

令和元年6月12日現在

機関番号：12701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K04946

研究課題名(和文) 強磁場を利用した純良大型タンパク結晶の革新的育成方法の開発

研究課題名(英文) Development of innovative growth method of pure large protein crystal using strong magnetic field

研究代表者

山本 勲 (YAMAMOTO, Isao)

横浜国立大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：40242383

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：タンパク質を液-液界面で晶析する際に強磁場やその勾配を印加することにより、結晶の質を劣化させずに数十倍に巨大化させる技術を開発した。磁気力によって結晶原料の高過飽和領域に結晶を長時間留めることで結晶が巨大化させることに成功した。結晶の質は巨大化により劣化し勝ちであるが、磁気トルクによって結晶の成長方向を制御することで結晶の質を低下させることなく巨大化を達成できた。結晶化が困難なタンパクや微結晶しか得られないタンパクに広く応用が可能である。タンパクに限らず、様々な結晶のサイズ制御、晶癖制御、多形制御に強磁場が有効に作用することを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

創薬手法の一つにと、タンパク質の構造に基づく新薬の開発がある。大きく純良なタンパクの単結晶を用いたX線構造解析によってのみタンパク質の構造が解明される。しかし、結晶化できず構造が未解明なため、創薬に結びつかないタンパクは数知れない。

リゾチームを塩化ニッケルを結晶化剤として用いて磁場中で液-液界面晶析法で結晶化させると、品質の劣化なく体積50-100倍に巨大化させることに成功した。ソーマチンについても体積50倍にまで巨大化させることに成功した。これらの磁場効果は磁場が与える3つの力学的作用(磁気トルク、ファラデー力、ローレンツ力)で説明を与えた。本研究で開発した手法は各分野に応用できる。

研究成果の概要(英文)：By applying a high magnetic field with high gradient when crystallizing proteins at the liquid-liquid interface, we developed a technology to make the crystal quality dozens of times larger without deteriorating the quality of the crystal. We succeeded in making the crystal larger by retaining the crystal in the high supersaturation region of the crystal raw material for a long time by the magnetic force. Although the quality of the crystal tends to deteriorate due to the increase in size, the increase in size can be achieved without reducing the quality of the crystal by controlling the growth direction of the crystal by the magnetic torque. It can be widely applied to proteins which are difficult to crystallize and proteins which can only obtain microcrystals. We have demonstrated that a strong magnetic field works effectively on size control, crystal habit control, and polymorphism control of various crystals, not limited to proteins.

研究分野：応用電磁物性

キーワード：磁場効果 巨大タンパク結晶 液-液界面晶析法 磁気力 リゾチーム ソーマチン グリシン タウリン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) タンパク質など有機物の結晶作製において、熱で変性してしまう物質は融液から結晶作製はできず、溶液法が用いられる。溶液法には、冷却法や蒸発法、蒸気拡散法、液-液界面拡散法など数種類があり、何れも溶質の過飽和が結晶化の駆動力である。創薬分野においてタンパク質の立体構造の解明は不可欠であるので、X線回折にかかる大きさの純良単結晶が必要である。しかしながら現状は、多くのタンパク質について、純良な大型単結晶を得ることができないために、立体構造が分らず、創薬の手がかりが掴めないタンパク質は数知れない。溶液からタンパク質の結晶を成長する研究では、古くから強磁場をツールとして用いることにより質の良い単結晶が得られつつあるが、磁場の利用は現在までにブレークスルーとはなっていない。

(2) 溶液法で結晶化の駆動力は溶質の過飽和度である。結晶化方法(蒸発法や冷却法、本研究の液-液界面析出法など)、溶媒種、温度などを変えると、主に結晶成長時の過飽和度の変化によって、異なる結晶が得られる場合がある。例えばタウリン水溶液からは、低過飽和度の高低に応じて針状結晶と柱状結晶が得られるが、これらは同じ結晶系であることが知られている。一連の研究を進めるなかで、磁場が物質に与える3つの力学的作用、すなわちローレンツ力、トルク、ファラデー力の全てを最も有効に利用できる反応場が液-液2次元界面にあり、界面における結晶作製であると推定した。液-液界面析出法でタウリン結晶を作製すると、均一磁場中で5倍程度大きくなった針状結晶が得られた。さらに、勾配磁場を利用した減重力環境でタウリン結晶を作製した場合、柱状結晶が出現した。この実験事実は反応場である液-液界面近傍の過飽和層の過飽和度が、勾配磁場中で低下飽和になっていることを意味する。すなわち2つの溶液相互の拡散速度を磁場で制御できる可能性を意味する。同様に、グリシン結晶においても、反応場にかかる磁場の均一性と大きさによって結晶多形の割合を制御できる可能性を見出しつつある。

