

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：13903

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K05932

研究課題名（和文）生体高分子の3次元印刷を可能とする新規バイオインキの開発と生体材料構築への応用

研究課題名（英文）Development and application of novel bio-inks able to use for 3D-molding of biomacromolecules

研究代表者

水野 稔久（Mizuno, Toshihisa）

名古屋工業大学・工学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：90345950

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）：本研究では、生体高分子を変性させることなく3次元に印刷形可能な「生体高分子に対するバイオインキ」の開発を行い、こちらを用いた生理活性材料構築の検討と細胞培養基材としての機能評価を目指した。検討の結果、コア部分にポリアクリルアミド系のバイオインキ、シェル部分に架橋ゼラチンを用いた材料が生体高分子を含んで3次元成形させ、細胞培養材料として用いるには適していることがわかった。実際に、あらかじめ増殖因子蛋白質を内包させた細胞培養材料を作製し、ここにマウス由来線維芽細胞NIH3T3細胞を播種して細胞増殖過程への効果を確認したところ、材料からの徐放に基づく顕著な細胞増殖速度の加速が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体外で未分化細胞から臓器や組織の再生を行うためには、それに適した3次元構造を持った細胞培養材料の開発が必要とされている。また未分化細胞から目的とする成熟細胞へ分化させつつ、目的の細胞集団（すなわち臓器や組織）へと自己組織化させるためには、細胞成長因子、分化誘導因子などの蛋白質薬剤を効率よく細胞に作用できる薬剤徐放性を備えていることも大事である。本研究では、この蛋白質薬剤徐放性と細胞接着性を兼ね備えた細胞培養材料作成が、蛋白質薬剤を安定に内包可能なポリアクリルアミド系バイオインキと架橋ゼラチンを組み合わせて利用することで可能となることを明らかとした。

研究成果の概要（英文）：In this research, we focused on the development and novel bio-inks that can include various biomacromolecules without denaturation and mold in 3D structures. Further, we evaluated whether the obtained 3D molded materials, including biomacromolecules, can be used for cell incubation scaffolds or not. As results, we found that the 3D molded fibermats, consisting of nanofibers of polyacrylamide-based bioink for core unit and the crosslinked gelatin for the shell unit, are optimal to use for cell incubation scaffolds. The above 3D molded fibermats, including growth factor proteins, could gradually release growth factor proteins and exhibit clear accelerate of cell growth.

研究分野：生体機能関連化学

キーワード：バイオインキ 細胞培養足場 増殖因子 架橋性高分子 細胞接着

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

蛋白質や機能性核酸などの生体高分子の機能を活かした「生理活性材料の作製」に興味が集まっている(図1)。従来であれば、生体高分子を固定化した材料作製といえばフィルムや平面基板などの2次元表面、メソポーラス材料などの3次元空孔といった「材料の表面」に、生体高分子を化学的・物理的に固定化する手法が主であった。我々は最近これと異なる手法として、フィルムやメソポーラス材料などの高分子からなる3次元構造体(いわゆるバルク材料)の「材料内部」への変性を抑えた内包固定化手法の検討を行っている(*Langmuir*, 32, 221-229 (2016)、*Chemical Engineering*, 60, 911-920 (2015)) (メソポーラス材料であれば、高分子骨格内部への内包固定化という意味である)。材料内部への固定化は当然蛋白質の持つ分子認識機能に一時的に制限を与えることとなるが、一方で材料内部に留めることで、*in vivo* 環境に普遍的に存在するプロテアーゼによる分解や、有機溶媒、高温、乾燥といった外部環境に因る生体高分子機能の失活を抑制できる。さらに、近年新たな高分子構造体作成手法として利用が進んでいる3Dプリンタ技術あるいは電界紡糸技術などと組み合わせることで、任意の形状の構造体において、特定の生体高分子を特定の空間位置に配置させることが可能となる。このような材料は、例えば細胞培養基材として利用可能な生体材料開発に有効と考えられる。

