

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 22 日現在

機関番号：17701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350527

研究課題名(和文) 高圧力を活用した生分解性を有する新奇バイオマテリアル創製

研究課題名(英文) Preparation of Novel Biodegradable Biomaterials using High-pressure

研究代表者

山元 和哉 (Kazuya, YAMAMOTO)

鹿児島大学・理工学域工学系・准教授

研究者番号：40347084

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：高圧力を活用した生分解性を有する新奇バイオマテリアルの調製を検討した。まずガンマ-ブチロラクトン(ガンマ-BL)の酸触媒開環重合を、トリフルオロメタンスルホン酸、メタノールを用いて実行した。印加圧力の増加に伴いモノマー転化率の増加、さらに転化率の増加に伴い、分子量の増加が確認されたことから、重合がリビング的に進行することが示唆された。次に前処理として圧力印加したキチン/臭化1-アリル-3-メチルイミダゾリウム溶液からの再生によるキチンナノ粒子の調製について検討した。メタノールを用いた分散液のSEM画像より、ナノ粒子状の形態が観察された。

研究成果の概要(英文)：We examined the development of novel biodegradable biomaterials using high-pressure. First, the acid-catalysed ring-opening polymerization of gamma-butyrolactone (gamma-BL) was carried out in the presence of methanol as an initiator and trifluoromethanesulfonic acid as a catalyst. As the result, the monomer conversions increased with increasing pressures, indicating that high pressure conditions strongly affected the polymerization manner. Next, we performed the preparation of chitin nanoparticles by regeneration from a chitin/1-allyl-3-methylimidazolium bromide solution through high-pressure process. The morphology of nanoparticles was seen in the SEM image of the sample from the resulting dispersion.

研究分野：高分子化学

キーワード：高圧力 開環重合 ナノ粒子

1. 研究開始当初の背景

生分解性を有する高分子系バイオマテリアルが、縫合糸や薬物放出デバイス、体内での止血・接着・癒着防止材料や再生工学を指向した素材として注目されている。これらは合成高分子と多糖類やタンパク質等の天然高分子に大別され、優れた生体適合性や力学特性が制御された材料開発が望まれている。例えば医用分野で広く使用され数多く研究されている脂肪族ポリエステルである、ポリ乳酸やポリ(ϵ -カプロラクトン)は、一般にラクチドや ϵ -カプロラクトンの開環重合により調製され、力学特性や分解性は分子量や共重合組成比によって制御できる。しかしながら開環重合は環のひずみの解除を駆動力としているため、 γ -ブチロラクトンのような環のひずみの小さな安定な環構造であるラクトンは通常の開環重合ではほとんど重合が進行しない。そのため新しい重合系の開発は、未利用のラクトンからの生分解性バイオマテリアルの調製法として重要である。一方、分子間に働く弱い相互作用を集積し、秩序ある集合体に組織化することは、DNAの二重らせん構造の形成や、複合蛋白質、脂質膜など生体を形作る分子集合体で利用されている。近年、このような分子レベルでのボトムアップ的な集合化により緻密に設計されたバイオマテリアルが数多く報告されている。しかしながら多くの場合、分子集合体を思い通りに構築することは困難である。一点目に構成物質の精密な分子設計の困難さが挙げられる。特に合成高分子の場合、分子量や分布、連鎖構造の制御は、限られたモノマーの利用や特定の重合系でのみ調製されており汎用的ではない。また二点目として、例えば構成物質を溶解(分散)させた状態から集合化させる場合に、従来用いられている溶媒置換や環境変化(温度・pHなど)の処理では自己集合化をうまく制御できないことが挙げられる。

2. 研究の目的

汎用的に入手可能な生分解性材料だけでは、広範囲な材料特性を補うことは難しく、そのため、新しい構造(一次、高次)を有する生分解性バイオマテリアルの合成や分子設計は重要である。本研究では、特殊な反応場として高圧力に着目し、環のひずみが小さく安定なラクトンの制御重合を検討した。また、天然多糖の構造化に適用することで、生分解性を有する新奇バイオマテリアルの創製を検討した。

3. 研究の方法

高圧力下(～1000 MPa)では、常圧下(0.1MPa)と比較して分子間距離の縮小、反応時間の大幅な短縮が可能である。そこでまず、通常では重合の進行が困難とされている立体的なひずみの小さいラクトンの高圧力下での開環重合によりポリエステルを調

