

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：33919

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04457

研究課題名(和文) プラズマ照射型シングルセル遺伝子導入マイクロデバイスの開発

研究課題名(英文) A gene delivery microdevice utilizing atmospheric pressure plasma targeting for single cells

研究代表者

熊谷 慎也 (Kumagai, Shinya)

名城大学・理工学部・教授

研究者番号：70333888

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：刺激を与えて、細胞を制御する。医工学や生命科学における究極的なテーマといえる。近年、細胞に加える刺激として物質の第4の状態であるプラズマを活用し、医療・生物学に応用する研究の進展が著しい。プラズマ中には、荷電粒子・化学活性種・フォトンといった活性種が含まれている。これらの活性種の効果は細胞内への物質導入に活用され、高効率な遺伝子導入が報告されているが、メカニズムは不明な点も多い。本研究では、一細胞に対して直接プラズマ刺激を加えるマイクロデバイスを用いて、プラズマ中の活性種に起因する電気/化学/光作用が細胞に与える効果を明らかにすることで、遺伝子等の細胞内部への高効率導入技術確立を試みた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

プラズマは電氣的・化学的・光学的性質を持つことから、これらの性質を活用することで、既存の細胞内への遺伝子導入法を超える可能性があると考えられている。本研究では、プラズマを用いた高効率遺伝子導入法の確立に向けて進めた。その結果、プラズマを照射した細胞の表面には、孔状の構造ができており、細胞内への物質導と相関があることを明らかにした。さらに、多量の細胞に対する均一遺伝子導入の実現に向けて、プラズマ照射型遺伝子導入マイクロシステムを開発した。再生医療分野では、移植に向けた多量の細胞の作製が求められており、そのような要望に本研究成果は応えるものである。

研究成果の概要(英文)：Changing and directing cell fate by various external stimuli are important research themes in medical engineering and life science. Recent technological advancement led a plasma, the fourth state of matter, to be available for those applications. In addition to the selected cell killing and promotion of cell proliferation, the plasma has been used to improve gene transfer into cells. In this study, to elucidate how the plasma improve gene transfer into cells, a microdevice was developed and used to analyze plasma effects on cells.

研究分野：バイオMEMS

キーワード：遺伝子導入 大気圧プラズマ 細胞 マイクロデバイス

1. 研究開始当初の背景

医工学・生命科学の分野では、細胞に電気／化学／機械的刺激を与えて遺伝子導入を実現するなど、外部刺激によって細胞の活動を制御する手法が効果を発揮してきた。しかしながら、現在の多くの遺伝子導入法では、細胞に導入する遺伝子量の制御が難しいという問題があった。細胞集団に遺伝子導入を試みると、目的とする効果を得るために必要な量に足りていない細胞がある一方で、過剰に遺伝子が導入されることによる過剰発現で予期しない悪影響を示す細胞も見られる。そのため、導入した細胞集団の中から最適量の遺伝子が導入され、遺伝子が最適発現した細胞を選び出し、その後の研究や再生医療等の応用に用いていた。時間的・経費的に効率が悪いことは否めず、改善が求められていた。

装置技術の発展によって、常温常圧の条件のもとで、物質の第 4 の状態であるプラズマを生成できるようになると、このプラズマを用いた医工学・生命科学分野への応用研究が始まった。そこでは、細胞の活動を制御する刺激作用として、物質の第 4 の状態である「プラズマ」が活用するのである。細胞に照射するために大気圧下で放電を起こすと、一部の分子・原子が電離した弱電離プラズマが形成される。このようなプラズマ中で電子とガス分子・原子との衝突により、荷電粒子・化学活性種（活性酸素・窒素種等）・光子といった活性種が生成され細胞に到達する。これらの活性種は、刺激という観点から考えると、電気・化学・光刺激の要因に相当する。プラズマを用いた遺伝子導入法も開発され、導入効率の向上が報告されているが、メカニズムには不明な点も多く、その解明が待たれていた。

