

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 23 日現在

機関番号：33919

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26286072

研究課題名(和文) 定量化されたラジカルによるモデル細胞の反応シグナルパス解析

研究課題名(英文) Analysis of signal path of reactions between model cells and quantified radicals

研究代表者

伊藤 昌文 (Ito, Masafumi)

名城大学・理工学部・教授

研究者番号：10232472

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、大気中または溶液中に存在する孢子、細菌、細胞に対して酸素ラジカルまたは酸化窒素ラジカルを照射し、どれくらいの照射量で、細胞等が活性化、抑制、不活性化するかを定量的に明らかとした。また、孢子や細菌内部の構造変化、ラジカルが照射された溶液中で生成した過酸化水素、次亜塩素酸、亜硝酸・硝酸イオン等の濃度について各種分光法を駆使して定量的に解析することで、細胞等の活性化、不活性化のメカニズムをほぼ解明できた。さらに、培養細胞に関しては、メラノーマ細胞とマウス線維芽細胞を用いて酵素活性を評価することで、選択不活性化されるシグナルパスをほぼ解明できた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have quantitatively clarified the doses of radicals for activating, suppressing, inactivating spores, bacteria, or cells in the atmosphere or solutions. Besides, we have almost elucidated the mechanisms of activation and inactivation of cells and so on from the quantitative results of intracellular structural changes and of the concentrations of hydrogen peroxide, hypochlorous acid, and nitrate ions generated in the solutions irradiated with radicals using various spectroscopies. Furthermore, as for cultured animal cells, we have almost clarified the signal path of selective inactivation using melanoma and mouse fibroblast cells.

研究分野：プラズマバイオサイエンス

キーワード：低温プラズマ プラズマ理工学 農学応用 薬学応用 酸素ラジカル 酸化窒素ラジカル 酸素原子
酸化窒素

1. 研究開始当初の背景

プラズマのバイオ分野への応用は、国内外で医療機器の殺菌だけにとどまらず、医療や治療にも効果があることが示され、その応用が期待されている。また、農業分野においても、殺菌・殺虫だけではなく、その発芽促進や成長促進に効果があることが示され、それらの応用が期待されている。

しかしながら、これらは効果の実証研究が先行し、それらのほとんどのメカニズムが定量的には解明されていなかった。特に今後の医療や治療、発芽促進や成長促進への適用においては、プラズマ中のどの因子の効果がいか個別の効果及び相乗効果を定量的に評価し、それらのメカニズムを理解して制御することがさらに重要となる。

我々は、現在までに殺菌が困難なミドリカビの胞子の殺菌効率と酸素系のラジカル密度を定量的に測定することで、酸素系の各種ラジカル個々(基底状態の酸素原子、励起状態の酸素分子、オゾンなど)の殺菌速度定数の評価に成功し、基底状態の酸素原子の殺菌効率が一番高いことを示した。また、その同じ条件下で胞子の細胞膜の機能が酸素原子により阻害され、細胞内部の脂質が酸化され不活性化することを共焦点型レーザー蛍光顕微鏡や透過型電子顕微鏡などにより明らかとした。

さらに、中性の酸素ラジカルのみが供給可能なラジカル源を用いて、ミドリカビ胞子の殺菌実験と同様に、原子状酸素ラジカルのフラックスとドーズ量を制御して酵母細胞に照射する実験を行った。その結果、基底状態の酸素原子のドーズ量を適切に調整することで、酵母細胞の活性化、抑制、不活性化を制御できることを初めて見出した。

この結果が示すように、活性化や治療できるラジカルのフラックスやドーズ量の範囲は非常に狭く、このような定量的な計測及びそれに基づいたラジカルの選択的な生成及びそのフラックスやドーズ量の制御が今後さらに重要となると考え、本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