製した。圧力の印加は、超高压発生装置(圧力範囲; ～1000 MPa、温度範囲; 30～70°C)および高压発生装置(圧力範囲; 50～500 MPa)によって行った。

圧力-温度制御下におけるラクトンや開始剤、触媒の種類による結合開裂やリビング的な重合性への影響について、転化率や分子量を評価することで最適化を検討した。

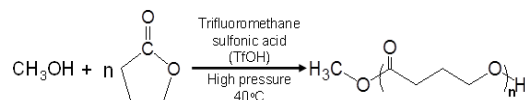
つぎに、天然多糖としてキチン・キトサンを選択し、この溶解(分散)溶液に圧力を印加することで、微粒子化やヒドロゲル化を検討した。キチンは分子内・分子間での水素結合により強固な結晶性を有していることから溶解性に乏しいため、圧力印加前の溶媒の選択が重要であるため、ジメチルアセトアミド/塩化リチウム溶液やメタノール/塩化カルシウム・2水和物溶液などの特殊な溶媒や、最近見出された良好な溶解性を有するイオン液体を用いて圧力印加による構造化を検討した。

4. 研究成果

1) 高压条件下での γ -ブチロラクトンの酸触媒開環重合

通常の開環重合では重合の進行が困難とされている γ -ブチロラクトン(γ -BL)の圧力条件下での酸触媒開環重合について検討した。ポリ γ -ブチロラクトン(ポリ γ -BL)は微生物が生産する生分解性ポリエステルの一成分のポリ(4-ヒドロキシブチレート)に対応しており、環境低負荷な機能性高分子材料への展開が期待されるが、環のひずみの解除が駆動力である開環重合では環構造が安定な γ -BLの重合の進行は困難である。一方、高圧力条件下では通常では進行しない反応が進行することや反応率が大幅に向上することが知られている。そこで高圧力条件下での γ -BLの酸触媒開環重合を検討した。

まず、開始剤にメタノール(MeOH)、触媒にトリフルオロメタンスルホン酸(TfOH)のような超プレンステッド酸を用いて高圧条件下(～1000 MPa)で重合を行い、圧力の促進効果によって、重合の進行を評価した(Scheme 1)。



Scheme 1. Acid-catalyzed Ring-opening Polymerization of γ -Butyrolactone under High-pressure Conditions.

仕込み比 γ -BL / MeOH / TfOH = 100/1/0.1で印加圧力 800 MPa, 40°C で 24 時間重合を行った。重合溶液の ¹H NMR 測定を行った結果、ポリ γ -BL に由来するピーク (A, B, B', C, C') およびモノマーに由来するピーク (a, b, c) がそれぞれ観測された (Figure 1 (a))。

この結果より高圧力下では重合の進行が確認された。また、モノマー由来のピーク a (δ 4.33 (-C-CH₂-O-))とポリマー由来のピーク A (δ 4.12 (-C-CH₂-O-))の積分比から転化率を算出したところ 44% であった。さらにジエチルエーテルから再沈殿することにより単離した生成物の ¹H NMR 測定を行った結果、 δ 4.12 (-C-CH₂-O-), δ 3.68 (開始末端および成長末端 (CH₃-O, C-CH₂-OH)), δ 2.40 (-C-CH₂(CO)-), δ 1.96 (-C-CH₂-C-) が観測された (Figure 1 (b))。これらの結果より重合はメタノールから開始し、酸触媒開環重合によって成長反応が進行したことが示唆された。また、単離後のポリ (γ -BL) の分子量を GPC 測定によって算出したところ、6,450 であった (Run 1 in Table 1)。さらに、反応温度を変えて 800 MPa で 24 時間 酸触媒開環重合を検討した結果、転化率は反応温度の増加によって大きく減少した。

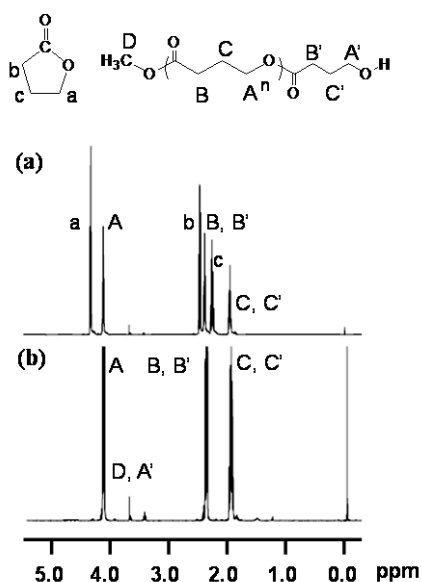


Figure 1. ¹H NMR spectra of reaction solution (800 MPa, 24 h) (a) and isolated product (b) in CDCl₃.