2. 研究の目的

(1) 生体に関連する重要なタンパク質はその構造と機能が直結している。構造については、高品質で大きな結晶が得られないが故にX線構造解析ができず、創薬へ応用できない物質が多数ある。本研究では、強磁場中で液-液界面析出法によって単結晶の育成を行う。磁場が生み出す3つの力学的効果を最大限に利用して結晶のサイズを増大させる技術を開発し、タンパク質の純良大型結晶の革新的な作製方法を確立する。タンパク質のほかアミノ酸などの有機物質などに研究対象を展開し、本磁場効果の応用範囲を見極める。

(2) 単結晶の純良化かつ大型化を第一の目的とし、創薬応用を狙う。医学、生理学、薬学で重要な物質の各種溶媒への溶解度はすでに判明しているものが多く、主要な溶媒同士の混ざり方も既知であるので、液-液界面析出法によって得られる可能性がある物質は膨大である。しかしながら、本申請ではアミノ酸であるグリシン、アミノ酸誘導体のタウリン、タンパク質の卵白リゾチームを研究対象の典型とする。これらは蒸発法による結晶化に多くの報告があり、特に磁場中結晶化の報告が多いリゾチームは、本研究で得られる結果と比較検討することが重要である。先駆的な研究では、10T均一磁場下でリゾチーム結晶を作製し、体積2倍程度の大型化を成し遂げた。現在も多くの薬学系研究者が新薬の開発に絡んで磁場中結晶化に取り組んでいるが、多くは温度制御下での蒸発法であり、磁場中の液-液界面析出法の報告例はない。本申請では、(1)比較的安価で入手できるグリシン、タウリンについて液-液界面析出法で磁場中で作製する方法を確立する。良溶媒としては水溶液を用いるが、貧溶媒は各種アルコールなどの有機溶媒を試し、最適な系を見出す。磁場印加条件(磁束密度、界面に対する磁場方向、磁場勾配による重力制御)を変化させて、結晶の巨大化と純良化を独立または総合的に検討し、純良大型単結晶の作製条件を最適化する。(2)リゾチームについては、液-液界面からの結晶作製報告は極めて少ないので、作製条件(溶媒、濃度、温度など)の決定を行う。このタンパク質の結晶には正方晶と針状結晶があるが、選択的に結晶化できる磁場条件を明らかにし、高品質で大型のタンパク結晶を作製し、評価する。

3. 研究の方法

(1) アミノ酸のグリシン、タウリンをはじめ、卵白リゾチームなどのタンパク質を研究対象として、巨大化の程度と質について追究し、創薬応用の可能性を追求する。グリシンは、 γ 型の多形転移を起しそれらの多形割合をXRDで評価することができる。結晶系は過飽和度に依存することが知られているので析出した結晶系を評価するとともに、溶液の濃度、過飽和度を分光的に得て、また成長速度などを光学観察によって得ることで、メカニズムに関する考察を行う。結晶を質的に評価し、タンパク質単結晶に代表される分子結晶や他のイオン結晶などの結晶の巨大化と純良化を同時あるいは個別に達成できる磁場印加条件を特定し、巨大化技術の応用範囲を見定める。

(2) 創薬応用について、タンパク質の構成要素であるアミノ酸のグリシンを試料とし、液-液界面析出法により従来の100倍の大きさの単結晶を10Tの磁場中で作製する。これまで蒸発法で磁場効果が研究された歴史があるので結果を比較し易い。現在までに良溶媒として水、貧溶媒としてブタノールまたはプロパノールを試し、水-ブタノール系において磁場効果として、 γ 型

柱状結晶がリッチになるという結晶系の変化を XRD 測定から得ている。各種印加磁場(水平、鉛直、均一、勾配) 良溶媒と貧溶媒の種類とその比などをパラメータとして研究を進める。低倍率低解像度ではあるが CCD カメラを用いてその場観察も行う。