2. 研究の目的

プラズマは、電気的特徴、化学的特徴、光学的特徴を持っていることから、これらの特徴に起因する細胞への刺激作用を活用できれば、遺伝子等の物質を細胞の内部に高効率で導入する技術を確立できる可能性がある。

そこで、本研究では、プラズマが細胞に及ぼす作用のメカニズムを明らかにし、そのメカニズムに基づいて遺伝子等の細胞内部への高効率導入技術を確立することが目的として進めた。

3. 研究の方法

プラズマが細胞に及ぼす作用を明らかにするには、プラズマを直接細胞に作用させて、その細胞の応答を詳細に解析していくことが基本になると考えられる。そこで、研究代表者がこれまでに開発してきた、一細胞に対して直接プラズマを照射することができるマイクロデバイス『プラズマオンチップ』の構造を活用し（図 1）、プラズマ活性種に起因する電気／化学／光作用が細胞に与える効果を解析する。

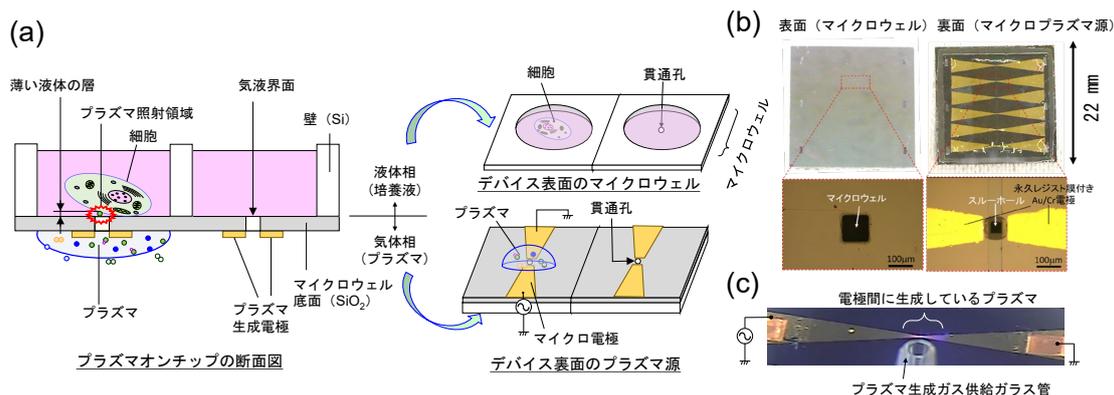


図 1: (a) プラズマ照射型細胞培養マイクロデバイス「プラズマオンチップ」の模式図。一細胞に対してプラズマが持つ電気／化学／光刺激を直接加えて、細胞の生命活動を制御する。(b) プラズマオンチップ。22 mm 角の Si 基板に 6 個の構造が作られている。(c) プラズマ照射時の様子。電極間の白く輝く部分がプラズマである。

4. 研究成果

(1) 細胞内への物質導入の評価

細胞内への物質導入の機構を明らかにするため、マウス線維芽細胞細胞 L929 にプラズマを照射し、蛍光試薬を滴下した後の細胞を蛍光顕微鏡で観察した。分子量の異なる二つの蛍光分子 (DiYO-1: 分子量 1270, DAPI: 分子量 350) を用いて、滴下するまでの時間をパラメータとして実験を行った（図 2）。プラズマを照射していない細胞に蛍光試薬を滴下した際には、細胞の内部に蛍光分子が導入されなかったが、プラズマを照射した細胞では、蛍光分子の導入が確認さ