### 2. 研究の目的

そこで本研究では、(1)蛋白質や機能性核酸などの生体高分子を変性させることなく3次元に印刷可能な「生体高分子に対するバイオインキ」の開発を行い、こちらを用いた(2)幾つかの代表的形状に3次元印刷造形した生理活性材料構築の検討と、(3)細胞培養基材としての機能評価を通して生体材料構築技術としての有効性を評価した。

### 3. 研究の方法

以下4つの研究項目の実施を通して、本研究の達成を目指した。

- (1) 蛋白質を内包したまま成形可能な樹脂(バイオインキ)の開発
- (2) 開発された樹脂(バイオインキ)の細胞接着性の評価
- (3) 開発された樹脂(バイオインキ)に対する細胞接着性付与方法の検討
- (4) あらかじめ内包固定化しておいた蛋白質薬剤の徐放性と細胞増殖への影響評価

### 4. 研究成果

#### (1) 蛋白質を内包したまま成形可能な樹脂(バイオインキ)の開発

本研究では、蛋白質を含有したまま成形可能な樹脂(バイオインキ)として、図1に示す3つの樹脂と架橋剤の組み合わせの検討を行った。なお、タンパク質を含有したまま、こちらを変性させることなく硬化・成形可能な樹脂の要件としては、ベースとする高分子が水溶性高分子であること、さらにこちらに生体直行反応による架橋を可能とする架橋点を持つこととなる。そこでこの要件を満たす化合物として、一つ目にポリアクリルアミド系樹脂(PA-DAAM、分子量~4.5万、ケトン基の導入割合はアクリルアミドユニットの10%

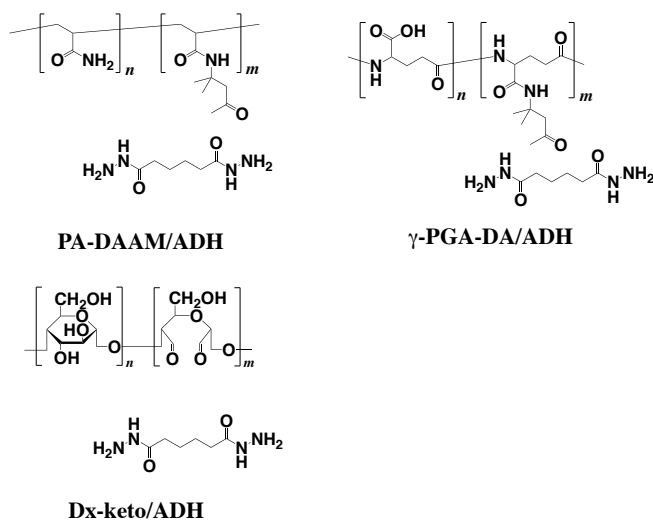


図1 本研究で検討したタンパク質を内包したまま3D成形可能な樹脂(バイオインキ)

のものと20%のものを利用)を検討した。こちらは架橋点となるケトン部位を側鎖に持つため、ここへ架橋剤であるアジピン酸ジヒドラジド(ADH)を添加することで、生体直行反応による高分子間の架橋を通してゲル化(硬化)を期待した。次は、ポリγグルタミン酸系樹脂(PGA-DA、分子量~30万、ケトン基の導入割合は全カルボキシ基の10%程度)であり、同様にADHを添加することでゲル化を期待した。最後はデキストラン系樹脂(Dx-keto、分子量~8万、アルデヒド基の修飾率は10%程度)であり、こちらもADHを添加することで、ゲル化を期待した。いずれの樹脂についても当研究室で合成を行い、化合物同定を行ったものを用いた。