(3) アミノ酸誘導体であるタウリンは、良溶媒としての飽和水溶液の上に貧溶媒のエタノールを重層することで界面を形成し、その界面から結晶を析出させることができる。タウリンは多形がなく結晶系が一つであるが、析出の際の過飽和度の高低に応じて針状/柱状結晶をとることが知られている。従って、液-液界面における溶液の相互拡散に対する磁場効果の知見を得ることができる。また、XRD パターンが一つだけなので、欠陥や転位など結晶の質を追跡できる。液-液界面析出法では結晶が大きくなると沈降し過飽和反応場を離れるので成長が止まり、結晶サイズが限定される。10T 超電導磁石を使用し、磁気力で重力をある程度相殺し、反応場にとどまる時間を延ばし、巨大結晶を作製する。

(4) 鶏卵白リゾチームをタンパク質の典型物質として採用し、結晶系をコントロールしつつ、結晶を 10T の磁場中で 10 倍の大きさに作製する条件を決定する。液-液界面析出法によるリゾチームの結晶化は先行研究が少なく、申請者の予備実験でも成功率はまだ半分程度である。初年度は、良溶媒、貧溶媒、結晶化剤、増粘剤としてのポリエチレングリコール、それらの比率と濃度などのパラメータを決定し、磁場外で再現よく結晶化を行えるようにする。現在までに数倍の大きさの結晶析出が認められているので、10 倍の大きさの達成は十分に可能であると考えている。反応系を磁場内へ移動し、各種磁場を照射できるような環境を整える。均一磁場中で液-液界面析出法でリゾチーム結晶作製を行ない、磁束密度と結晶形状と結晶配向の関係を精査する。現有の 10T 超伝導マグネット (JASTEC 製, 10T-100) の磁力線方向は、水平または鉛直印加が自在であり、中心磁束密度 10T まで印加する。作製した結晶を乾燥し、SEM あるいは光学顕微鏡観察によって、磁場配向、直径、長さの分布を調査し、均一磁場の磁束密度と界面に対する磁力線方向が結晶成長に与える影響を追跡する。10T までの磁束密度で効果が飽和しない場合は、所有する 13T マグネットあるいは物材機構(つくば)強磁場センターと協力し、研究を進める。植物性タンパクとしてソーマチンも研究対象とする。

4. 研究成果

液-液界面析出法は目的物質の良溶媒の飽和溶液と貧溶媒を用い重層する。2 液の重層は密度対流が起らないように、密度の高い溶液を下部に置く。重層後、界面における相互拡散により過飽和層が出現する。結晶は、2 次元過飽和層での結晶核が形成され、結晶が成長する。成長過程では原料飽和溶液側からのみ供給される。結晶化が進むと結晶と周囲溶液の密度差によって結晶はストークス速度で沈降し、過飽和領域を離れると成長は停止する。磁気による 3 つの力学的作用は各段階に作用すると考えられる。ローレンツ力は対流と拡散に影響するので過飽和度を制御する。磁気トルクは水平界面に対する結晶の姿勢を制御するので結晶の成長方向に影響を与える。アスペクト比の大きな結晶であれば、界面における表面張力や沈降方向に対する断面積が結晶の姿勢によって大きく変化する。磁気力(ファラデー力)を鉛直上(下)向きに作用させれば見かけの重力を減(増)じ、沈降のストークス速度を制御することができるので、過飽和領域に止まる反応時間を制御することができる。これらの磁場効果がタウリン、グリシン、ソーマチン、リゾチーム等について追求し、以下の知見を得た。

(1) タウリン

アミノ酸誘導体であるタウリンは高過飽和溶液では針状結晶、低過飽和溶液では柱状結晶が得られる。これらは XRD でも NMR でも区別できない。タウリンの飽和水溶液 1 mL に貧溶媒としてエタノール 1 mL を重層し、13T 水平均一磁場中で 2h、結晶を育成した。SEM 観察行ったところ、水平磁場効果として 5 倍の体積増加と結晶が磁力線に平行に配向した結晶が観測された。体積増加は、針状結晶の水平姿勢が増強され、表面張力が増加し界面の過飽和領域に留まる反応時間の増大によると考えられる。同様の実験を勾配のある鉛直磁場で行った場合のみ柱状結晶が支配的に得られた。柱状結晶は低過飽和度の環境でのみ得られることから、磁気力による過重力環境が 2 溶液の対流拡散を抑制したと考えられる。

