

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23300185

研究課題名(和文)高発熱磁性ナノ粒子の新規開発と特異的集積法による電磁誘導癌治療への応用

研究課題名(英文)Developments of high performance ferromagnetic nanoparticles and a dynamic hysteresis loop measurement system for magnetic hyperthermia

研究代表者

喜多 英治(Kita, Eiji)

筑波大学・数理物質系・教授

研究者番号：80134203

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円、(間接経費) 4,230,000円

研究成果の概要(和文)：がん細胞を体外からの交流磁場を用いて加熱殺傷する電磁誘導加熱治療の実現を目的に、発熱体となる磁性ナノ粒子材料と材料の設計指針を与える交流磁場下の性能評価装置を開発した。生体適合性が良く、高発熱を可能にする磁性ナノ粒子として、楕円板状Fe酸化物ナノ粒子に着目した。がんを集積させる事を容易にするためナノ粒子の粒径制御や分散性の向上を試みた。交流磁場の効率的利用と発熱機構解明に役立つ動的磁化過程の計測を目的に、磁場発生と磁化測定装置を作製し、発熱状態での動的な磁化の振る舞いの計測を可能にした。これにより複雑な発熱の機構を議論することができ、材料設計の指針を得る。

研究成果の概要(英文)：For the purpose of realization of the hyperthermia cancer treatment killing by using an alternating magnetic field from the outside of human bodies without surgical operations, ferromagnetic nanoparticles as a heating element and the system for performance evaluation under an wide range AC magnetic field, were developed.

As magnetic nanoparticles with fair biocompatibility allowing a high heat generation, the elliptical plate Fe oxide nanoparticles were focused on. The dispersibility was improved and particle sizes of nanoparticles were controlled. The heating power of 600W/g and 1700 W/g were obtained under the AC magnetic field at [110kHz, 640 Oe] and [450 kHz, 500 Oe], respectively. Magnetic field generator and dynamic hysteresis measurement system were developed, making it possible to measure the behavior of the dynamic magnetization at the heating state. This enables us to discuss the complex mechanisms of nanoparticle heating exothermic and gives a guideline for material design.

研究分野：磁性材料

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：磁気温熱治療 磁性ナノ粒子 動的磁化過程 酸化鉄

### 1. 研究開始当初の背景

癌細胞を殺傷する効果として“熱”は最も確実なツールであり、直接病巣に電極を穿刺してラジオ波等の熱で焼灼する治療等が普及している。しかし、数十 $\mu\text{m}$ ~数cmの大小さまざまな癌病巣が無数に存在する難治・進行癌では既存の治療法が効かず、各々のがん結節に直接穿刺して加温することはできない。癌細胞周囲に磁性体を集めた上で体外から電磁波をあて、誘導加熱で癌細胞を殺傷する治療法は、概念的には難治癌を治療できる可能性が十分にあるが、既存の技術では癌組織の温度を十分に高める事ができず実用化には至っていない。本研究の目的は、電磁誘導加熱がん治療が持つ課題を克服し、臨床応用を具現化する事である。

### 2. 研究の目的

この研究では磁性ナノ粒子を発熱体としてガン治療を行うに際し、必要とされる十分な発熱を持つ材料の開発を行う。その手段として、発熱が行われる環境下の動的磁化過程を測定することにより発熱機構を解析し、適切な材料の選択に役立たせる。

ナノ粒子開発においては、適当な保磁力を実現するために従来のCo添加ではなく、異方的形状や立方対称結晶磁気異方性を利用して、強磁性酸化鉄ナノ粒子において実現する。さらに強磁性粒子を安定に流体中に保持するため、十分な分散性を得るための表面修飾を検討する。

### 3. 研究の方法

電磁誘導加熱がん治療を臨床的に成功させるための開発課題

- (1)1000 W/g を超え 2000W/g に至る高発熱ナノ強磁性体の新規開発
- (2) がん組織(細胞)への磁性ナノ粒子の体送達技術の開発(分散性向上と表面修飾)
- (3)上記の発熱および動的磁化過程の評価を行うための交流強磁場発生計測装置の改良を行うことが本研究の柱である。

