

令和 5 年 4 月 21 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04514

研究課題名(和文)ファイバー型増幅法による超高感度・迅速がん検体検査技術の創製

研究課題名(英文)Ultra-sensitive and rapid cancer testing technique based on fiber-type amplification

研究代表者

山口 昌樹 (Yamaguchi, Masaki)

信州大学・学術研究院繊維学系・教授

研究者番号：50272638

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ファイバー型増幅法による超高感度・迅速がん検体検査技術を開発するために、(a) 高感度、(b) 迅速性に加え、(c) 一連操作、(d) 小型という計4つの性能を満足するバイオセンサを開発した。アクリル樹脂素材に、ハチの巣状の穴加工を施した反応部を試作し、十倍程度の表面積増大を達成した。空間増幅法を適用した小型化したバイオセンサを試作し、IL-6を感度1pg/mLを検出した。健常被検者14名の血漿を採取し、そのIL-6濃度を経時的に複数回分析することで血中細胞や遊離物質のマーカー分子への影響を検証した。以上により、空間増幅法を用いたバイオセンサ開発のめどをつけた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん患者の死因の9割は転移である。すなわち、がん転移を制圧することはがんを制圧することである。がん転移は、乳がんは肺へ、大腸がんは肝臓へなどある程度の指向性がある。この臓器選択性を制御しているのが、300種あるサイトカインの一群である。1970年代以降、がんとサイトカインに関する21万編に及ぶ論文が発表され、ほとんどの生体反応はサイトカインで説明できる。もし、的中率が高い数項目のサイトカインを用い、がんの進行度や治療効果を病院だけでなく自宅でも判定できる迅速検体検査(POCT)技術が実現できれば、診断・治療のキーテクノロジーとなりうる。

研究成果の概要(英文)：This study proposed an ultra-sensitive and rapid cancer marker testing technology using a fiber-type amplification method that satisfies four performance criteria: (a) high sensitivity, (b) rapidity, (c) a series of operations, and (d) small size. During laser processing of the reaction area, the conditions for achieving a 10-fold increase in surface area were discovered. A prototype of a fiber-like reaction part with honeycomb-like holes was fabricated on an acrylic resin material. A prototyped biosensor based on the spatial amplification method was fabricated and demonstrated that it could detect concentrations of 1 pg/mL of IL-6, in vitro. Furthermore, plasma was collected from 14 healthy subjects, and the time-course changes of IL-6 concentration was analyzed to verify the effects of blood cells and free substances on marker molecules. In conclusion, we have demonstrated of developing the biosensor for cancer marker using the spatial amplification method.

研究分野：生体医工学

キーワード：バイオセンサ がん 超短パルスレーザー 信号増幅 サイトカイン

1. 研究開始当初の背景

(1) 社会的背景

免疫チェックポイント阻害剤の実用化によって、ついに人類は腫瘍を排除する効果のある化学療法を手に入れた。しかし、これら化学療法は治療効果が個人や部位によって限定的で、どの薬をどの程度の量投与するかは医師の判断に任されている。例えばニボルマブでは2週間を1サイクルとした投薬と休薬を4回繰り返して、2カ月後によく画像診断などで腫瘍の大きさから縮小効果を検証する。腫瘍マーカーも開発されているが、その診断特異度は低く(陽性)的中率は60%程度である。がん治療は時間との戦いであるにもかかわらず、がんの進行度や薬剤の治療効果を、臨床現場でリアルタイムに測定する方法が確立されていない。

(2) 学術的背景

がん患者の死因の9割は転移である。すなわち、がん転移を制圧することはがんを制圧することである。がん転移は、乳がんは肺へ、大腸がんは肝臓へなどある程度の指向性がある。この臓器選択性を制御しているのが、300種あるサイトカインの一群である。1970年代以降、がんとサイトカインに関する21万編に及ぶ論文が発表され、ほとんどの生体反応はサイトカインで説明できる。もし、的中率が高い数項目のサイトカインを用い、がんの進行度や治療効果を病院だけでなく自宅でも判定できる迅速検体検査(=POCT; Point-of-Care Testing)技術(=小型バイオセンサ)が実現できれば、診断・治療のキーテクノロジーとなりうる。