これらの樹脂を 20wt%程度の重量濃度となるようにリン酸バッファー溶液(pH 8)に溶解させ、ケトン基の総モル数に対して 1/2 当量となるよう ADH を添加したところ、いずれの樹脂に関しても当初想定していたようにゲル化が確認された。またタンパク質変性のコントロール実験として、緑色蛍光タンパク質を含有させて蛍光スペクトル測定を行なったところ、いずれの樹脂に関しても、蛋白質機能の変性失活は見られなかった。

### (2) 開発された樹脂 (バイオインキ) の細胞接着性の評価

そこで次に 3 種類の樹脂に関して、細胞接着性の評価に進んだ。しかしここで、当初予想しなかった様々な課題が明らかとなった。一つ目は培地条件下での不安定性である。特に PGA-DA/ADH ゲルに関しては、細胞培養で一般的に用いられるダルベッコ変性イーグル培地 (DMEM) に浸漬したところ、すぐに溶解が見られてしまった。また、PA-DAAM/ADH ゲル、Dx-keto/ADH ゲルに関しては、DMEM 中で溶解していく現象は見られなかったが、親水性が高すぎることで細胞接着性が得られなかった (図 2 参照)。また最終的には、細胞に作用する蛋白質を内包させて成形し、内包固定化しておいた蛋白質を徐放し細胞に作用させることを想定しているため、不織布のようなナノ繊維形態に成形することが望ましい。しかし、Dx-keto/ADH ゲルに関しては、架橋剤 ADH 添加後の硬化速度が速すぎ、電界紡糸による不織布作製も困難であった。そこで状況を整理し、電界紡糸による成形まで可能な PA-DAAM/ADH ゲルを、蛋白質を内包固定化可能な樹脂 (バイオインキ) に最適なものと定め、次にこちらに細胞接着性を付与する方法に関して検討を進めることにした。

### (3) 開発された樹脂 (バイオインキ) に対する細胞接着性付与の方法の検討

PA-DAAM/ADH からなる不織布に細胞接着性を付与する方法として、PA-DAAM/ADH 不織布を構成するナノ繊維表面を、細胞接着性を有することが知られている別の高分子によりコーティングする方法を検討した。このような形態の不織布は一般にコアシェル型の不織布と呼ばれ、コアキシャルスピナレットという特殊なスピナレットを用いることで作製可能である。

そこでまず 1 つ目として、細胞接着性を保持する高分子として知られるポリεカプロラクトン (PCL) でコートした不織布の検討から進めた。8wt%の PCL の TFE 溶液をシェル成分の前駆体溶液、20wt%の PA-DAAM のリン酸バッファー(pH 8)溶液に ADH を 1/2 当量加えたものをコア成分の前駆体溶液とし、電界紡糸を行った。その結果、図 3 に示すように 350 nm 径程度のポリアクリルアミド系樹脂 (PA-DAAM/ADH) からなるナノ繊維外側に、厚み 150 nm 程度の PCL がコートした不織布が無事に

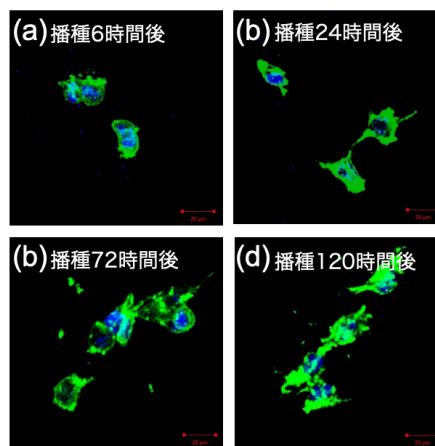


図 2 PA-DAAM/ADH 不織布に Saos-2 細胞を播種し、DMEM 培地中で培養した時の細胞形態の観察。材料に対する細胞接着性が見られないため、長期間の培養期間を経ても細胞に進展・増殖が見られなかった (核を DAPI、アクチン繊維をファロイジン FITC で染色し、共焦点蛍光顕微鏡にて観察)。