(2) グリシン

α-型とβ-型の晶癖を有し多形転移する。最も不安定な α-型から安定な β-型へ溶液中で溶媒媒介転移する。多形割合は XRD で評価することができる。グリシンの飽和水溶液 1 mL に貧溶媒として 1 mL のエタノールを重層し、鉛直磁場中で液-液界面析出法で 0 で 2h、結晶を育成した。強磁気力場(583 T²/m)による減重力環境を実現することで、最も不安定な α-型を 73% (無磁場では 15%) の収率で得ることに成功した。磁場により結晶の成長位置を高過飽和の領域に留めたことによって多形制御が成し遂げられた。

(3) ソーマチン

植物由来の甘味タンパクである。タンパクの液-液界面析出法による結晶化は良溶媒と貧溶媒の組み合わせではなく、飽和水溶液と結晶化剤溶液の組み合わせによる塩析効果による。ソーマチンについては報告がなかったので新たに結晶化条件を探索し特定した。酒石酸 NaK の結晶化剤溶液 100 μ L にソーマチン溶液 100 μ L を重層し、20 で 20 日間、5~10T の鉛直磁場中で結晶を育成し、両錐型の結晶を得た。無磁場で育成した結晶は短(*a*)軸 20 μ m から 80 μ m の広い分布を示し平均 71 μ m であった。鉛直均一磁場では結晶の長(*c*)軸が磁力線と平行に配向し、サイズ分布が短い方へシフトし、平均は 57 μ m へ減少し、体積は半減した。勾配のある鉛直磁場で磁気力効果を調べたところ、過重力環境でサイズ減少、減重力環境で増大効果(最大 90 倍体積)を明らかにした。

(4) リゾチーム

鶏卵白由来のタンパクで、典型物質である。各種結晶化剤溶液 100 μ L にリゾチーム溶液 50 μ L、さらに揮発防止のパラフィン層を 50 μ L を重層した。典型的には、20、120h、13T までの磁場中で結晶を育成した。鉛直磁場中の減重力環境で結晶を育成すると 10 倍程度大きな結晶を得た。この反応容器の位置では磁気力によって結晶は上方へ移動し、揮発防止のパラフィン層へ付着したことが体積増大の一因と考えられる。CCD カメラによる *in situ* 観測では反応容器内の対流が磁場で 8 倍以上長期化することが明らかになったが、体積増大との関連は未だ不明である。得られた結晶を KEK および Spring-8 で高輝度放射光を用いて X 線構造解析を行ったところ、分解能 1.22、R-merge=4.6% で品質の劣化は認められなかった。水平磁場中で磁気力を水平方向に作用させると結晶化剤溶液が常磁性であるために、液-液界面の傾斜を鉛直まで制御することができる。塩化コバルト結晶化剤溶液を用いて育成した結晶のサイズは、磁束密度に磁場勾配を乗じて定義される磁気力場に依存し、無磁場の平均値 0.2 mm から 420 T²/m で最大 1.2 mm (平均 0.6 mm) まで増大した。これは高濃度のタンパク溶液中に結晶を保持し、そこで成長が行われた結果であると考えられる。X 線構造解析の結果、分解能 2 (下限) R-merge = 5.5%、Mosaicity = 0.86 となり、電子密度マップを得た。塩化コバルトの結晶化剤では 100 倍程度の体積増加が認められたが、巨大結晶ほど結晶の質(R-merge、Mosaicity)の低下が顕著であった。一方、結晶化剤として塩化ニッケルを用いた場合、体積増加は同程度(100 倍)であったが、質の低下はほとんどなかった。これらより、強磁場を用いてタンパク結晶の巨大化が実現でき、結晶化剤の選択によって質の劣化を免れることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 34 件)

