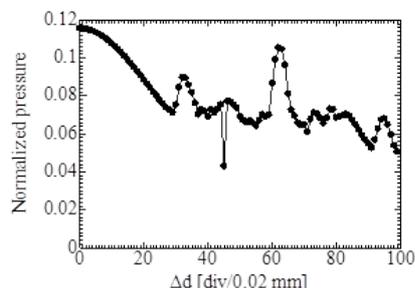


Figure 5 Relationship between normalized pressure and distance from the left-hand side end along the glass / water interface.

(3) 印加パルス数を 1 に固定し、出力設定値を 0.3 から 4.0 に変化させたときの入力ピーク電圧と ITO 上のピーク電圧の測定結果より、出力設定値 8 においてキュベット間には約 20 kV の電圧 (パルス幅約 60 ns) が印加され、このとき細胞には約 40 kV/cm のパルス電界が作用することが分かった。また ITO 膜上に付着したヒト線維芽細胞を使った実験において、ITO 膜面を外部電極の正極に向けた配置は、ITO 膜面を負極側に向けた配置よりも、培地中の細胞に大きなパルス電界を印加できることが分かった。この成果は、マイクロ流路中の細胞に外部からパルス電界を印加させる上で有用である。

(4) Figure 3 に示したように応力波は細胞がトラップされた面に照射される。応力波発生方法は、PET と黒色ゴムを接着剤で接着したターゲットにパルスレーザを照射する方法の他に水中パルス放電による衝撃波など、立ち上がり急峻なナノ秒オーダの幅を持つ数 MPa 以上の圧力波が制御性よく生成できればよい。一例として多数配列した微小な応力波源の直上に懸濁液中の浮遊細胞を静電的に捕捉する小容器を配置した構造を Figure 6 に示す。この構造では、正に帯電した小容器ごとに浮遊細胞が補足され、それぞれにレーザ誘起創発的応力波が照射される。この場合、応力波は細胞サイズの小容器に照射されればよく、レーザ照射面積を小さくできることから、小出力パルスレーザが使用できる。LD 励起 Q スイッチレーザの第 2 高調波 (527 nm) を用いて、直径が約 1 mm のパルスレーザ (レーザフルエンスが約 1.5 J/m²) を PET (厚さ 1 mm) / EPDM (厚さ 0.07 mm) 構造の素子に照射して発生させた応力波の容器中の伝搬波形、ターゲット上のレーザ照射根、および圧力分布を測定したところ、1 mm² 程度の範囲内に外来物質導入に十分なピーク圧力と立ち上がり急峻なナノ秒オーダの波形が得られることが分かっており、本研究で考案した細胞トラッピング応力波照射システムは浮遊細胞に対して高い細胞生存率と遺伝子導入効率を同時に実現できる可能性があると考えている。

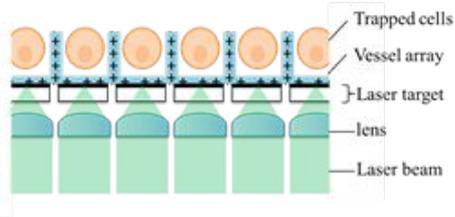


Figure 6 Illustration of electrostatic cell-trapping and releasing mechanism with minute stress wave sources.

<引用文献>

- [1] G. Doukas et al., *Ultrasound Med. Biol.*, 22, pp. 151-164 (1996).
- [2] M. Terakawa et al., *Opt. Lett.*, 29, pp.1227-1229 (2004).
- [3] S. Nishimura et al., *Proc. Symp. Ultrason. Electron.*, 34, pp. 345-346 (2013).
- [4] 小木美恵子 他, 第 13 回日本再生医療学会総会抄録, vol. 13 suppl. no.P-2-193, p.358 (2014).
- [5] 超音波便覧, 丸善, 724, 1999.
- [6] S. Sato et al., *IECE Technical Report, US2014-58*, pp. 1-5 (2014-11) [in Japanese].
- [7] 會澤康治, 小木美恵子, 特願 P2017-086033A (2017.5.25).
- [8] 會澤康治, 小木美恵子, 科学技術振興機構主催 金沢工業大学 新技術説明会 予稿集, 16 (2016年9月8日).
- [9] E. Yavin and Z. Yavin, *J. Cell Biol.*, 62, 540 (1974).
- [10] 吉田翔一 他, *信学技報*, US2012-15, pp. 11-16 (2012-6).

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 0 件)

〔学会発表〕(計 7 件)

伊藤貴行, 小木美恵子, 會澤康治, “厚さ 0.07mm 以下の薄膜ゴムターゲットを用いた創発的レーザ誘起応力波”, 日本音響学会 2017 年秋季研究発表会, 1-Q-5 (2017.9.25, 愛媛大学)

加藤雄基, 小林卓実, 甲田忠, 小木美恵子, 會澤康治, “ヒト接着細胞に対する単一ナノ秒パルス電界印加”, 電気学会平成 29 年基礎・材料・共通部門大会, 19-P-21 (2018.9.19, 室蘭工大)

會澤康治, 小木美恵子, “細胞トラッピング応力波システムの開発”, 日本音響学会 2017 年春季研究発表会 講演論文集, 3-9-11, pp. 1015-1016 (2017.3.17, 明治大学)

會澤康治, 小木美恵子, “静電氣的制御による細胞トラッピング応力波システ

ム(ES cell SW)の開発”, 金沢工業大学新技術説明会 予稿集, pp. 15-20 (2016.9.8, JST 東京本部別館)

會澤康治, 佐藤駿介, 小木美恵子, “培養容器中を伝搬するパルス状音波の FDTD 法による可視化”, *信学技報*, vol. 115, no. 246, US2015-59, pp.7-12 (2015.10.9, 金沢工大)

會澤康治, 折坂駿介, “カーボンブラックを添加したポリフッ化ビニリデンシート of 音速測定”, 日本音響学会 2015 年秋季研究発表会・講演論文集, 2-Q-19 (2015.9.17, 会津大)

相澤一磨, 伊藤幸論, 指崎孝彰, 會澤康治, “黒色懸濁液の音速と濃度の関係”, 平成 27 年度電気関係学会北陸支部連合大会, G-1, (2015.9.12, 金沢工大)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: 外来物質導入装置および外来物質導入方法

発明者: 會澤康治, 小木美恵子

権利者: 金沢工業大学

種類: 特許

番号: 特願 P2017-086033A

出願年月日: 平成 29 年 (2017 年) 5 月 25 日

国内外の別: 国内

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://kitnet.jp/laboratories/lab0059/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

會澤 康治 (AIZAWA, Koji)

金沢工業大学・工学部・教授

研究者番号: 40222450

(2) 研究分担者

小木 美恵子 (KOGI, Mieko)

金沢工業大学・基礎教育部・教授

研究者番号: 50410288

(3) 連携研究者

河野 昭彦 (KONO, Akihiko)

金沢工業大学・工学部・講師

研究者番号: 40597689