2. 研究の目的

血中のサイトカイン群の分析には1 pg/mLの感度が必要である。申請者も小型バイオセンサで0.1 ng/mLの従来にない高感度を達成しているが、さらに2桁の感度向上が必要である。また、迅速検体検査への適用には感度向上だけでは不十分で、検体を定量採取し、検出部へ送液する前処理工程が不可欠である。すなわち、信号増幅による分析感度1 pg/mLの達成と、簡便な機構で検体を迅速に定量採取する前処理技術の提供が、POCT技術を構築するための2大目的である。

3. 研究の方法

これら2大目的を同時に解決するには、本研究で提案するファイバー型増幅法が極めて有効である。バイオセンサは、検体溶液を収集する部分(前処理:流体制御機構)、目的物質のみを認識し増幅する部分(分子認識増幅素子)、認識した情報を信号に変換する部分(信号変換素子)の3つから構成され、これらの特性がセンサ性能を左右する。従来のバイオセンサは、ガラスや樹脂製の2次元表面上に形成した分子認識増幅素子を用いていたが、本研究で提案するファイバー型増幅法は、超短パルスレーザーで表面にナノ/マイクロメートル領域の微細構造を付与した繊維を束状に形成することで検出部の領域を3次元化し、反応面積の増大効果でバイオセンサの感度を100倍に高感度化するものである。検出に用いるキャプチャー(主に抗体)や、被測定物質であるがんマーカーは何れもタンパク質であり、これらはわずかだが電荷を帯びている。ファイバー型増幅法は、面積が増大するだけでなく3次元的に配置できるので、タンパク質同士の「静電的反発による集積効率の低下」を招くことなく、多くのキャプチャーやマーカーをファイバー束表面に集積することができる。

ボトルネックとなるのは、いかにして髪の毛ほどの細い繊維表面に微細構造を付与するかである。その微細加工には、本申請者が開発した超短パルスレーザーを用いた表面波干渉法で繊維表面に微細構造を付与するナノ/マイクロ加工技術を活用する。フェムト秒レーザーでは、瞬間的に原子力発電所一基分に相当する1 GW(ギガワット)級のピークパワーが得られ、熱を加えることなく昇華(アブレーション)で加工できるので、極細繊維の表面のみの直接加工を可能とするワン・アンド・オンリー技術である。

同時に、検体溶液を収集する流体制御機構として、ファイバー束の先端領域に親水機能を発現するテクスチャ(機能的テクスチャ)を施し、繊維束の空隙率の最適化で電源不要な毛細管力により検体の迅速・定量収集を実現する。塗布量の再現性向上が難しい化学的親水処理を不要とすることができ、化学物質添加による検出反応の阻害も防ぐことができる。

がんマーカーのPOCT技術に求められる(a)高感度、(b)迅速性に加え、(c)一連操作、(d)小型という計4つの目的を達成するために、次の3つの研究課題を総合的に進める。

- (1) ファイバー表面への微細構造の形成法と機能的テクスチャの研究
- (2) ファイバー型増幅法を用いたバイオセンサの研究
- (3) がんマーカー分子の高感度・迅速分析の臨床的意義の解明

4. 研究成果

- (1) ファイバー表面への微細構造の形成法と機能的テクスチャの研究

微細構造の形成法 表面波干渉法では、加工痕がトリガーとなって次の微細周期構造が連続的に生じる。そこで、保有する超短パルスレーザー加工装置(190 fs ~ 20 ps)と親水性のガラスを母材に用い、フルエンスやパルス幅などをパラメータとし、表面積増加率10倍を達成する微細構造の形成条件を見出した。購入したレーザーパターニング加工装置でレーザービームを回転させる加工法を構築し、様々な3次元パターンを作り出すことで目標達成に結び付けた。