- (1) 山本勲、岡部俊也、LLIP 法による磁場中結晶化リゾチームの X 線構造解析、第 66 回応用物理学会春季学術講演会 10p-M113-6, 予稿集 DVD 08-107, (2019/3/10, 東工大大岡山).
- (2) 山口益弘、山本勲、強磁性粒子の磁気配向における秩序変数と配向形態、第 13 回日本磁気科学学会年会、P-05, 予稿集 pp.45-46 (2018/11/12 東北大金研).
- (3) 多々良萌音、岡部俊也、山本勲、廣田憲之、液-液界面析出法によるソーマチンの磁場中結晶化、第 13 回日本磁気科学学会年会、P-28, 予稿集 pp.95-96 (2018/11/12 東北大金研).
- (4) Toshiya Okabe, Mone Tatara, and Isao Yamamoto, Magnetic Field Effect on Lysozyme Crystallized by LLIP Method 2, JSAP Autumn meeting 20a-431B-4, DVD 09-106, (2018/9/20, Nagoya).
- (5) I. Yamamoto, T. Okabe, M. Tatara, Y. Chiba, T. Onotou, and N. Hirota, Magnetic field effects on crystallization by LLIP method, 42th MSJ annual meeting, Symposium 11pA-1, (2018/9/11, Nihon Univ., Tokyo).
- (6) Yoshihisa Chiba, Keisuke Suzuki, and Isao Yamamoto, Polymorphic Control of Glycine Crystal by LLIP method under High Magnetic Field、応用物理学会春季学術講演会、10a-A202-1、予稿 DVD p. 09-115 (2018/3/10 早大).
- (7) T. Okabe, M. Tatara, and I. Yamamoto, Magnetic Field Effect on Lysozyme Crystallized by LLIP Method, 10a-A202-2、予稿 DVD p. 09-116 (2018/3/10 早大).
- (8) M. Tatara, T. Okabe, I. Yamamoto, and N. Hirota, Magnetic Field Effects on Crystallization of Thaumatin by LLIP Method II、応用物理学会春季学術講演会、10a-A202-3、予稿 DVD p. 09-117 (2018/3/10 早大).
- (9) 岡部俊也、多々良萌音、山本勲、LLIP 法によるリゾチームの磁場中結晶化、応用物理学会磁気科学研究会、P-16、(2017/11/29, 首都大秋葉原サテライト).
- (10) 千葉能久、鈴木啓介、山本勲、液-液界面析出法による結晶系の磁場制御、第 12 回日本磁気科学学会年会、P-06、予稿集 pp. 62 - 63, (2017/11/15、京大時計台記念館).
- (11) 山口益弘、山本勲、強磁性粒子の三次元磁気配向(第 2 報)、第 12 回日本磁気科学学会年会、P-25、予稿集 pp. 100-101, (2017/11/15、京大時計台記念館).
- (12) Yoshihisa Chiba, Keisuke Suzuki, and Isao Yamamoto, Magnetic Field Effects on