れた。DiYO-1 (分子量 1270) に関しては、プラズマ照射後 16 時間までの導入率は、ほぼ 100% であった。プラズマを照射してから 16 時間後以降は、導入率は減少し始め、39 時間で導入は 0% になった。DAPI (分子量 350) に関しては、プラズマ照射後 48 時間までの導入効率は、ほぼ 100% であった。それ以降で、導入率は減少し始め、56 時間で導入効率は 0% になった。導入率減少の変化の違いから、分子構造の違いによって導入率に変化が現れることが示唆された。また、プラズマ照射後、細胞を長時間インキュベートすることで、細胞内への物質透過性が、物質を透過しないもとの状態に回復することが示唆された。

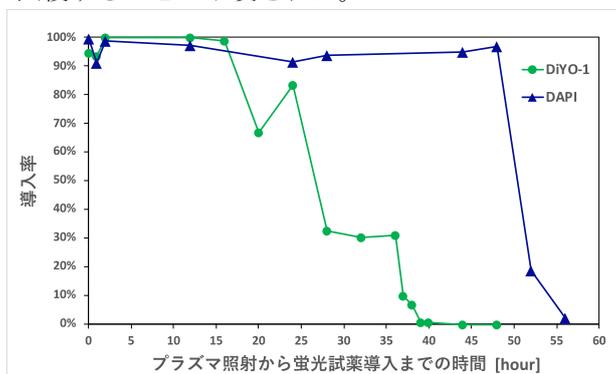


図 2: 蛍光試薬導入までの時間に対する、細胞内の導入率の変化。プラズマを照射してから、細胞を培養するディッシュに蛍光試薬を滴下するまでの時間をパラメータとしている。プラズマ照射後の蛍光分子導入率はほぼ 100% であったが、蛍光試薬を滴下するまでの時間が長くなるにつれて、蛍光分子の導入率は減少した。この結果より、プラズマによって一時的に増強された物質透過性は、時間の経過とともに元の状態に戻ることで、細胞膜が元の状態に回復することが示唆された。

細胞内への蛍光分子導入が確認されたプラズマ照射条件において、細胞の表面で何か起こっているのかを明らかにするため、走査型電子顕微鏡 (SEM) で表面形状を観察した。その結果、プラズマ照射後の細胞には孔状の構造が確認され、プラズマの照射時間を長くするにつれ、孔状構造の数や大きさが変化することが分かった。また、プラズマ照射後、3 日間インキュベートした細胞の表面を SEM で観察したところ、滑らかな表面状態になっており、孔状の構造は見られなかった。以上のことから、プラズマ照射によって細胞の表面に形成される孔状の構造が、細胞内への物質導入に大きく関与していることを明らかにした。

(2) プラズマを用いた細胞内への遺伝子導入

プラズマを用いて、細胞内への実遺伝子の導入を試みた。緑色蛍光たんぱく質 (GFP) をコードしたプラスミド DNA を生成した。細胞内への物質 (蛍光試薬) が導入される条件でプラズマ照射を行い、細胞内に緑色蛍光タンパク質 (GFP) をコードしたプラスミド DNA を導入し、GFP を発現させ、GFP に由来する緑色蛍光の検出に成功した。

(3) プラズマで生成される化学種の計測

プラズマには荷電粒子・化学活性種 (活性酸素・窒素種等)・フォトンといった活性種が含まれており、これらが細胞に影響を及ぼすことは先の背景で述べた通りである。ここでは、化学活性種の中で、高い酸化力を持つ OH ラジカルについて計測を行った。OH ラジカルは反応性が高いゆえに、液体中での寿命が短い活性種である。それ故に、細胞に及ぼす影響の理解が進んでいなかった。研究代表者の提案するプラズマオンチップ構造では、ラジカルを生成する源であるプラズマと、液体中で培養される細胞とを近接させることができるため、これまで議論の進んでいなかった短寿命ラジカルが細胞に及ぼす効果を明らかにできる可能性がある。OH ラジカルの検出には、テレフタル酸二ナトリウム (NaTA) を用いた。液体中で OH は NaTA と反応し、ヒドロキシテレフタル酸 (HTA) が生成する。HTA は紫外線で励起すると蛍光を発するため、この蛍光を観測することで、液体中の OH を検出することができる。この検出手法をプラズマオンチップ構造に対して適用したところ、プラズマ照射部の近傍で蛍光を観測した。よって、本デバイス構造を用いることで、短寿命ラジカルが細胞に及ぼす影響を解析できるものと思われる。