親水機能テクスチャの至適条件 ナノ/マイクロメートルの2周期構造が複合したバラ花卉効果は、超親水性を発現する。これは表面積増大にも適しており両機能が競合しない。つまり、バラ花卉効果をモチーフとした微細構造の作成をターゲットとし、その親水性を検証した。保有する全自動接触角計で静的接触角を評価し、超親水性を発現するパターンの形成条件を同定した。並行して、小泉(医学部:研究分担者)は、がんマーカーの生物学的半減期に関する調査研究や実験的検証に協力し深掘りした。

空間増幅法によるタンパクの高密度実装 キャプチャー(タンパク)の数十倍程度の高密度実装を実現することで高感度化を達成した。光透過と加工性の良いアクリル樹脂素材に、ハチの巣状の穴加工を施したファイバー状反応部を試作し、表面積増加率と穴の数・長さの最適化との相乗効果で十倍程度の表面積増大を達成した(Fig. 1)。

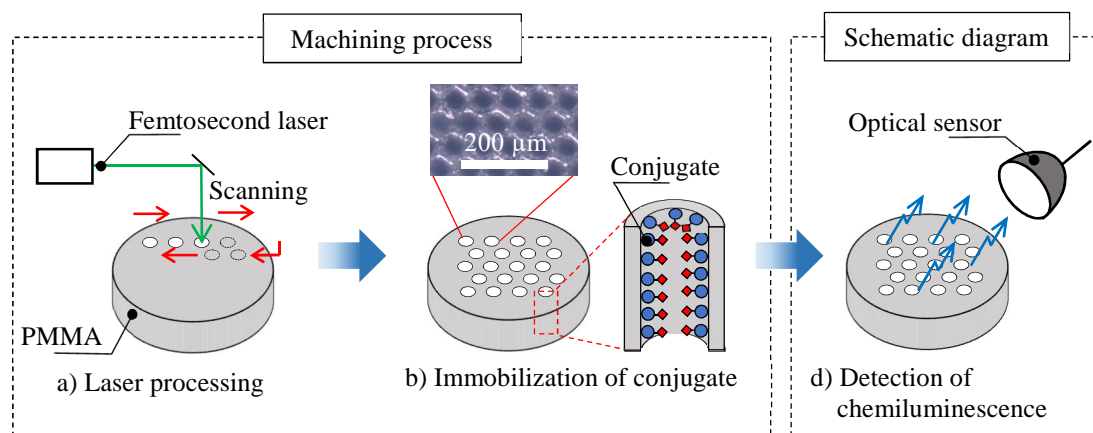


Fig. 1 Machining process and schematic diagram of a biosensor based on three-dimensional spatial-type amplification method.

(2) ファイバー型増幅法を用いたバイオセンサの研究

採取と分析を一体化した空間増幅法をもとに、小型化したバイオセンサを試作した(Fig. 2)。バイオセンサの原理には、増幅率が不十分な場合も想定し、濃度と検出信号が反比例し低濃度で検出信号が最大となる競合法を採用した。ファイバー状反応部の端面から毛細管力で検体を吸引すると、ファイバー状反応部表面に固定した酵素標識インターロイキン-6(IL-6)と発光基質が溶出する仕組みを構築した。

代表的な炎症性サイトカインであるIL-6をターゲットとし、*in vitro*で濃度1 pg/mLを検出できることを実証した(Fig. 3)。さらに、試作したバイオセンサで、IL-6の感度検証を実施した。試作したファイバー状反応部は、従来の2次元反応部に比べ、8.7倍の感度であることを示した。また、センサ廃液の除去には、遠心法の採用が効果的であることを示した。