- Polymorphism of Glycine, 7th International Conference on Magneto-Science (ICMS2017), P3, Abs. pp. 59-60, (2017/10/23-27, Reims, France)
- (13) Mone Tatara, Toshiya Okabe, Noriyuki Hirota, and Isao Yamamoto, Magnetic Field Effects of Thaumatin Crystallized by LLIP Method, 7th International Conference on Magneto-Science (ICMS2017), P29, Abs. pp. 99-100, (2017/10/23-27, Reims, France)
 - (14) Toshiya Okabe, mone Tatara, and Isao Yamamoto, Magnetic Field Dependence of Alignment for Lysozyme Crystallized by LLIP Method using Paramagnetic Chloride, 7th International Conference on Magneto-Science (ICMS2017), P18, Abs. pp. 82-83, (2017/10/23-27, Reims, France).
 - (15) Isao Yamamoto, Magnetic Fields Effects on crystallization by using LLIP method, 7th International Conference on Magneto-Science (ICMS2017), O15, Abs. pp. 37-38, (2017/10/23-27, Reims, France).
 - (16) Yoshihisa Chiba¹, Keisuke Suzuki¹, Isao Yamamoto, Polymorphic Control of Glycine Crystals by LLIP Method under High Magnetic Field II, 78th JSAP Autumn meeting, 5a-C24-1, Abs. DVD p. 09-013 (2017/09/05, 福岡国際会議場).
 - (17) Mone Tatara, Toshiya Okabe, Noriyuki Hirota, and Isao Yamamoto, Magnetic Field Effect on Crystallization of Thaumatin by LLIP Method, 78th JSAP Autumn meeting, 5a-C24-2, Abs. DVD p. 09-014 (2017/09/05, 福岡国際会議場).
 - (18) Toshiya Okabe¹, Mone Tatara, Isao Yamamoto, Precipitant Dependence of Alignment for Lysozyme Crystallized by LLIP Method under Magnetic Fields, 78th JSAP Autumn meeting, 5a-C24-7, Abs. DVD p. 09-020 (2017/09/05, 福岡国際会議場).
 - (19) Naomi Yokoyama, Yoshihisa Chiba, Onotou Tetsuya, and Isao Yamamoto, Polymorphic Control of Glycine Crystals by LLIP Method under High Magnetic Field, 64th JSAP spring meeting, 14a-513-3, Abstract DVD p. 09-015, (2017/3/14 パシフィコ横浜).
 - (20) T. Onotou, T. Okabe, M. Tatara, and I. Yamamoto, Crystallization of Lysozyme by LLIP Method under High Magnetic fields III, 64th JSAP spring meeting, 14p-P10-96, Abstract DVD p. 09-128, (2017/3/14 パシフィコ横浜).
 - (21) Kotaro NAKADA, Sae KIMOTO, and Isao YAMAMOTO, Crystallization of Ice by LLIP Method under Magnetic Field IV, 64th JSAP spring meeting, 14p-P10-97, Abstract DVD p. 09-129 (2017/3/14 パシフィコ横浜).
 - (22) 吉田瞭佑、山本勲、液-液界面晶析法を用いた NaCl 結晶の成長に及ぼす磁場効果 III、第 11 回日本磁気科学学会年会、P-06、予稿集 pp. 58-59, (2016/11/15、NIMS つくば)。
 - (23) 山口益弘、山本勲、強磁性粒子の三次元磁気配向、第 11 回日本磁気科学学会年会、P-10、予稿集 pp. 66-67, (2016/11/15、NIMS つくば)。
 - (24) 千葉能久、山本勲、液-液界面析出法によるアラニン結晶の磁場効果、第 11 回日本磁気科学学会年会、P-26、予稿集 pp. 98-99, (2016/11/15、NIMS つくば)。
 - (25) 横山尚実、千葉能久、尾野藤哲也、山本勲、強磁場中での液-液界面析出法によるグリシン結晶作製のその場観察と多形制御、第 11 回日本磁気科学学会年会、P-29、予稿集 pp. 104-105, (2016/11/15、NIMS つくば)。
 - (26) 兼井一樹、倉本健一郎、山本勲、液-液界面析出法によるフラレンナノシートの磁場中結晶化、第 11 回日本磁気科学学会年会、P-32、予稿集 pp. 110-111, (2016/11/15、NIMS つくば)。
 - (27) 尾野藤哲也、山本勲、強磁場を利用した巨大タンパク質結晶の育成、第 11 回日本磁気科学学会年会、O-17、予稿集 pp. 34-35, (2016/11/16、NIMS つくば)。
 - (28) 尾野藤哲也、木元沙絵、千葉能久、山本勲、磁場中液-液界面析出法による結晶作製、電気学会マグネティクス研究会、MAG-16-152 (2016/10/7、広大)。
 - (29) Tetsuya Onotou and Isao Yamamoto, Crystallization of Lysozyme by LLIP Method under High Magnetic Fields II, 第 77 回応用物理学会秋季学術講演会 13a-A34-4, 講演予稿集 p. 09-016, (2016/9/13 朱鷺メッセ (新潟県新潟市))。
 - (30) Sae Kimoto, Kotaro Nakada, Tetsuya Onotou, and Isao Yamamoto, Crystallization of Ice by LLIP Method under Magnetic Field III, 第 77 回応用物理学会秋季学術講演会 13a-A34-3, 講演予稿集 p. 09-015, (2016/9/13 朱鷺メッセ (新潟県新潟市))。
 - (31) Isao Yamamoto, K. Kuramoto, S. Kimoto, Y. Chiba, and T. Onotou, Magnetic Field Effects on Crystallization in 2-Dimensional Reaction Field, 第 77 回応用物理学会秋季学術講演会シンポジウム「弱磁性物質への磁場効果を利用した材料プロセス」13p-A34-3, 講演予稿集 p. 10000001-039, (2016/9/13 朱鷺メッセ (新潟県新潟市))。
 - (32) Tetsuya Onotou and Isao Yamamoto, New Crystallization Technique for Protein using Magnetic Fields, 7th International Workshop on Materials Analysis and Processing in Magnetic Fields (MAP7), (2016/6/15-18, Providence, U.S.A.).
 - (33) Yoshihisa Chiba, Naomi Yokoyama, and Isao Yamamoto, Magnetic Control of Polymorphism of Glycine Crystal by LLIP Method, 7th International Workshop on Materials Analysis and Processing in Magnetic Fields (MAP7), (2016/6/15-18, Providence, U.S.A.).

(34) Isao YAMAMOTO, Sae KIMOTO, and Yuta KIMURA, Magnetic Field Effects on Crystallization of Dendrite Ice, 7th International Workshop on Materials Analysis and Processing in Magnetic Fields (MAP7), (2016/6/15-18, Providence, U.S.A.).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号(8桁)：

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。