本研究では、個々のラジカルと液相中の細胞との相互作用メカニズム、ラジカルや放射光との相乗効果を定量的に明らかとすることを目的とした。

3. 研究の方法

この目的を実現するためにまずラジカルの供給をモニタリング制御するために気相中の原子状ラジカルを真空紫外吸収分光法(VUVAS)で in-situ で計測できるラジカル源を開発した。その後、原子状ラジカル以外を紫外吸収分光法(UVAS)出現質量分析法などを用い、液相のラジカルや反応生成物の計測はESR、紫外の分光光度計などを用い定量化した。細胞としてはモデル細胞となっ

ている出芽酵母、分裂酵母や線維芽細胞を用い、上記手法で定量化されたラジカルとモデル細胞との反応シグナルパスをタンパク質や遺伝子の発現の解析手法を用いて反応メカニズムを定量的に解明した。

4. 研究成果

我々が開発してきた真空紫外吸収分光法をはじめとする各種分光法をさらに発展させ、気相中や液相中の個々の活性種(ラジカル)を定量化した。ここでは増殖周期や活性酸素による細胞のストレス応答に関してよく調べられている細胞である出芽酵母、大腸菌の他、まだよく調べられていない各種カビ胞子、培養細胞さらに抗酸化値の向上が期待できる青果物の種子や苗なども対象とした。これら細胞の活性化、抑制、不活性化などの反応メカニズムを定量的に評価する技術確立し、これらの反応メカニズムの解明とその制御法の開発を遂行した。

主に下記の研究を遂行し優れた成果を得ることができた。

(1) プラズマ中の酸素ラジカルによるカビ、多剤耐性菌の殺菌に関する研究

プラズマ中には、イオン、電子、エネルギーの高いUV光、反応性の高い活性種(ラジカル)などが同時に生成される。その中でも酸素系の活性酸素種は殺菌能力が高いことが報告されているが、どのラジカルが殺菌に効果的か、その定量が困難なことから全く報告例がなかった。そこで我々は酸素系の電氣的に中性なラジカルを選択的に照射可能なラジカル源を開発し、そのラジカル源から射出される酸素系のラジカルである基底状態の酸素原子($O(^3P_j)$)、励起状態の酸素分子($O_2(^1_g)$)、オゾン(O_3)などを我々が開発した真空紫外吸収分光装置等を用いて定量化し、カビ胞子、コウジカビ胞子の殺菌速度を系統的に調べた。ラジカル源から大量のArを流した条件下で少量の酸素を添加することで、大気中の酸素の大きな吸収の影響を受けずに、酸素系のラジカル密度を定量化することができた。ラジカル源の出射口から10mmの距離で測定した基底状態の酸素原子($O(^3P_j)$)密度は酸素流量比0.6%のところまで最大となった。

ミドリカビ胞子は直径が $2\mu m$ 、アスペルギルス属カビ胞子2種類の胞子の直径はほぼ同じ $4\mu m$ であることから、径の大きな胞子ほど殺菌速度が遅くなることが分かった。また、その他の実験から、 $O(^3P_j)$ が他の $O_2(^1_g)$ や O_3 より2桁以上殺菌速度が速く、殺菌に効果的であることが定量的に証明できた。また、これらの手法を薬剤耐性株の出現が問題となっている緑膿菌、黄色ブドウ球菌などにも適用したところ、緑膿菌は3分、黄色ブドウ球菌は7分で滅菌でき、多剤耐性菌に対しても酸素ラジカル殺菌は有効であることが証明した。