Table 1 Acid-catalyzed anionic ROP of γ -BL at the different conditions^a.

Run	Initiator ^b	Catalyst ^c	Conv. ^d %	Yield ^e %	M_n , theory ^f	M_n , GPC ^g	M_w / M_n ^h
1	MeOH	TfOH	44	32	3,860	6,450	1.49
2	MeOH	Sc(OTf) ₃	34	16	2,940	3,000	1.36
3	t-BuOK	-	0	0	0	-	-

^a Polymerization conditions: γ -BL; 23.6 mmol, initiator; 0.236 mmol, catalyst; 0.0236 mmol, reaction pressure; 800 MPa, reaction time; 24 h, reaction temperature; 40 °C. ^b MeOH; methanol, *t*-BuOK; potassium tert-butoxide. ^c TfOH; trifluoromethanesulfonic acid, Sc(OTf)₃; scandium trifluoromethanesulfonate. ^d Monomer conversions were estimated by ¹H NMR analysis of reaction solutions. ^e Insoluble fraction in diethyl ether. ^f Estimated on the basis of monomer conversions. ^g Estimated by GPC measurement with chloroform as an eluent using polystyrene standards.

また、超強ルイス酸も効果的にラク톤を活性化することが知られていることより、TfOH と同じアニオン種を有する超強ルイス酸であるトリフルオロメタン酸スカンジウム (Sc(OTf)₃) を用いて γ -BL の開環重合を検討した結果、重合の進行が確認された

(Run 2 in Table 1)。また、アニオン開環重合の開始剤として用いられているカリウム tert-ブトキシド (t-BuOK) を開始剤として γ -BL の開環重合を高圧条件下で行ったところ、重合は進行しなかった (Run 3 in Table 1)。これらの結果より今回の重合系は活性モノマー機構で進行することが確認された。

さらに様々な圧力条件下で 40 °C で 24 時間 γ -BL の酸触媒開環重合を行った結果、印加圧力の増加に伴い、転化率の増加が確認された (Figure 2)。一方、大気圧下で重合を行った場合、重合の進行は見られなかった。この結果から、この重合系の進行には高圧力条件が必要であることが確認された。

ジエチルエーテルから再沈殿することにより単離した生成物を GPC 測定を行い、分子量を算出した。印加圧力 800 MPa, 温度 40 °C においては、転化率は重合初期 (< 3 時間) で急速に上昇し、その後徐々に増加した (< 24 時間)。また、転化率の増加に伴い、分子量の増加が確認された。さらに分子量分布は 1.3 から 1.5 の間であった。これらの結果よりこの重合系が制御重合として進行していることが示唆された。

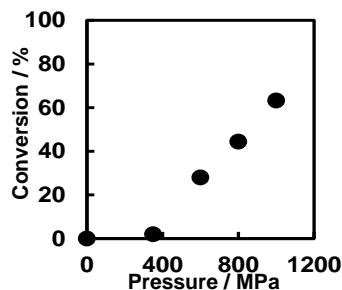


Figure 2. Plots of monomer conversion vs. reaction pressure (γ -BL / MeOH / TfOH = 100/1/0.1 at 40 °C at for 24 h)

γ -BL / MeOH 仕込み比対分子量および分子量分布を Figure 3 に示す。開始剤に対するモノマー比を増加することで、分子量の増加が確認され、理論分子量とも比較的近い値であった。また、分子量分布も比較的 1.4 ~ 1.6 と比較的狭く、以上のことから重合がリビング的に進行したことが確認された。

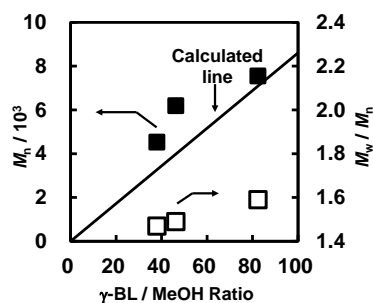
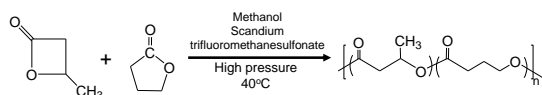


Figure 3. Plots of M_n vs. γ -BL / MeOH feed ratio. The calculated line indicates the theoretical values of M_n , γ -BL = 23.6 mmol, TfOH = 0.0236 mmol.