#### (1) 高発熱ナノ磁性体開発

材料探査の指針を得るためのシミュレーションから、同じ保磁力を持つ場合、立方対称性材料はループ面積が大きく、約1.5倍発熱が大きくなる。発熱材料として、立方対称性を持ち自発磁化の大きな材料が有効という結果が得られている。この特性を生かすためには、結晶磁気異方性だけの寄与で保磁力を構成するために球形に近い材料を必要とする。一方、形状磁気異方性に立脚した材料では保磁力を制御するために形状の制御が重要な要素となる。酸化鉄ナノ粒子では、ゲーサイト( $\alpha\text{-FeOOH}$ )を出発材料とした材料開発が長い歴史を持っていて、磁気テープ用の材料として利用されてきた。形状の制御には多くのノウハウが蓄積されている。

そこでバルク材料として立方晶を持つスピネル型酸化物とその形状制御で発熱に適

した材料の開発を行う事とした。強磁性ナノ粒子の安定性と溶液分散性については、共にメタル磁気テープの開発において、多くの表面改質技術が蓄積されており、これらを参考に解決を図る。また具体的な開発として国内磁気テープメーカーOB(研究協力者、岸本幹雄氏)の全面的な協力を得て、粒径

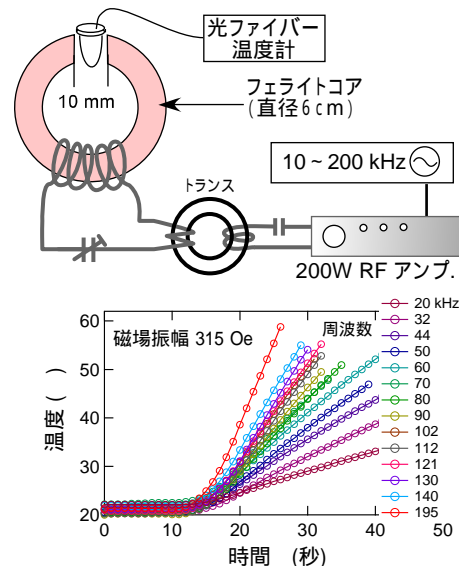


図1 開発済み広帯域発熱評価装置  
20k-200kHz, 300 Oe の範囲で試験が可能

(2-50nm), 保磁力(0-600 Oe), 材質( $\text{Fe}_3\text{O}_4$  + Co, Mg, Mn, Ni フェライト、金属等)の様々な磁性ナノ粒子を水熱合成法と還元法を併用して作製する。これらの磁性ナノ粒子の中から発熱率の優れたものを選別する。交流磁場振幅は、現時点で630 Oe (120kHz)であり、単位容積あたりの含有鉄量を一定にした分散液の温度上昇率を測定する。既に、420 W/g の発熱効率を示す候補物質を開発済みで、630 Oeにおいて1000(W/g)を安定に発熱できる物質を開発する。

#### (2) 高発熱ナノ磁性体の表面修飾

高発熱ナノ磁性体の表面をシリカなどで被覆し、シアノール基、アミノ基、カルボキシル基などを導入部位として PEG 修飾を行う。この操作は非特異的な臓器・細胞への吸着を抑制し、癌への磁性ナノ粒子の集積向上に役立つ。その表面に、ビオチン化及びアビジン化を施し、チェーンリポート法による集積増加をもたらす基幹物質を作製する。磁性ナノ粒子の癌細胞への選択的付着と集積

#### (3) 交流強磁場発生装置の改良

我々の研究グループでは金沢大学で作製された100kHz交流磁場印加装置(周波数固定)を利用している。磁場コイルの内径は50mmでマウス程度の動物実験が可能で、最大磁場振幅は640 Oeである。この装置を用いて1kW/gクラスの発熱を確認してきた。

この研究では幅広く強磁性ナノ粒子の開発と発熱機構の解明を行うために20kHz - 500 kHz, 600 Oeをめざし磁場印加装置を整備

する。磁場の一様性を改善するためには試料空間を大きく取る必要があり、磁場発生フェライトコア寸法の拡大とソレノイドコイルの利用を検討し、1kW の出力を備える増幅器を整備する。磁場発生コアは発熱が予想されるため冷媒を用いた冷却を行う。