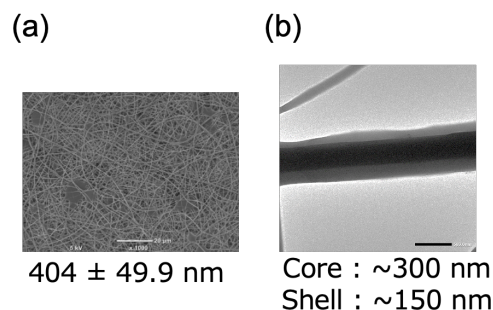


図 3 PA-DAAM/ADH/PCL コアシェル不織布の SEM 画像(a)と TEM 画像(b) : TEM 画像については、コア部分とのコントラストを取るために、コア成分にリンタングステン酸を添加して測定

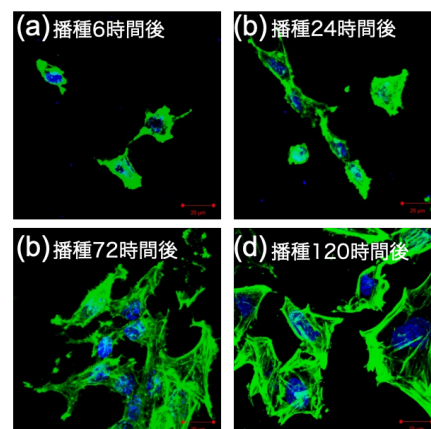


図 4 PA-DAAM/ADH/PCL 不織布に Saos-2 細胞を播種し、DMEM 培地中で培養した時の細胞の観察。材料に対する細胞接着と進展・増殖が見られた (核を DAPI、アクチン繊維をファロイジン FITC で染色し、共焦点蛍光顕微鏡にて観察)。

作製できることがわかった。そこでさらに、こちらの細胞接着性を評価したところ、問題なく細胞の接着・進展が見られるようになった(図4)。この結果より、タンパク質を安定に保持可能なポリアクリルアミド系樹脂 (PA-DAAM/ADH) を、細胞接着性を保持する樹脂と組み合わせてコアシェル型の不織布として用いることで、本研究目的の達成が可能ではないかという見込みが得られた。ただ PCL は疎水性高分子であり、この場合にはコア部分にあらかじめ内包しておいた蛋白質を徐放できない。そこで次に、細胞接着性と同時に生分解性も保持するシェル成分の材料として、架橋ゼラチンを用いることとした。

ゼラチンの 8 wt% TFE 溶液をシェル成分の前駆体溶液、20wt%の PA-DAAM のリン酸バッファー (pH 8)溶液に ADH を 1/2 当量加えたものをコア成分の前駆体溶液とし、同様にコアシェル不織布の作製を行った。なおこのままでは、ゼラチン部分が DMEM に溶けてしまうため、ゼラチン部分の架橋剤として EDC (1-(3-Dimethylamino propyl)-3-ethylcarbodiimide)を反応させ、ゼラチン部分の架橋処理を行った。コアシェル構造が形成していることの確認には走査型電子顕微鏡 (SEM) 測定を行い、確かに 2重構造が形成していることがわかった(図5(b))。またこちらに細胞播種を行い、細胞の接着・進展性の評価を行ったところ、問題なく細胞接着性を保持していることがわかった。

#### (4) あらかじめ内包固定化しておいた増殖因子蛋白質の徐放性と細胞増殖への影響評価

そこで最後に、蛋白質薬剤をあらかじめ内包固定化し、この材料表面で培養する細胞に蛋白質薬剤を徐放させつつ働かせる系の構築を目指した。具体的には、(3) のところで確立した、PA-DAAM/ADH/ゼラチンコアシェル不織布のコア部分に、細胞増殖を促す蛋白質薬剤として知られている basic-FGF を内包し、細胞増殖への効果を評価した。ただその前に、ゼラチンコートしたコアシェル不織布から、確かにあらかじめコア部分に内包固定化されていた蛋白質が徐放可能か確認を行うため、FITC 修飾リゾチーム (FITC-Lys) を用いて検討を行った(図6)。その結果、PA-DAAM に含まれるケトン基の割合が 10%の場合 (PA-DAAM(9:1)) には、培養 1 日目にはほぼ放出してしまうバーストリリースが見られたが、ケトン基の割合を 20%に増やすことで (PA-DAAM(8:2))、バーストリリースを抑え、長期的な徐放が可能となることがわかった(図6)。そこで最後に、basic-FGF を内包固定化した PA-DAAM/ADH/ゼラチンコ