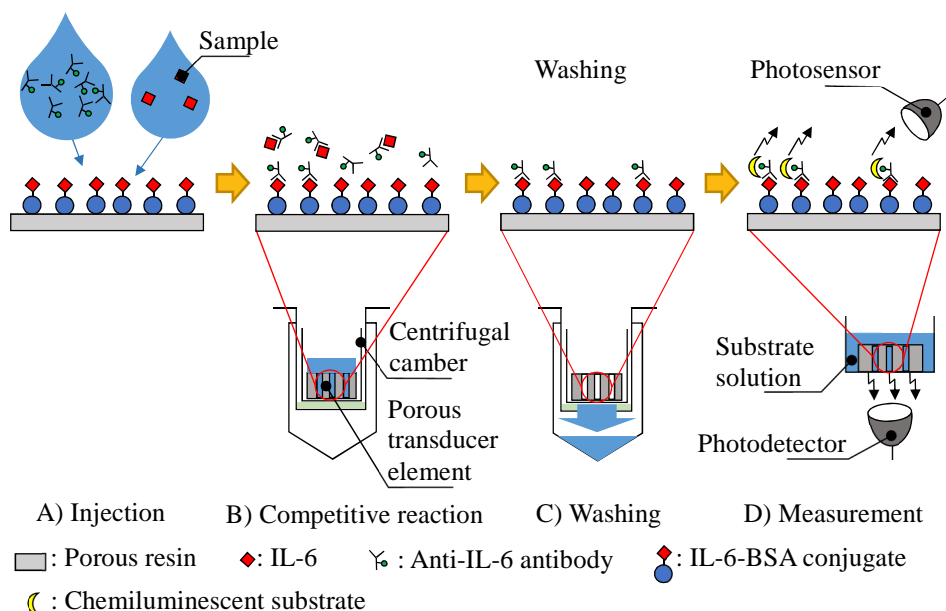


Fig. 2 Measurement method of concentration of IL-6 using the biosensor.

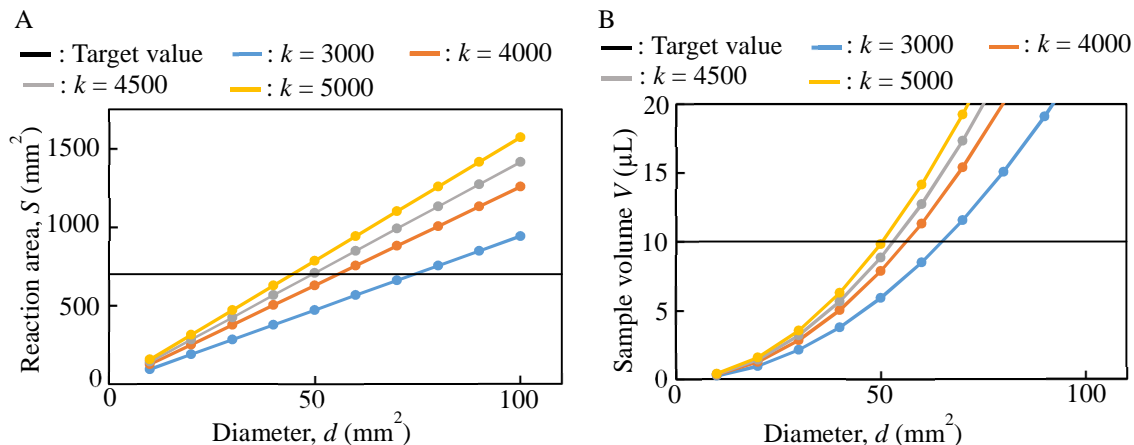


Fig. 3 Calculation results of sensor reaction area (A) and sample volume (B) for different hole diameters.

(3) がんマーカー分子の高感度・迅速分析の臨床的意義の解明

健常被検者 14 名の血漿を採取し、その IL-6 濃度を経時的に複数回分析することで血中細胞や遊離物質の分泌、代謝、結合によるマーカー分子への影響を検証した。血漿 IL-6 濃度と白血球数の相関係数は 0.605 から 0.554 の範囲を示し、他の細胞タイプよりも高かった (Fig. 4)。また、IL-6 の平均値は経時的に 2 pg/mL 未満であることを同定し、試作したバイオセンサの検出感度は血漿サイトカイン分析に十分であることを示すことができた。