(4) プラズマ照射型物質導入マイクロアレイシステムの開発

マイクロスケールにおける微小な気液界面を活用して、細胞に直接プラズマを照射し、その細胞のみに物質導入を行うマイクロデバイスシステムを開発した。多数細胞のプラズマ照射を行うため、細胞を培養するマイクロウェルをアレイ状に配置させた (図 3,4)。多数の細胞への同時物質導入を示すため、プラズマ照射後の細胞に対して、蛍光分子 (DiYO-1) の導入を試みた。位相差顕微鏡像と蛍光顕微鏡像を比較すると、細胞に蛍光分子が導入されていることが分かる (図 5(a))。マイクロデバイスのアレイ全体として見ると、観察したマイクロウェルのすべてにおいて、細胞への蛍光分子導入を実現した。

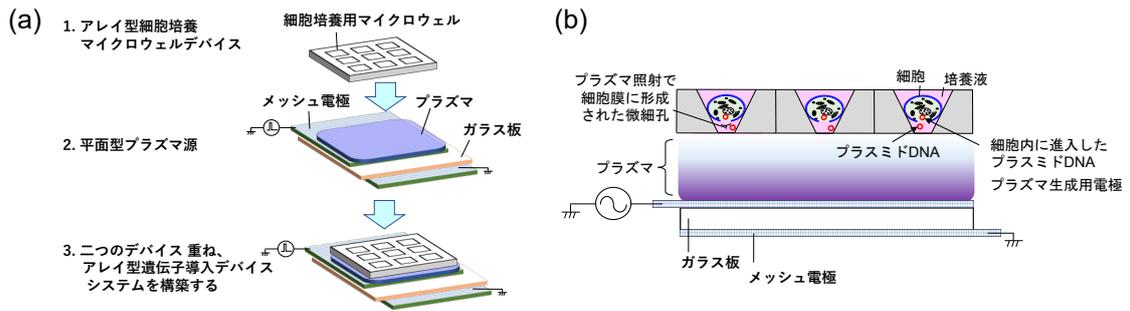


図 3: プラズマ照射型物質導入マイクロアレイシステムの概略図。(a) システム構成。細胞を培養するマイクロアレイデバイスとプラズマ源を重ね合わせて、システムをつくる。(b) プラズマ遺伝子導入時の模式図(断面図)。マイクロウェルの中で培養される細胞にプラズマを照射し、その照射部分の物質透過性を向上させ、遺伝子を導入する。

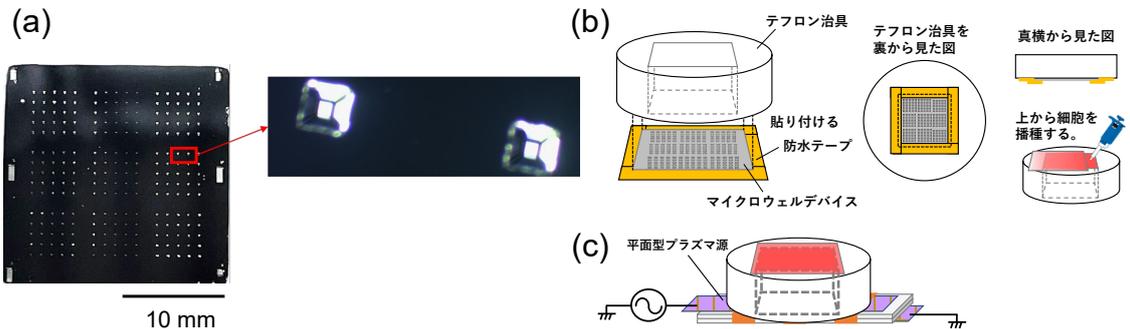


図 4: (a) 作製したマイクロウェルアレイデバイス。中央に向かって細胞が誘導されるような、逆ピラミッド型の構造になっている。(b) 治具へのマイクロデバイスの取り付け。(c) マイクロウェルデバイスを張り付けた治具ごと、プラズマ源の上に設置し、遺伝子導入を行う。