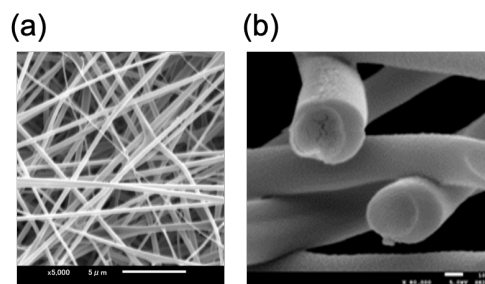


図5 (a) PA-DAAM/ADH/ゼラチンコアシェル不織布の SEM 画像 (b) PA-DAAM/ADH/ゼラチンコアシェル不織布の断面構造の SEM 画像 ( PA-DAAM/ADH からなるコア部分をゼラチン層が取り囲んでいることがわかる)

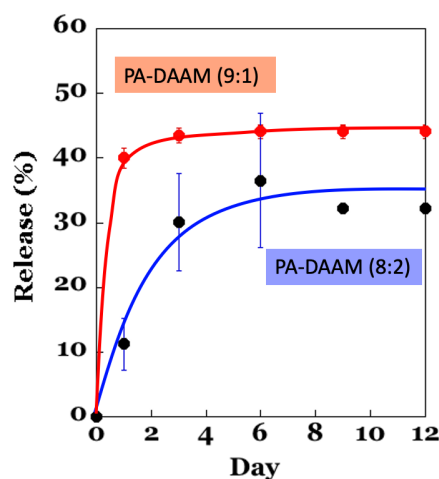


図6 PA-DAAM/ADH/ゼラチンコアシェル不織布のコア部分に FITC-Lys を予め内包固定化した不織布から、浸漬した DMEM 培地にリリースされた FITC-Lys 量の経時変化 PA-DAAM(9:1)では、培養 1 日目にはほぼ放出してしまうバーストリリースが見られたが、PA-DAAM(8:2)では 1 週間にわたる継続的な徐放が見られた)

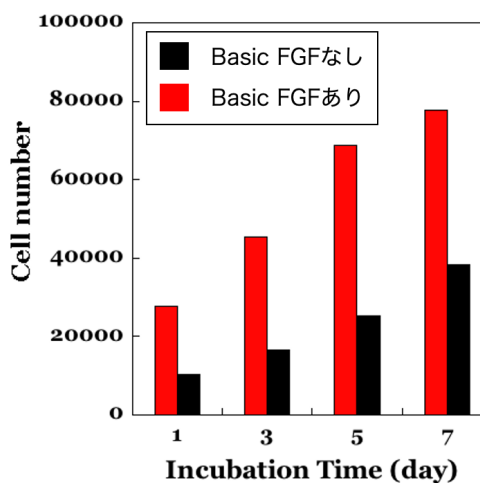


図7 PA-DAAM/ADH/ゼラチンコアシェル不織布のコア部分に basic FGF を内包した不織布 (赤) と内包していない不織布 (黒) 上に NIH3T3 細胞を播種した際の細胞数の比較 (basic FGF を内包した不織布を用いた場合に、顕著な増殖誘導が見られた)

アシェル不織布を作製し、細胞増殖速度に対する影響の評価を行った。その結果、basic-FGF を内包した不織布を用いた場合には、顕著に細胞増殖速度の上昇が見られた（図7）。