2) 高压条件下での酸触媒開環重合を用いた環境低負荷ポリエステル合成

微生物産生高分子であるポリヒドロキシアルカノエート (PHA) は生体適合性がある生分解性高分子であるため幅広く応用されている。そのため、PHA またはその誘導体を合成的に調製することは重要である。ポリ[(R)-3-ヒドロキシブチレート]およびポリ(4-ヒドロキシブチレート) から構成されるポリエステルは微生物が生産する生分解性ポリエステルの一つである。また、ポリ(4-ヒドロキシブチレート) の比率によって高い結晶性プラスチックから柔軟なエラストマーまで調整可能な生物由来のプラスチックである。従って、このポリエステルを合成的に調製することができれば新しい機能性高分子への展開が期待される。そこで、微生物産生の生分解性ポリエステルのポリ((R)-3-ヒドロキシブチレート-co-4-ヒドロキシブチレート) に対応している(R)-β-ブチロラクトン((R)-β-BL) およびγ-ブチロラクトン(γ-BL) の圧力条件下での酸触媒開環共重合を検討した (Scheme 2)。



Scheme 2. Acid-catalyzed ring-opening copolymerization of (R)-β-BL and γ-BL under high pressure conditions.

仕込み比(R)-β-BL / γ-BL / MeOH / TfOH = 20/80/1/0.1 で印加圧力 800 MPa, 40°C で 48 時間重合を行った。重合が進行したかを評価するために重合溶液の ¹H NMR 測定を行った結果、(R)-β-BL に由来するピークは観測されず、(R)-β-BL が完全に反応したことを確認した。一方、ポリ(γ-BL) に由来するピーク (B, D, E) および未反応のγ-BL に由来するピーク (a, b, c) がそれぞれ観測され、高压力下では重合の進行およびγ-BL の導入が確認された (Figure 4 (a))。また、モノマー由来のピーク a (δ 4.33 (-C-CH₂-O-)) とポリマー由来のピーク A (δ 4.12 (-C-CH₂-O-)) の積分比から転化率を算出したところ 63% であった。また、ジエチルエーテル/ヘキサン混合溶媒から再沈殿することにより単離した生成物の ¹H NMR 測定を行った結果、以下のピークが観測された (δ 5.27 (-C-CH₂-O-), δ 4.12 (-C-CH₂-O-), δ 3.68 (開始末端 (CH₃-O)), δ 2.70-2.50 (-C(CH₃)-CH₂-CO-), δ 2.40 (O-C-C-CH₂-CO-), δ 1.96 (-C-CH₂-C-), δ 1.30 (-C(CH₃)-O-)) (Figure 4 (b))。

これらの結果より重合はメタノールから開始し、酸触媒開環重合によって成長反応が進行したことが示唆された。また、単離後のポリ((R)-β-BL-co-γ-BL) の分子量を GPC 測定によって算出したところ、1,170 であった。

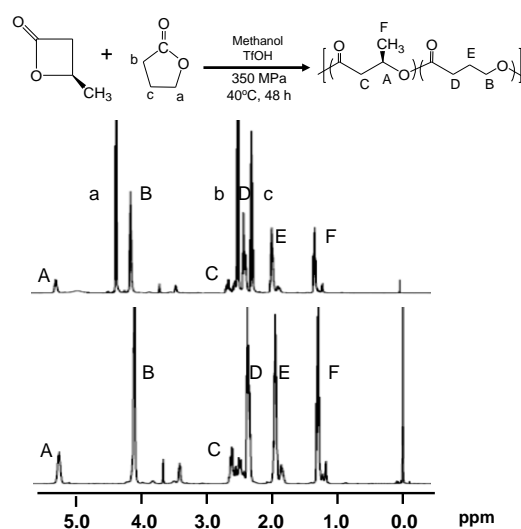


Figure 4. ¹H NMR spectra of reaction solution (800 MPa, 48 h) (a) and isolated product (b) in CDCl₃