#### [交流磁化過程測定]

ナノ粒子の発熱起源を探る場合、発熱量は1つの条件下で1つの数値で表せるパラメータである。発熱は実際に発熱が起こる磁場環境下での磁化曲線の面積に等しいと考えられ、このヒステリシスは、強磁性に起因するだけでなく、超常磁性緩和(Neel緩和)や溶液との運動の緩和(Brown緩和)による磁化運動の遅れに依って生じる。この動的磁化過程により、磁化の磁場変化が得られ発熱量に比べてはるかに多くの情報が得られる。

この研究では、磁性ナノ粒子の発熱機構解明のため、広範囲な周波数と磁場強度の高周波磁場を発生させる装置を整備し、発熱と共に磁化過程を計測できる装置を開発する。これにより様々なナノ粒子分散体の測定から、一定制限のある磁場環境下において最大の性能を示すナノ粒子の特徴を抽出し、材料開発の指針とする。

## 4. 研究成果

### (1) 大きな発熱をする磁性ナノ粒子の開発

これまで保磁力を変えたCo添加マグネタイトナノ粒子を作製し、その昇温特性を研究してきた。保磁力が印加磁場強度の約1/2までは発熱が保磁力にほぼ比例することを見いだしたがCoを含むことから生体適合性が危惧された。これを避けるためにCoを含まないFe系ナノ粒子で大きな発熱を持たせることを考えた。Coの添加は磁気異方性の増大により強磁性の安定化が実現されたと考えられる。多少サイズを大きくして形状磁気異方性で十分な保磁力を得ることが可能である。そこで異方的な形状を持つナノ粒子を利用することとした。

以前よりゲーサイト( $\alpha$ -FeOOH)は、製造方法により針状など様々な形状を示すことが知られていた。この研究では、小判型の形状を持つ $\alpha$ -FeOOHナノ粒子を出発点とし、その形状を維持しつつ、 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ (あるいは $\alpha$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$ )粒子を作製する手法を確立した。

まず溶液法により $\alpha$ -FeOOHナノ粒子を作製し、焼結防止のため $\text{SiO}_2$ で表面被覆する。空气中で500℃1時間加熱し、脱水してヘマタイト( $\alpha$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$ )粒子を得る。その後、水素中で370℃に加熱して $\text{Fe}_3\text{O}_4$ に還元した後、250℃で加熱酸化させて最終的に $\alpha$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$ を得た。

図に作製した小判型ナノ粒子の透過電子顕微鏡(TEM)写真を示す[論文8]。初期物質 $\alpha$ -FeOOHナノ粒子で得られた形状を維持している。粒径は長径で100nm、短径で70nm、厚さは約20nmである。発熱用途にはややサイズが大きいため小径化を試みており、50nm

程度の粒子が得られている[論文4]。

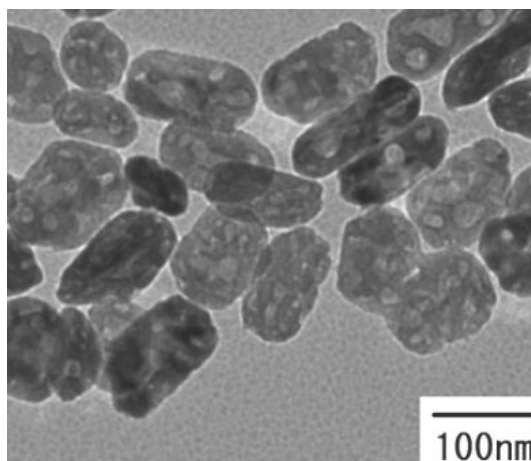


図2： $\gamma$ - $\text{Fe}_2\text{O}_3$ 粒子(DINP) [論文8]

### (2) 高発熱ナノ磁性体の表面修飾

ブロックポリマーを用いた表面修飾により分散性の改善が可能となった。開発した磁性ナノ粒子表面への表面修飾を容易に行うため、Tetraethylene Glycolを還元剤として用いた手法で前駆体の $\alpha$ -FeOOHを作製する手法を開発した[論文2]。この手法を発展させると形状形成過程以後、乾燥状態にならないように進行させることができる利点があり、表面修飾に有利である。