<本研究のまとめ>

以上の実験結果より、当初研究目的として掲げた、生体高分子を変性させることなく3次元に印刷形可能な「生体高分子に対するバイオインキ」の開発を行い、さらにこちらを用いた生理活性材料構築と、細胞培養基材としての機能評価を行うことに成功した。再生医療分野での本格的な利用を考えた場合には、内包固定化する蛋白質薬剤の徐放速度や濃度をより厳密に制御する必要がある。本研究を通して細胞培養材料のプラットフォームとしてコアシェル型の不織布が有効であり、コア部分、シェル部分に用いる樹脂（バイオインキ）の性質を変化させることで、蛋白質薬剤の徐放性や細胞への効果に違いを出せることを明らかにしたことは、今後より洗練された細胞培養材料の設計に指針を与える知見になったと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>R. Kimura, M. Shibata, S. Koeda, A. Miyagawa, H. Yamamura, T. Mizuno  | 4. 巻<br>29              |
| 2. 論文標題<br>Development of New Antimicrobial Agents from Cationic PG-surfactants containing oligo-Lys peptide  | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Bioconjugate Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>4072-4082 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1021/acs.bioconjchem.8b00693  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |
| 1. 著者名<br>Y. Ido, M.L.B. Anthony, M. Iguchi, Y. Ozeki, S. Koeda, A. Obata T. Kasuga, Toshihiro, T. Mizuno   | 4. 巻<br>132             |
| 2. 論文標題<br>Construction of enzyme-encapsulated fibermats from the cross-linkable copolymers poly(acrylamide)- co -poly(diacetone acrylamide) with the bi-functional cross-linker, adipic acid dihydrazide | 5. 発行年<br>2017年         |
| 3. 雑誌名<br>Polymer   | 6. 最初と最後の頁<br>342-352   |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.polymer.2017.10.057  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |
| 1. 著者名<br>Y. Tanikawa, Y. Ido, R. Ando, A. Obata, K. Nagata, T. Kasuga, T. Mizuno   | 4. 巻<br>-               |
| 2. 論文標題<br>Coaxial Electrospun Fibermat of Poly(AM/DAAM)/ADH and PCL: Versatile Platform for Encapsulating Functionally Active Enzymes ”  | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Bulletin of the Chemical Society of Japan   | 6. 最初と最後の頁<br>-         |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1246/bcsj.20200131  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |
| 1. 著者名<br>N. Sumito, S. Koeda, N. Umezawa, S. Tsukiji, T. Higuchi, T. Mizuno  | 4. 巻<br>31              |
| 2. 論文標題<br>Development of cell-penetration PG-surfactants and its application in external peptide delivery to cytosol   | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Bioconjugate Chemistry  | 6. 最初と最後の頁<br>821-833   |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1021/acs.bioconjchem.9b00877  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 8件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>嶋本太郎、谷口明希、野地智康、川上恵典、出羽毅久、神谷信夫、伊藤繁、水野稔久                   |
| 2. 発表標題<br>化学反応性膜蛋白質可溶性試薬を用いた膜蛋白質の可溶性とその後のゲル化による膜蛋白質内包ゲルファイバーの作製と評価 |
| 3. 学会等名<br>第67回高分子年次大会  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>浅野 有紀、尾関 佑斗、小幡 亜希子、春日 敏宏、水野 稔久     |
| 2. 発表標題<br>薬剤を内包したCore-shell不織布の作製と細胞を用いた機能評価 |
| 3. 学会等名<br>第67回高分子討論会                         |
| 4. 発表年<br>2018年                               |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>嶋本 太郎、野地 智康、川上 恵典、出羽 毅久、神谷 信夫、伊藤 繁、水野 稔久 |
| 2. 発表標題<br>膜蛋白質をナノ繊維内部に固定化した不織布の作製と評価               |
| 3. 学会等名<br>第67回高分子討論会                               |
| 4. 発表年<br>2018年                                     |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>T. Mizuno, R. Kimura, M. Shibata, S. Koeda, A. Miyagawa, and H. Yamamura |
| 2. 発表標題<br>Design of Novel Antimicrobial Lipopeptides from Cationic PG-surfactants  |
| 3. 学会等名<br>12TH ISMM (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>浅野有紀, 中村彰伸, 築地真也, 水野稔久         |
| 2. 発表標題<br>増殖因子FGF2の大腸菌発現系を用いた発現検討と生理活性評価 |
| 3. 学会等名<br>第66回高分子年次大会                    |
| 4. 発表年<br>2017年                           |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Toshihisa Mizuno, Shuhei Koeda                                     |
| 2. 発表標題<br>Development of Novel Surfactants for Membrane Proteins' Researches |
| 3. 学会等名<br>31th Annual Symposium of Protein Society Meeting (国際学会)            |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>井戸祐也, Anthony. L. B. Marcon, 尾関佑斗, 井口真樹人, 小幡亜希子, 春日敏宏, 水野稔久 |
| 2. 発表標題<br>蛋白質内包不織布からの蛋白質漏洩挙動の評価                                       |
| 3. 学会等名<br>第27回バイオ高分子シンポジウム  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>水野光二, 小枝周平, 井口真樹人, 小幡亜希子, 春日敏宏, 水野稔久 |
| 2. 発表標題<br>不織布への機能性核酸の内包固定化と核酸分解酵素からの保護効果       |
| 3. 学会等名<br>第27回バイオ高分子シンポジウム                     |
| 4. 発表年<br>2017年                                 |