印加圧力 350 MPa, 40°C で 48 時間酸触媒開環重合を行ったときのγ-BL の仕込み比に対する転化率変化を Figure 5 (a) に示す。また、Figure 5 (b) はγ-BL の仕込み比に対する共重合体中のγ-BL の導入率の変化である。Figure 5 より圧力を印加することでγ-BL の重合が進行し、γ-BL 仕込み比が開始剤に対して 60 mol% 以上では頭打ちが見られたがモノマー仕込み比に比例して導入率が增加することが確認された。

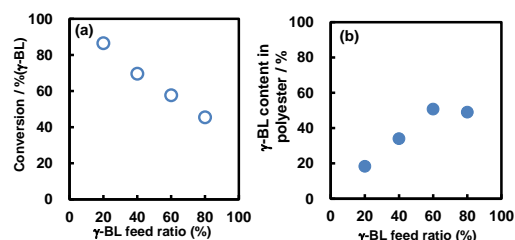


Figure 5. Feed ratio of γ-BL vs. conversion of g-BL (a) and feed ratio of γ-BL vs. γ-BL content in polyester (b): Monomer / methanol / TfOH = 100/1/0.1, reaction temperature; 40 oC, reaction time; 24 h, reaction pressure; 800 MPa.

また様々な圧力条件下で 40°C で 48 時間 (R)-β-BL とγ-BL の酸触媒開環共重合を行った結果、(R)-β-BL はいずれの条件においてモノマーが全て消費されていた。一方、γ-BL は印加圧力の増加に伴い、転化率の増加が確認された (Figure 6)。この結果から、この重合系の進行には高压力条件が必要であることが確認された。

Figure 7 に反応時間対転化率(a) およびγ-BL の転化率に対する共重合体へのγ-BL の導入率(b) を示す。重合条件は仕込み比が β-BL / γ-BL / methanol / TfOH = 20/80/1/0.1 であり、800 MPa の圧力下で重合を行った。Figure 7 (a) より、ラクトンの歪みの大きい

β -BL は γ -BL と比較して急激に転化率が増加し、24 h で転化率が 100 % となった。一方、 γ -BL は緩やかに転化率が増加し、24h で転化率が 46% に達した。また、Figure 7 (b) より得られた共重合体中の γ -BL の導入率は徐々に減少した。これは β -BL は γ -BL と比較して転化率が大きく増加したためである。これらの結果から、比較的ランダムな連鎖を伴って重合が進行することが確認された。

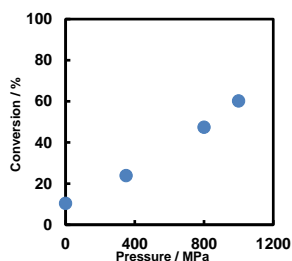


Figure 6. Feed ratio of γ -BL vs. conversion of γ -BL (a) and feed ratio of γ -BL vs. observed of poly(γ -BL) units (b): (R)-b-BL / γ -BL / methanol / TfOH = 20/80/1/0.1, reaction temperature; 40 °C, reaction time; 48h.

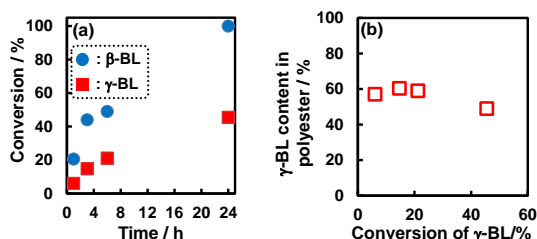
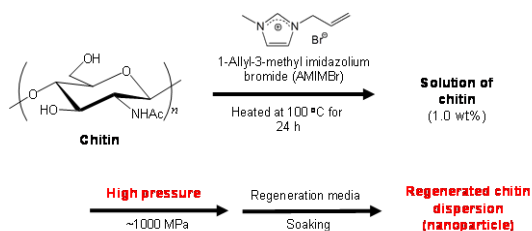


Figure 7. First order kinetic plot (a) and monomer conversion of γ -BL vs. γ -BL content in polyester (b): β -BL / γ -BL / methanol / TfOH = 20/80/1/0.1, reaction temperature; 40 °C, reaction pressure; 800 MPa.