### (3) 交流強磁場発生装置の改良

広帯域化のため、磁場発生部と電気回路に改良を加えた。

#### [磁場発生部]

今まで利用してきたフェライトコアを使った磁場発生に加えて、ソレノイドコイルを使う事を検討した。これまで磁場発生に試用したフェライトコアは使用周波数が1桁変わるためにインピーダンスの変化が著しい。このため使用周波数によりコイル巻き数を変化させた4個のコアによりインピーダンスを調整して、周波数をカバーした。

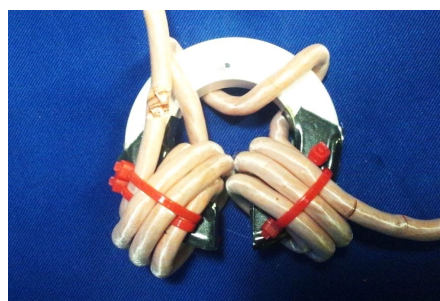


図3：フェライトコアと電流コイル

図3には作製したフェライトコアの一例を示す。またソレノイドはフェライトコアに比べて発生磁場の周波数変化が小さい事が分かった。このため高周波領域ではソレノイドを使用することとした。高周波化することにより磁場発生部の発熱が顕著となったため、

発生部を高絶縁性液体(Novec : 住友 3M)により冷却した。図 4 に冷却ハウジングを示す。



図 4 : 冷却ハウジング

[ 電気回路 ]

作製した磁場発生装置のブロック図を図 5 に示す。

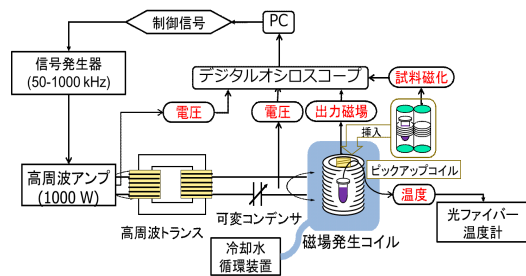


図 5 : 磁場発生装置ブロック図

高周波電流の発生には、図 5 の構成と高周波電源 (ThamwayT162-6013AHE) を用いた。磁場発生部は直列 LC 共振回路を構成し、共振時の電流で磁場を発生させる。最終的に得られた磁場発生強度を図 6 に示す。

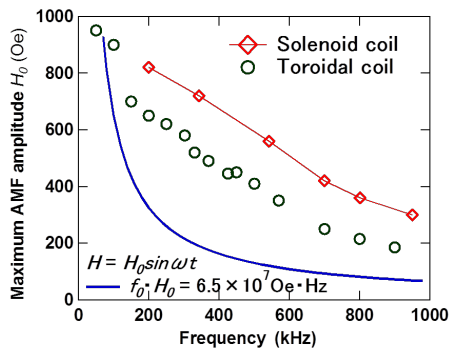


図 6 : 発生磁場強度の周波数依存性

この結果は、ほぼ全領域でソレノイドコイルの最大発生磁場がフェライトコアより大きく、使い易いことを示す。全体では最大磁場はほぼ直線的に減少する。また 50kHz 程度の低周波領域では、最大磁場強度は 1kOe を超えた。[論文 1]

[ 交流磁場測定装置 ]

作製した交流磁場発生装置を用いて、交流磁場下での磁化測定装置を作製した。ピックアップ

コイルは印加磁場をキャンセルし、対象とする磁化だけを検知するように設計する必要がある。ここでは強磁場での磁化測定に使われる「8の字コイル」を用いた。このコイルは軸方向に距離の取れない場合に、印加磁場をキャンセルするのに有効である。図 5 に示したブロック図に従い、ピックアップコイルと磁場検出コイルからの 2 つの出力をデジタルオシロスコープに取り込み、積分操作を行った後、積算する事によりノイズ低減を行った。