(2) 酸素ラジカル照射による液中殺菌に関する研究

酸素ラジカル照射されたリン酸緩衝生理食塩水 (PBS)、脱イオン滅菌水 (DDW) 等の液中の大腸菌の殺菌メカニズムの解明を目的に、ラジカル源を用いて酸素ラジカルとの反応で液中に生成される各種化学種の同定と殺菌との相関を調査した。PBS 中では、PBS に含まれる Cl⁻イオンと酸素原子 (O(³P_j)) が反応し、次亜塩素酸 (HClO) が殺菌因子となり、1 分間酸素ラジカルを PBS に照射した溶液でも 1 時間以上大腸菌を浸しておくだけで、滅菌されることが分かった。一方、DDW の場合は Cl⁻イオンがないため、酸素ラジカルを 7 分以上照射することでようやく滅菌されることが分かった。その時の酸素ラジカル照射時間に対する大腸菌の生菌数と DDW の pH 値の変化を調べたところ、照射時間 5 分以上になると生菌数が 2 桁以上落ち、pH が 4.2 以下となり殺菌効率が向上することが分かった。またクエン酸緩衝液 (Cl⁻イオンは含まれない) を使って pH を 6.5、5.2、4.2、3.7 と固定したそれぞれの溶液中の大腸菌の殺菌特性を調べたところ、pH 6.2、5.2 の溶液中の大腸菌は 10 分の酸素ラジカル照射でも全く殺菌されず、pH 4.2 いかでは滅菌されることが判明した。これらの実験結果と ESR を用いたラジカル計測のデータなどから、HOO・ラジカルが大腸菌殺菌に大きく関与していることが示唆された。

(3) 酸素ラジカルおよび酸化窒素ラジカルによる出芽酵母、コウジカビ、線維芽細胞、キノコの増殖促進に関する研究

上記研究で用いたものと同じラジカル源を用いて酸素ラジカルによる出芽酵母の増殖促進について調査した。どの照射距離でも O(³P_j) 照射量が 10¹⁷ cm⁻³ のとき、20% 程度の増殖促進効果が見られることが分かった。NO に対しても同様な測定を行い、NO が 10¹⁹ cm⁻³ 付近で 20% 近い増殖が見られることが確認された。

同様な実験をコウジカビやマウス線維芽細胞、キノコの菌糸に対しても行い、同様な増殖効果がみられることが確認された。

(4) 酸素ラジカル活性培養液を用いた皮膚がん細胞の選択的不活性化に関する研究

酸素ラジカルを照射した培養液をメラノーマ細胞とマウス線維芽細胞に作用させ不活性化されるシグナルパスについてカスパーゼ活性を調べることで検証した。その結果メラノーマ細胞のみ酸化ストレスによりミトコンドリアの膜電位が下がり、かすパーゼ 9 と 3 が活性化されることでアポトーシスが誘導され不活性化されているということが明らかとなった。

以上、重要と考えられる個々のラジカルと

細胞の相互作用を定量的に明らかとすることに成功した。ラジカルとラジカルの相乗効果、ラジカルと紫外線の相乗効果の定量的な解明については、今後の課題として残された。

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 6 件)

1. T. Kobayashi, N. Iwata, J.-S. Oh, H. Hahizume, T. Ohta, K. Takeda, K. Ishikawa, M. Hori and M. Ito, Bactericidal pathway of Escherichia coli in buffered saline treated with oxygen radicals, J. Phys. D: Appl. Phys. 50 (2017-3) 155208 1-7, <https://doi.org/10.1088/1361-6463/aa61d7>, 査読有
2. Ryo Furuta, Naoyuki Kurake, Kenji Ishikawa, Keigo Takeda, Hiroshi Hashizume, Hiroki Kondo, Takayuki Ohta, Masafumi Ito, Makoto Sekine and Masaru Hori, Intracellular-molecular changes in plasma-irradiated budding yeast cells studied using multiplex coherent anti-Stokes Raman scattering microscopy, Physical Chemistry Chemical Physics, 19, (2017-4) 13438-13442, doi: 10.1039/C7CP00489C, 査読有
3. Chih-Tung Liu, Takumi Kumakura, Kenji Ishikawa, Hiroshi Hashizume, Keigo Takeda, Masafumi Ito, Masaru Hori and Jong-Shinn Wu¹, Effects of assisted magnetic field to an atmospheric-pressure plasma jet on radical generation at the plasma-surface interface and bactericidal function, Plasma Sources Sci. Technol. 25 (2016) 065005 1-8, doi: 10.1088/0963-0252/25/6/065005
4. R. Tero, R. Yamashita, H. Hashizume, Y. Suda, H. Takikawa, M. Hori, M. Ito, Nanopore formation process in artificial cell membrane induced by plasma-generated reactive oxygen species, Archives of Biochemistry and Biophysics, 605, 26-33 (2016-5); doi: 10.1016/j.abb.2016.05.014, 査読有
5. J.-S. Oh, X. Strudwick, R. D. Short, K. Ogawa, A. Hatta, H. Furuta, N. Gaur, S.-H. Hong, A. J. Cowin, H. Fukuhara, K. Inoue, M. Ito, C. Charles, R. W. Boswell, J. W. Bradley, D. B. Graves and E. J. Szili: "How plasma induced oxidation, oxygenation, and de-oxygenation influences viability of skin cells", Applied Physics Letters, Vol. 109, No. 20, pp. 203701-1-5 (2016-11) <http://dx.doi.org/10.1063/1.4967880>, 査読有