3) 圧力印加したキチン/イオン液体溶液からのナノ粒子の創製

キチンは、N-アセチル-D-グルコサミンが β (1 \rightarrow 4)-グリコシド結合で直鎖状につながった天然多糖であり、自然界に豊富に存在するバイオマス資源である。しかし、分子内および分子間で強い水素結合を有するため溶解性や加工性に乏しく、そのほとんどが未利用である。近年、キチンなどの難溶性多糖の良溶媒としてイオン液体が注目されており、我々はイオン液体の臭化 1-アリル-3-メチルイミダゾリウム (AMIMBr) がキチンを 5 wt%程度溶解することを見出している。また、高濃度 (6.5~10 wt%) ではイオンゲルとなり、このイオンゲルからメタノールを用いてキチンを再生させることで、簡便に自己組織化キチンナノファイバーが得られることを見出している。さらに、種々のメタノール性溶液を用いた再生により、より良好なアスペクト比を有するキチンナノファイバーの創製も報告している。これらは、キチンを

AMIMBr に膨潤させてからのボトムアップ的なナノファイバー構築であり、再生条件により多様なナノ材料化が可能であると考えられる。ここでは、熱や濃度と同じく物質の状態因子である圧力に着目して、前処理として圧力印加したキチン/AMIMBr 溶液からのナノ粒子の調製について検討した (Scheme 3)。



Scheme 3. Procedure for Preparation of chitin nanoparticle

AMIMBr にキチン粉末を加え、100 °C で 24 時間攪拌することでキチン/AMIMBr 溶液 (1.0 wt%) を調製した。この溶液をテフロン容器に封入後、高圧チャンバー内で 1000 MPa, 60 °C, 1 時間圧力印加した。次に、この圧力印加したキチン/AMIMBr 溶液をナノファイバーの創製と同様にメタノールに浸漬することで再生を行い、超音波処理により分散液を得た。この分散液を遠心分離し、沈殿物にメタノールを加え、超音波処理後、ガラス基板上で乾燥させて SEM 観察を行ったところ、ファイバー状およびナノ粒子状の形態が観察された。一方、高圧処理をしていないキチン/AMIMBr 溶液 (0.1 MPa) の場合には、ナノ粒子状の形態は観察されなかった。ナノ粒子は、600 MPa 以上の圧力を印加したキチン/AMIMBr 溶液から得られるメタノール分散液で確認されたことから、高圧条件下でキチンと AMIMBr が何らかの相互作用を起こし、ナノ粒子を形成することが示唆された。次に様々な再生溶媒を用いて再生キチンの形態変化を検討した。圧力印加後 (1000 MPa, 1 時間, 60 °C) のキチン/AMIMBr 溶液を水または DMF に浸漬させて、超音波処理後、遠心分離により得られた沈殿物の SEM 観察の結果は、メタノールを用いた場合と同様にファイバー状およびナノ粒子状の形態が確認された。一方、クロロホルムを溶媒として用いた場合、ファイバー状の形態はほとんど観察されず、凝集およびナノ粒子形態が観察された。以上のことから、ナノ粒子のみを得ることは困難であったため、メタノールを再生溶媒として得られた再生キチンからのナノ粒子の分別を試みた。上記の遠心分離後の沈殿物に含まれるファイバーをろ別し、ろ液をメタノール中で透析したところ、比較的均一なナノ粒子が得られた (Figure 8)。

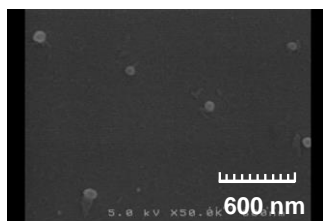


Figure 8. SEM image of regenerated chitin nanoparticles after dialysis of methanol dispersion.