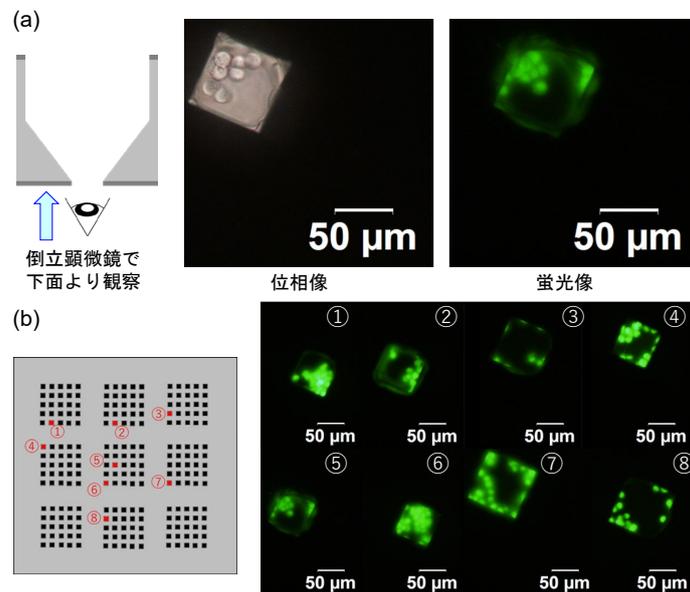


図 5: (a) プラズマによる蛍光分子導入後の細胞の位相差顕微鏡像および蛍光顕微鏡像。細胞の内部に導入された蛍光分子 (DiYO-1) に由来する緑色の蛍光を検出した。(b) マイクロウェルデバイスにおける蛍光分子が導入された細胞の面内分布。観測した 8 箇所の結果を示すが、すべてのマイクロウェルで細胞内に導入された蛍光分子に起因する蛍光を検出した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 熊谷慎也、小林未明、清水鉄司、佐々木実	4. 巻 91
2. 論文標題 プラズマオンチップ：細胞の運命を導くマイクロデバイス	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 応用物理	6. 最初と最後の頁 -
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shinya Kumagai, Chikako Nishigori, Tetsuya Takeuchi, Peter Bruggeman, Keisuke Takashima, Hideki Takahashi, Toshiro Kaneko, Eun Ha Choi, Kazuo Nakazato, Makoto Kambara, Kenji Ishikawa	4. 巻 61
2. 論文標題 Towards prevention and prediction of infectious diseases with virus sterilization using ultraviolet light and low-temperature plasma and bio-sensing devices for health and hygiene care	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SA0808 ~ SA0808
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.35848/1347-4065/ac1c3d	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 熊谷慎也、小林未明、呉準席、友田紀一郎、清水鉄司、佐々木実	4. 巻 74
2. 論文標題 プラズマオンチップ：マイクロデバイスでプラズマが細胞に及ぼす作用の解明に挑む	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 応用物理学会 プラズマエレクトロニクス分科会 会報	6. 最初と最後の頁 15 ~ 20
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 熊谷慎也	4. 巻 26
2. 論文標題 プラズマオンチップ -低温大気圧プラズマで細胞を制御するマイクロデバイス-	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 名城大学総合研究所 紀要	6. 最初と最後の頁 13 ~ 16
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 無
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 Shinya Kumagai, Mime Kobayashi, Tetsuji Shimizu, Minoru Sasaki	4. 巻 103
2. 論文標題 Plasma on Chip: device for non thermal atmospheric pressure plasma irradiation to single cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Electronics and Communications in Japan	6. 最初と最後の頁 43 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ecj.12263	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 熊谷慎也、小林未明、清水鉄司、佐々木実	4. 巻 140
2. 論文標題 一細胞に非熱平衡プラズマを照射するPlasma-on-Chip デバイス: 誘電体バリア放電方式による動作特性の改善	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 電気学会論文誌C	6. 最初と最後の頁 452 ~ 456
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejieiss.140.452	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 Koichi Ishikawa, Minoru Sasaki, Shinya Kumagai	4. 巻 59
2. 論文標題 Measurement of hydroxyl radicals delivered into liquid through a micro gas?liquid interface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SAAC11 ~ SAAC11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/1347-4065/ab5171	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 -