以上により、空間増幅法を用いたバイオセンサ開発のめどをつけることができた。

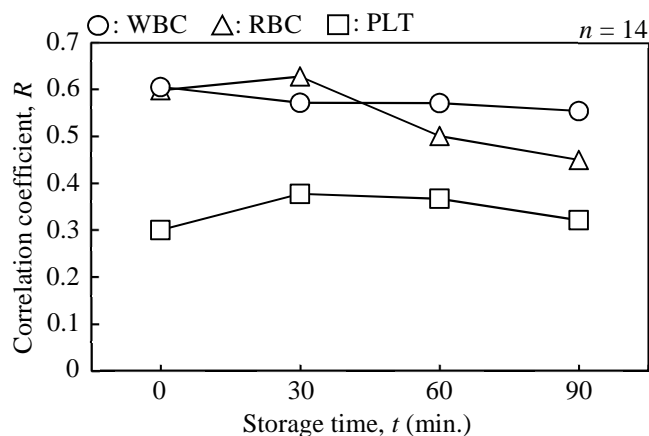


Fig. 4 Correlation between plasma IL-6 concentrations and cell counts in the plasma samples.

5. 主な発表論文等

(研究代表者及び研究分担者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件, うち査読付論文計 5 件)

- [1] Masaki Yamaguchi and Shunichi Kato: Direct-micro-fabrication of Hydrophobic Surface with Re-entrant Texture on Metal Produced by Femtosecond-pulsed Laser, *Lasers in Manufacturing and Materials Processing*, **Vol. 9** (2023) In press (査読有)
- [2] 山口 昌樹: 超短パルスレーザーによる撥水/親水性を付与する機能的テクスチャの加工技術, *プラスチック*, **Vol.72** (2021) 56-61
- [3] Masaki Yamaguchi, Tomonobu Koizumi, and Mitsutoshi Sugano: Impact of short-term storage and estimation of ultra-low levels of interleukin-6 in plasma samples, *Journal of International Medical Research*, **Vol.49** (2021) 1-7 (査読有)
- [4] Hidenori Shimada, Kyohei Watanabe, and Masaki Yamaguchi: Processing of Hierarchical Structures on Stainless Steel by Direct Laser Interference Patterning, *Journal of Laser Micro/Nanoengineering*, **Vol. 16** (2021) 94-99 (査読有)
- [5] 山口 昌樹: 生体計測・感性とストレス, *日本 AEM 学会誌*, **Vol.28**, (2020) 184-189
- [6] 島田 秀寛, 山口 昌樹: バイオミメティクス加工技術による機能的テクスチャの実現 短パルスレーザー加工を中心に, *成形加工* **Vol.32** (2020) 233-236
- [7] Hidenori Shimada, Shunichi Kato, Takumi Watanabe, Masaki Yamaguchi: Direct Laser Processing of Two-scale Periodic Structures for Superhydrophobic Surfaces Using a Nanosecond Pulsed Laser, *Lasers in Manufacturing and Materials Processing*, **Vol.7** (2020) 496-512 (査読有)
- [8] Masaki Yamaguchi, Ryosuke Kase, Hidenori Shimada: Processing of Functional Texturing on Micro-fibers by Laser-induced Micro/Nanoscale Surface Topographies, *Journal of Laser*

〔学会発表〕(計 13 件, うち招待講演計 2 件)