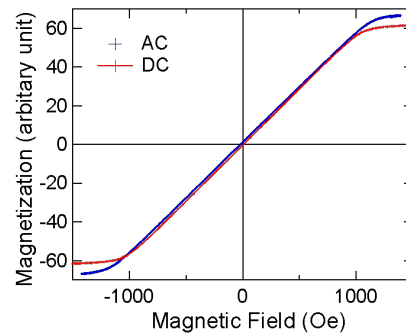


図 7 : フェライト球による校正

図 7 に直径約 3mm の球形 Ni フェライトの測定例を示す。球形の反磁場係数による磁化の飽和点を 60 kHz での測定と振動試料型磁力計で計測した DC 測定とで比較して感度較正を行った。実際の測定には球形試料ではなく円柱状の試料を用いるため、他の文献で用いられている計算による較正手法を用いるが、両者の差は予想される範囲であった。また測定可能な周波数領域では位相ずれは観測されなかった。

[ 交流磁化測定 ]

作製した装置により、動的磁化測定を行った。例として MRI 造影剤として市販されている超常磁性を示す Resovist® について、磁場強度を 200 Oe に固定した場合の、磁化過程の周波数依存性を図 8 に示す。

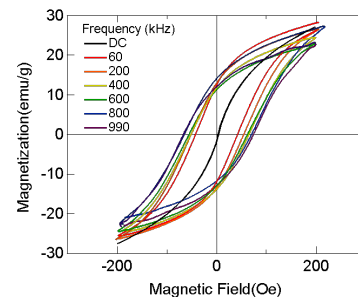


図 8 : Resovist の動的磁化過程

乾燥状態の直流測定では超常磁性を示すが、60kHz 以上では保磁力のある強磁性的な挙動を示して周波数変化は顕著ではない結果を得た。10nm 以下のナノ粒子に対する単純な考察から得られる緩和時間は短く、今回得られた説明はできず、粒子の集合状態が磁化過程を決定している様に見受けられる。強磁性ナ

ノ粒子などの測定結果と比較して順次、論文発表を行う予定である。

#### 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7件)

A. Seki, E. Kita, D. Isaka, Y. Kikuchi, K.Z. Suzuki, A. Horiuchi, M. Kishimoto, H. Yanagihara, T. Oda, N. Ohkohchi, H. Ikehata and I. Nagano, Study of the heating characteristics and mechanisms of magnetic nanoparticles over a wide range of frequencies and amplitudes of an alternating magnetic field, J. Phys.: Conf. Ser. **521** (2014) 012014(3pages) [DOI:10.1088/1742-6596/521/1/012014](査読有り)

M. Kishimoto, K. Asai, D. Isaka, H. Yanagihara, Y. Nagasaki, and E. Kita, Magnetic properties in oriented platelet  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  particles prepared by the polyol method using  $\gamma\text{-FeOOH}$  as precursors, J. Magn. Magn. Mater. **352** (2014) 13-16. [DOI:10.1016/j.jmmm.2013.10.003] (査読有り)

岸本幹雄、浅井 佳、堀内あかり、柳原英人、長崎幸夫、喜多英治、板状  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  粒子のテトラエチレングリコール中加熱によるスピネル型酸化鉄粒子の合成と特性評価、日本金属学会誌 **77** No.8 (2013) 307-310. [10.2320/jinstmet.J2013018] (査読有り)

M. Kishimoto, H. Yanagihara, and E. Kita, Dependences of specific loss power on magnetic field and frequency in elongated platelet  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  particles using hysteresis-loss heating, IEEE Trans. Magn., **49**(2013) 4756-4760. [10.1109/TMAG.2013.2249524] (査読有り)

M. Kishimoto, K. Asai, A. Horiuchi, H. Yanagihara, Y. Nagasaki, E. Kita, Characterization of Spinel-Structured Iron Oxide Particles Synthesized by Heating  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  Platelets in Tetra-Ethylene Glycol, Mater. Trans., **54** (2013) 222-224. [10.2320/matertrans.M2012353] (査読有り)

M. Kishimoto, T. Oda, Y. Ohara, R. Miyamoto, Y. Akashi, H. Yanagihara, N. Ohkochi, and Eiji Kita, Morphology and Magnetic properties of platelet  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  particles, Mater. Trans., **53** (2012) 1711-1715. (査読有り)