|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>井戸祐也, A. L. B. Marcon, 井口真樹人, 尾関佑斗, 小幡亜希子, 春日敏宏, 水野稔久 |
| 2. 発表標題<br>蛋白質を内包固定化したコア-シェル型不織布の構築                              |
| 3. 学会等名<br>第66回高分子討論会  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>水野稔久   |
| 2. 発表標題<br>生体高分子を内包固定化した不織布の作製と機能化  |
| 3. 学会等名<br>2nd Symposium on New Trends of Nano- or Bio-Materials Design in Supramolecular Chemistry (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>T. Mizuno  |
| 2. 発表標題<br>Construction and Characterization of Biomacromolecule-encapsulated Fibermats |
| 3. 学会等名<br>BIT's 7th Annual World Congress of Nano Science & Technology-2017 (国際学会)     |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>T. Mizuno, Y. Ido, K. Mizuno, A. L. B. Macon, A. Obata, J. R. Jones, T. Kasuga                               |
| 2. 発表標題<br>Construction of Protein-Encapsulated Fibermats Toward Design of Protein-Releasable Cell-Incubation Materials |
| 3. 学会等名<br>International Symposium on Biomedical and Environmental Materials (国際学会)                                     |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>K. Mizuno, S. Koeda, A. Obata, J. Sumaoka, T. Kasuga, J. R. Jones, T. Mizuno     |
| 2. 発表標題<br>Construction and characterization of FNA encapsulated fibermats                  |
| 3. 学会等名<br>International Symposium on Biomedical and Environmental Materials, Nagoya (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2017年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Y. Ido, M. Iguchi, Y. Ozeki, A. Obata, T. Kasuga, T. Mizuno   |
| 2. 発表標題<br>Construction of the Enzyme Encapsulated Electrospun Fibermats Using the Cross linkable Copolymer of Acrylamide and Diacetone Acrylamide |
| 3. 学会等名<br>International Symposium on Biomedical and Environmental Materials (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>S. Kihira, Y. Ido, A. Obata, T. Kasuga, T. Mizuno  |
| 2. 発表標題<br>Surface modification of nanofibers of the hydrolysis enzyme-encapsulated fibermats with poly(ε-caprolactone) |
| 3. 学会等名<br>2nd FRIMS International Symposium on Frontier Materials (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|