- [1] 山口 昌樹: 感性とストレスの生体計測, 電気学会マグネティックス/マイクロマシン・センサシステム/バイオ・マイクロシステム合同研究会, 口頭発表 (千曲市総合観光会館), 2022 年 12 月 22 日
- [2] 梅 世豪, 山口 昌樹: バイオセンサの検出信号増幅に用いる空間増幅法, 第 39 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, ポスター発表 (アスティとくしま), 2022 年 11 月 15 日
- [3] 山口 昌樹: 空間増幅法を用いたバイオセンサの高感度化, 第 61 回日本生体医工学会大会, 口頭発表 (朱雀メッセ), 2022 年 6 月 30 日
- [4] Masaki Yamaguchi and Kenji Yanagisawa: Fabrication of omniphobic surface using laser interference processing, Laser Precision Microfabrication 2022 (LPM 2022), 口頭発表 (Webinar), 2022 年 6 月 7 日
- [5] 棚橋 史陽, 山口 昌樹: フェムト秒レーザーを用いた多光束干渉加工法によるオムニフォビシティブ表面の作製, 日本機械学会第 29 回機械材料・材料加工技術講演会 (M&P2021), ウェビナー, 2021 年 11 月 19 日
- [6] 山口 昌樹: フェムト秒レーザーによる逆テーパ形状のダイレクトマイクロ穴加工, 日本機械学会 2021 年度年次大会, ウェビナー, 2021 年 9 月 6 日
- [7] Masaki Yamaguchi, Ryosuke Kase: Rapid and ultrasensitive immunosensor of cancer biomarkers based on a fiber-type amplifier, 31th Anniversary World Congress on Biosensors (Biosensors 2021), Webinar, 2021 年 7 月 29 日
- [8] 山口 昌樹, 小泉 知展, 菅野 光俊: 血漿インターロイキン 6 濃度に与える短時間静置の影響, 第 60 回日本生体医工学会大会, ウェビナー, 2021 年 6 月 15 日
- [9] 山口 昌樹: 物質表面の撥水性や親水性を物理的に制御するバイオミメティクス技術, 長野県広域産学官交流ネットワーク 2020, ウェビナー, 2021 年 2 月 24 日
- [10] 下内 康太郎, 山口 昌樹: 超短パルスレーザー加工で撥水性を発現したバイオセンサ用ファイバー, 繊維学会秋季研究発表会, ウェビナー, 2020 年 11 月 5 日
- [11] 山口 昌樹: リエントラント構造による撥油性表面の創製, 日本機械学会 2020 年度年次大会, ウェビナー, 2020 年 9 月 16 日
- [12] 山口 昌樹: 唾液マーカーを用いたポイント・オブ・ケア検査へのアプローチ, 第 47 回日本毒性学会 学術年会 シンポジウム, ウェビナー, 2020 年 7 月 1 日
- [13] 山口 昌樹: リエントラント構造による超撥水表面の創製, 第 59 回日本生体医工学会大会, ウェビナー, 2020 年 5 月 25 日

〔図書〕(計 1 件)

- [1] 人間情報学会編, 板生 清 監修, 山口 昌樹 (分担執筆): 人間情報学, (株)近代科学社, (2021) 151-154 担当 (252p) ISBN: 978-4-7649-6029-9

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 2 件)

名称: 光学ユニット, 並びにレーザー加工装置

発明者: 山口 昌樹

権利者: 信州大学

種類: 特許

番号: 特許第 7240774 号

出願年月日: 2020 年 10 月 16 日

取得年月日: 2023 年 3 月 8 日

国内外の別: 国内

ホームページ等

信州大学山口研究室

<http://fiber.shinshu-u.ac.jp/yamaguchi/TOP.html>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

小泉 知展 (KOIZUMI, Tomonobu)

信州大学・学術研究院医学系・教授

研究者番号: 20273097

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9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 6件）