M. Kishimoto, M. Minagawa, H. Yanagihara, T. Oda, N. Ohkochi, E. Kita, Synthesis and magnetic properties of platelet  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  particles for medical applications using hysteresis-loss

heating, J. Magn. Magn. Mater., **324** (2012) 1285-1289. (査読有り)

[学会発表](計18件)

関淳史, 大田浩司, 井坂大智, 堀内あかり, 岸本幹雄, 柳原英人, 喜多英治, 間宮広明, 広帯域におけるナノ磁性体昇温・動的磁化測定装置の開発、日本物理学会 第69回年次大会 2014年3月27日-30日 東海大学 湘南キャンパス  
Hawa Alima Latiff, A. Horiuchi, A. Seki, M. Kishimoto, H. Yanagihara, E. Kita, "Characterization of spinel structure iron oxide particles synthesized by heating of  $\alpha\text{-FeOOH}$  platelets in tetra ethylene glycol", 粉体粉末冶金協会平成25年秋季大会 (2013年11月27日(水)~29日(金) 名古屋国際会議場)

関淳史, 井坂大智, 菊地祐輔, 堀内あかり, 岸本幹雄, 間宮広明, 柳原英人, 喜多英治, "磁性流体の交流磁場中での磁化曲線と発熱特性", 平成25年度磁性流体連合講演会富山県民会館 2013年11月15~16日

関淳史, 井坂大智, 菊地祐輔, 堀内あかり, 岸本幹雄, 柳原英人, 喜多英治, ナノ磁性体昇温試験用の高周波磁場印加装置の開発、物理学会2013年秋季大会 9月25日-28日 徳島大学

堀内あかり, 関 淳史, 岸本 幹雄, 柳原英人, 喜多 英治, 癌焼灼治療用板状スピネル型酸化鉄ナノ粒子の合成と評価、日本金属学会 2013年秋期講演大会 金沢大学 9月17日

関 淳史, 井坂大智, 菊池祐輔, 堀内あかり, 宮本良一, 岸本幹雄, 柳原英人, 小田竜也, 大河内信弘, 間宮広明\*, 池畑芳雄, 長野 勇, 喜多英治, 癌焼灼治療用磁性ナノ粒子の交流磁場中での発熱特性評価、第37回日本磁気学会学術講演会 2013年9月3-6日 北大

堀内あかり, 関 淳史, 岸本幹雄, 柳原英人, 喜多英治, 癌焼灼治療に向けた板状スピネル型酸化鉄ナノ粒子の合成と評価、第37回日本磁気学会学術講演会 2013年9月3-6日 北大

E. Kita, D. Isaka, Y. Kikuchi, A. Seki, A. Horiuchi, M. Kishimoto, H. Yanagihara, T. Oda, N. Ohkohchi, H. Ikehata and I. Nagano, "Study of the heating characteristics and mechanisms of magnetic nanoparticles over a wide range of frequencies and amplitudes of an alternating magnetic field", 8th Conference on Fine Particle Magnetism (ICFPM-2013), Perpignan, France June 24-27, 2013

M. Kishimoto, D. Isaka, A. Seki, A. Horiuchi, R. Miyamoto, T. Oda, H. Yanagihara, N. Ohkochi, Eiji Kita,

“ Synthesis and characterization of iron oxide particles for medical applications ”、The 11th International Conference on Ferrites (ICF 11) April 15 - 19, 2013 Okinawa Convention Center, Okinawa, Japan

A. Horiuchi, A. Seki, D. Isaka, M. Kishimoto, H. Yanagihara, E. Kita、  
“ Synthesis and Morphology of Platelet  $\alpha$ -FeOOH and  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nano-Particles for Cancer Therapy using Hysteresis-loss Heating ”、The 11th International Conference on Ferrites (ICF 11) April 15 - 19, 2013 Okinawa Convention Center, Okinawa, Japan

井坂大智, 堀内あかり, 関淳史, 岸本幹雄, 柳原英人, 喜多英治、癌焼灼治療用強磁性ナノ粒子の発熱機構、日本物理学会第 68 回年次大会 広島市 2013 年 3 月 26-29 日