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 Yuki Tsutsui, Motonari Suzuki, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Plasma-enhanced substance intake into cells using micro air-liquid interface
3. 学会等名 Interfinish 2020 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安東優人、熊谷慎也
2. 発表標題 貫通孔上に展開した脂質二重膜へのプラズマ照射
3. 学会等名 2021年第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北崎竜也、熊谷慎也
2. 発表標題 高効率物質導入に向けたプラズマが与える細胞膜への影響の評価
3. 学会等名 2021年第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 熊谷慎也
2. 発表標題 プラズマオンチップ：細胞に直接プラズマを照射するマイクロデバイス
3. 学会等名 第31回日本MRS年次大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 熊谷慎也、牧野克俊、日比滉大
2. 発表標題 筋芽細胞C2C12に対する大気圧プラズマの効果
3. 学会等名 プラズマプロセッシング研究会(SPP)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Tsutsui, Motonari Suzuki, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Uniformity of the Introduction of Substance into Cells by Plasma at the Micro Air-Liquid Interface
3. 学会等名 ISPLASMA2022/IC-PLANTS2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuto Ando, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Study on Dielectric Barrier Discharge Plasma Irradiation Conditions for the Measurement of Active Species Passing through Lipid Bilayers
3. 学会等名 ISPLASMA2022/IC-PLANTS2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Ogawa, Motonari Suzuki, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Analysis of Cells Directly Irradiated with Cold Atmospheric Pressure Plasma
3. 学会等名 ISPLASMA2022/IC-PLANTS2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mime Kobayashi, Kiichiro Tomoda, Tetsuji Shimizu, Michio Asahi, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma Potentiates Mesodermal Differentiation of Human iPS Cells
3. 学会等名 ISPLASMA2022/IC-PLANTS2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北崎竜也、小林未明、朝日通雄、熊谷慎也
2. 発表標題 大気圧プラズマによる細胞膜形状変化と遺伝子導入の相関
3. 学会等名 2022年第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nguyen Gia Han, Linhao Sun, Tatsuya Kitazaki, Shinya Kumagai, Shinji Watanabe
2. 発表標題 Elucidation of cell surface topography with plasma irradiation by scanning probe microscopy
3. 学会等名 2022年第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北崎竜也、熊谷慎也
2. 発表標題 高効率遺伝子導入に向けた細胞膜上の大気圧プラズマ誘起微細孔の評価
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tatsuya Kitazaki, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Effects of non-thermal atmospheric pressure plasma on cell membrane for efficient substance intake
3. 学会等名 13th International Symposium on Advanced Plasma Science and its Applications for Nitrides and Nanomaterials 14th International Conference on Plasma-Nano Technology & Science (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Niwa, Yusaku Matsui, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Analysis of plasma-generated hydroxyl radical delivered area in liquid using microdevice structure
3. 学会等名 13th International Symposium on Advanced Plasma Science and its Applications for Nitrides and Nanomaterials 14th International Conference on Plasma-Nano Technology & Science (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mime Kobayashi, Kiichiro Tomoda, Tetsuji Shimizu, Michio Asahi, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Gene expression changes in iPS cells caused by non-thermal atmospheric pressure plasma irradiations
3. 学会等名 13th International Symposium on Advanced Plasma Science and its Applications for Nitrides and Nanomaterials 14th International Conference on Plasma-Nano Technology & Science (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 熊谷慎也、小林未明、友田紀一郎、呉準席、清水鉄司、佐々木実