1. 著者名 Hidenori Shimada, Kyohei Watanabe, and Masaki Yamaguchi	4. 巻 16
2. 論文標題 Processing of Hierarchical Structures on Stainless Steel by Direct Laser Interference Patterning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Laser Micro/Nanoengineering	6. 最初と最後の頁 94-99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2961/jlmn.2021.02.2004s	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 Yamaguchi Masaki, Koizumi Tomonobu, Sugano Mitsutoshi	4. 巻 49
2. 論文標題 Impact of short-term storage of plasma samples on quantitation of ultra-low levels of interleukin-6	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of International Medical Research	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/03000605211056846	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 山口 昌樹	4. 巻 72
2. 論文標題 超短パルスレーザーによる撥水 / 親水性を付与する機能的テクスチャの加工技術	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 プラスチック	6. 最初と最後の頁 56-61
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 Masaki Yamaguchi, Ryosuke Kase, Hidenori Shimada	4. 巻 15
2. 論文標題 Processing of Functional Texturing on Micro-fibers by Laser-induced Micro/Nanoscale Surface Topographies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Laser Micro/Nanoengineering	6. 最初と最後の頁 123 ~ 127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2961/jlmn.2020.02.2008	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 Shimada Hidenori, Kato Shunichi, Watanabe Takumi, Yamaguchi Masaki	4. 巻 7
2. 論文標題 Direct Laser Processing of Two-Scale Periodic Structures for Superhydrophobic Surfaces Using a Nanosecond Pulsed Laser	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lasers in Manufacturing and Materials Processing	6. 最初と最後の頁 496 ~ 512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40516-020-00130-2	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 島田 秀寛, 山口 昌樹	4. 巻 32
2. 論文標題 バイオメティクス加工技術による機能的テクスチャの実現 短パルスレーザー加工を中心に	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 成形加工	6. 最初と最後の頁 233 ~ 236
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 山口 昌樹	4. 巻 28
2. 論文標題 生体計測・感性とストレス	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本AEM学会誌	6. 最初と最後の頁 184 ~ 189
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 Masaki Yamaguchi, Tomonobu Koizumi, and Mitsutoshi Sugano	4. 巻 49
2. 論文標題 Impact of short-term storage and estimation of ultra-low levels of interleukin-6 in plasma samples	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of International Medical Research	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/03000605211056846	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 Masaki Yamaguchi and Shunichi Kato	4. 巻 9
2. 論文標題 Direct-micro-fabrication of Hydrophobic Surface with Re-entrant Texture on Metal Produced by Femtosecond-pulsed Laser	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Lasers in Manufacturing and Materials Processing	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40516-022-00198-y	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13件(うち招待講演 2件/うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Masaki Yamaguchi, Ryosuke Kase
2. 発表標題 Rapid and ultrasensitive immunosensor of cancer biomarkers based on a fiber-type amplifier
3. 学会等名 31th Anniversary World Congress on Biosensors (Biosensors 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口 昌樹, 小泉 知展, 菅野 光俊
2. 発表標題 血漿インターロイキン6濃度を与える短時間静置の影響
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口 昌樹
2. 発表標題 フェムト秒レーザーによる逆テーパ形状のダイレクトマイクロ穴加工
3. 学会等名 日本機械学会2021年度年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 棚橋 史陽, 山口 昌樹
2. 発表標題 フェムト秒レーザーを用いた多光束干渉加工法によるオムニフォビシティ表面の作製
3. 学会等名 日本機械学会第29回機械材料・材料加工技術講演会 (M&P2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口 昌樹
2. 発表標題 唾液マーカーを用いたポイント・オブ・ケア検査へのアプローチ
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会 シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口 昌樹
2. 発表標題 物質表面の撥水性や親水性を物理的に制御するバイオミメティクス技術
3. 学会等名 長野県広域産学官交流ネットワーク2020 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口 昌樹
2. 発表標題 リエントラント構造による超撥水表面の創製
3. 学会等名 第59回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口 昌樹
2. 発表標題 リエントラント構造による撥油性表面の創製
3. 学会等名 日本機械学会2020年度年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 下内 康太郎, 山口 昌樹
2. 発表標題 超短パルスレーザー加工で撥水性を発現したバイオセンサ用ファイバー
3. 学会等名 繊維学会秋季研究発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masaki Yamaguchi and Kenji Yanagisawa
2. 発表標題 Fabrication of omniphobic surface using laser interference processing
3. 学会等名 Laser Precision Microfabrication 2022 (LPM 2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 昌樹
2. 発表標題 空間増幅法を用いたバイオセンサの高感度化
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅 世豪, 山口 昌樹
2. 発表標題 バイオセンサの検出信号増幅に用いる空間増幅法
3. 学会等名 第39回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 昌樹
2. 発表標題 感性とストレスの生体計測
3. 学会等名 電気学会マグネティックス/マイクロマシン・センサシステム/バイオ・マイクロシステム合同研究会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 人間情報学会編, 板生 清監修, 山口 昌樹	4. 発行年 2021年
2. 出版社 近代科学社	5. 総ページ数 262
3. 書名 人間情報学	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 光学ユニット, 並びにレーザー加工装置	発明者 山口 昌樹	権利者 信州大学
産業財産権の種類、番号 特許、7240774	取得年 2023年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

信州大学山口研究室
http://fiber.shinshu-u.ac.jp/yamaguchi/TOP.html
信州大学山口研究室
http://fiber.shinshu-u.ac.jp/yamaguchi/TOP.html

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	小泉 知展 (Koizumi Tomonobu) (20273097)	信州大学・学術研究院医学系・教授 (13601)	

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