堀内あかり, 関 淳史, 井坂大智, 岸本幹雄, 柳原 英人, 喜多 英治、癌焼灼治療用板状酸化鉄ナノ粒子の開発、金属学会 2013 年春季大会 東京理科大学 2013 年 3 月 28 日

D. Isaka, Y. Kikuchi, A. Seki, Ka. Suzuki, M. Kishimoto, H. Yanagihara, E. Kita, Effects of viscosity of ferromagnetic dispersant on specific loss power、International Conference of the Asian Union of Magnetic Societies (ICAUMS 2012), 2pPS-119, (Nara, 2012 Oct. 2-5)

A. Seki, Y. Kikuchi, A. Horiuchi, D. Isaka, K.Z. Suzuki, M. Kishimoto, H. Yanagihara, E. Kita、"Heating characteristics of ferromagnetic iron oxide particles for magnetic thermoablation", ICAUMS 2012, 2pPS-119, (Nara, 2012 Oct. 2-5)

A. Horiuchi, A. Seki, D. Isaka, M. Kishimoto, H. Yanagihara, E. Kita、"Synthesis and magnetic properties of elongated platelet  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> particles for thermoablation using hysteresis-loss heating", ICAUMS 2012, (Nara, 2012 Oct. 2-5)

柳原英人, 小田竜也, 大原佑介, 宮本良一, 明石義正, 大河内信弘, 岸本幹雄, 喜多英治、板状酸化鉄磁性ナノ粒子の癌焼灼治療への応用、第 35 回 日本磁気学会学術講演会 2011 年 9 月 27-30 日新潟コンベンションセンター

井坂大智, 菊池佑輔, 岸本幹雄, 柳原英人, 喜多英治, 小田竜也, 大河内信弘、温熱治療用 Mg 添加 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 粒子の合成と発熱機構の解明、日本物理学会 2011 年秋季大会 2011 年 9 月 21-24 日 富山大学

出願状況 (計 5 件)

名称: 強磁性酸化鉄粒子の製造方法  
発明者: 喜多、長崎、小田、浅井、岸本、柳原、大河内、岸本

権利者: 筑波大学

種類: 特許

番号: 特願 2012-245312

出願年月日: 平成 24 年 11 月 7 日 (2012)

国内外の別: 国内

名称: 新規な癌焼灼治療用強磁性酸化鉄粒子

発明者: 柳原英人、小田竜也、喜多英治、岸本幹雄

権利者: 筑波大学

種類: 特許

番号: 特願 2011-172978

出願年月日: 平成 23 年 8 月 8 日 (2011)

国内外の別: 国内

名称: 癌焼灼治療用表面修飾酸化鉄粒子

発明者: 小田、長崎、浅井、喜多、柳原、大河内、岸本

権利者: 筑波大学

種類: 特許

番号: 特願 2012-200836

出願年月日: 平成 24 年 9 月 12 日 (2012)

国内外の別: 国内

名称: 癌焼灼治療用強磁性酸化鉄粒子の製造方法

発明者: 柳原英人、小田竜也、喜多英治、岸本幹雄

権利者: 筑波大学

種類: 特許

番号: 特願 2011-1044815

出願年月日: 平成 23 年 5 月 10 日 (2011)

国内外の別: 国内

名称: 癌焼灼治療用強磁性酸化鉄粒子

発明者: 柳原英人、小田竜也、喜多英治、岸本幹雄

権利者: 筑波大学

種類: 特許

番号: 特願 2011-104030

出願年月日: 平成 23 年 5 月 9 日 (2011)

国内外の別: 国内

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

喜多 英治 (KITA Eiji)

筑波大学・数理物質系・教授

研究者番号: 8 0 1 3 4 2 0 3

### (2) 研究分担者

小田 竜也 (ODA Tatsuya)

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号: 2 0 2 8 2 3 5 3

### (3) 連携研究者

柳原 英人 (YANAGIHARA Hideto)

筑波大学・数理物質系・准教授

研究者番号: 5 0 3 0 2 3 8 6