2. 発表標題 プラズマオンチップ
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林未明、友田紀一郎、清水鉄司、朝日通雄、熊谷慎也
2. 発表標題 大気圧プラズマがiPS細胞分化に与える影響の解析
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shinya Kumagai
2. 発表標題 Plasma-on-Chip for Biological Application: A Microdevice for Stimulating Single Cell with Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma
3. 学会等名 2019 International Conference on Solid State Devices and Materials, Satellite Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Kumagai
2. 発表標題 Irradiating single cells with cold atmospheric pressure plasma using a microdevice
3. 学会等名 Asian-European International Conference on Plasma Surface Engineering (AEPSE 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Kumagai
2. 発表標題 Plasma-on-Chip: A micro device for irradiating single cells with non-thermal atmospheric pressure plasma
3. 学会等名 3rd Asia-Pacific Conference on Plasma Physics (AAPPS-DPP 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsuki Hobo, Mime Kobayashi, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Improving substance intake efficiency using non-thermal atmospheric pressure plasma towards single cell gene transfection
3. 学会等名 The 80 th JSAP Autumn Meeting 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mime Kobayashi, Kiichiro Tomoda, Michio Asahi, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Low temperature plasma for controlling iPS cell differentiation
3. 学会等名 The 72nd Annual Gaseous Electronics Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Kumagai, Mime Kobayashi, Tetsuji Shimizu, Minoru Sasaki
2. 発表標題 Plasma-on-Chip: An innovative microdevice targeting for cell fate control using non-thermal atmospheric pressure plasma
3. 学会等名 CiRA 2019 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mime Kobayashi, Kiichiro Tomoda, Michio Asahi, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Effects of non-thermal atmospheric pressure plasma on iPS cell differentiation
3. 学会等名 CiRA 2019 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuya Kitazaki, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Measurement of time evolution of fluorescent reagent introduction rate into cells towards efficient plasma gen transfection
3. 学会等名 ISPlasma2020/IC-PLANTS2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mime Kobayashi, Kiichiro Tomoda, Michio Asahi, Shinya Kumagai
2. 発表標題 Effects of non-thermal atmospheric pressure plasma on iPS cell differentiation
3. 学会等名 The 67th JSAP Spring Meeting 2020
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>名城大学 理工学部電気電子工学科 熊谷研究室 http://www1.meijo-u.ac.jp/~skumagai/cms_new/researchmap 熊谷慎也 https://researchmap.jp/sk1 ORCID iD Shinya Kumagai https://orcid.org/0000-0002-8701-9497 名城大学 理工学部電気電子工学科 熊谷研究室 http://www1.meijo-u.ac.jp/~skumagai/cms_new/researchmap 熊谷慎也 https://researchmap.jp/sk1 ORCID iD Shinya Kumagai https://orcid.org/0000-0002-8701-9497</p>

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	清水 鉄司 (Shimizu Tetsuji) (70803881)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・エレクトロニクス・製造領域・主任研究員 (82626)	
研究分担者	朝日 通雄 (Asahi Michio) (10397614)	大阪医科薬科大学・医学部・教授 (34401)	
研究分担者	友田 紀一郎 (Tomoda Kiichiro) (50362843)	大阪医科大学・医学部・非常勤講師 (34401)	

6. 研究組織（つづき）

	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	小林 未明 (Kobayashi Mime) (60393807)	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・博士研 究員 (14603)	

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