さらに、キチン/AMIMBr 溶液に所定量の水 (キチンに対して 2, 10 および 20 当量) を添加して、室温で圧力印加 (600 MPa) したところ、使用した市販キチン (分子量: 480000) に比べて、単離後の再生キチンの分子量が低下することが分かった (2, 10 および 20 当量 のとき、32000, 27000 および 10000)。得られた再生キチン (600 MPa, 1 時間, 10 当量) を XRD により解析した結果、市販のキチンと同様に 9.5, 19.5, 20.9, および 23.4 ° に回折ピークを示し、 α -キチンの結晶構造を有していることが確認された。

現在、ナノ粒子の構造解析および構造化のメカニズムの解明を行っている。

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 1 件)

K. Yamashita, K. Yamamoto, J. Kadokawa, Acid-catalyzed Ring-Opening Polymerization of γ -Butyrolactone under High Pressure Conditions, Chemistry Letters, 2014, 43, 213. (査読有)

[学会発表] (計 12 件)

1) 橋本 大智、山元 和哉、門川 淳一、高圧条件下でのキチン/イオン液体溶液からのナノ粒子の創製、第 53 回化学関連支部合同九州大会 (2016 年 7 月 2 日、北九州国際会議場 (福岡県・北九州市))

2) 橋本 大智、山元 和哉、門川 淳一、圧力印加したキチン/イオン液体溶液からのナノ粒子の創製、第 65 回高分子学会年次大会 (2016 年 5 月 25 日~27 日、神戸国際会議場 (兵庫県・神戸市))

3) 山元 和哉、橋本 大智、門川 淳一、圧力印加したイオン液体溶液からの再生キチンナノ粒子の創製、日本化学会第 96 春季年会 (2016 年 3 月 24 日(木)~27 日(日)、同志社大学 (京都府・京田辺市))

4) Kazuya YAMAMOTO, Keisho IIMORI, Jun-ichi KADOKAWA, Preparation of Chitin Nanoparticles by Regeneration from Chitin/Ionic Liquid Solution through High-pressure Process, PACIFICHEM2015 (December 15-20, 2015, ホノルル (アメリカ

合衆国))

5) 山元 和哉、橋本 大智、門川 淳一、圧力印加したイオン液体溶液からのキチンナノ粒子の創製、平成 27 年度 繊維学会秋季研究発表会 (2015 年 10 月 22 日(木)~23(金)、京都工芸繊維大学 (京都府・京都市))

6) Kazuya Yamamoto, Daichi Hashimoto, Keisho Iimori, Jun-ichi Kadokawa, Preparation of Chitin Nanoparticles from Chitin/Ionic Liquid Solution through High-pressure Process, 11th International Conference on Advanced Polymers via Macromolecular Engineering (APME2015) (October 18-22, 2015, パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市))

7) Kazuya Yamamoto, Jun-ichi Kadokawa, Efficient derivatization and materialization of chitin using ionic liquid Malaysian Scientific Association (MSA) International Symposium on Organic Chemistry (ISOC)(September 22, 2015, クアラルンプール (マレーシア))

8) 山元 和哉、橋本 大智、飯森 恵祥、門川 淳一、高圧過程を用いたキチン/イオン液体溶液からのキチンナノ粒子の創製、第 64 回高分子討論会 (2015 年 9 月 15 日(火)~17 日(木)、東北大学 (宮城県・仙台市))

9) 山元 和哉、飯森 恵祥、門川 淳一、高圧過程を用いたキチン/イオン液体溶液からの再生によるキチンナノ粒子の創製、第 64 回高分子学会年次大会 (2015 年 5 月 27 日(水)~29 日(金)、札幌コンベンションセンター (北海道・札幌市))

10) Kazuya Yamamoto, Keisho Iimori, Kazuya Yamashita, and Jun-ichi Kadokawa, Ring-opening Polymerization of γ -Butyrolactone under High Pressure Conditions, Taiwan-Japan Bilateral Workshop 2014, October 12-15, 2014, 台南市 (台湾))

11) 山元 和哉、山下 和弥、門川 淳一、高圧条件下でのラクトン類の開環重合、第 63 回高分子討論会 (2014 年 9 月 24 日~26 日、長崎大学 (長崎県・長崎市))

12) 山元 和哉、山下 和弥、門川 淳一、高圧条件下での γ -ブチロラクトンの開環重合および共重合、第 63 回高分子学会年次大会 (2014 年 5 月 28 日~30 日、名古屋国際会議場 (愛知県・名古屋市))

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山元 和哉 (YAMAMOTO, Kazuya)

鹿児島大学理工学域工学系・准教授

研究者番号: 40347084