6. H. Hashizume, T. Ohta, M. Hori and M. Ito: “Growth control of *Saccharomyces cerevisiae* through dose of oxygen atoms”, Applied Physics Letters 107, 093701 (2015-8); doi: 10.1063/1.4929952, 査読有

[学会発表(国際会議のみ)](計38件)

1. T. Koizumi, T. Murata, M. Hori, M. Ito, Analysis of apoptosis induction using radical-irradiated medium on melanoma cells, Taiwan- Japan Joint Workshop of 5th Workshop for Electrical and Electronic Engineering Applications (WEEEA), 5th International Workshop for Nano-Carbon Workshop (IWNC) and 7th International Workshop for Plasma-bio Science and Technology (IWPBST), p.24, (2017-3), Nagoya Dome-Mae Campus, Meijo University, Nagoya
2. Y. Tanaka, H. Hashizume, J. Oh, K. Ishikawa, T. Ohta, M. Hori, and M. Ito, Evaluation of lipid peroxidation in mold spore treated with oxygen radicals, Taiwan- Japan Joint Workshop of 5th Workshop for Electrical and Electronic Engineering Applications (WEEEA), 5th International Workshop for Nano-Carbon Workshop (IWNC) and 7th International Workshop for Plasma-bio Science and Technology (IWPBST), p.26, (2017-3), Nagoya Dome-Mae Campus, Meijo University, Nagoya
3. Y. Shimono, J. Oh, Y. Komori, M. Hori and M. Ito, Inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* using atmospheric-pressure oxygen radical source, 9th International Symposium on Advanced Plasma Science and its Applications for Nitrides and Nanomaterials/10th International Conference on Plasma-Nano Technology & Science (ISPlasma2017/IC-PLANTS2017)(2017-3), Chubu University, Kasugai
4. T. Kobayashi, J. Oh, H. Hashizume, T. Ohta, K. Ishikawa, M. Hori, M. Ito, Inactivation Mechanism of *E. coli* in Liquid Phase Treated with Neutral Oxygen Radicals, 9th International Symposium on Advanced Plasma Science and its Applications for Nitrides and Nanomaterials/10th International Conference on Plasma-Nano Technology & Science (ISPlasma2017/IC-PLANTS2017)(2017-3), Chubu University, Kasugai
5. M. Okachi, J. Oh, H. Hashizume, M. Hori, M. Ito, Effects of nitric oxygen radicals on growth promotion of budding yeast cells, 9th International Symposium on

Advanced Plasma Science and its Applications for Nitrides and Nanomaterials/10th International Conference on Plasma-Nano Technology & Science

(ISPlasma2017/IC-PLANTS2017)(2017-3), Chubu University, Kasugai

6. T. Kobayashi, J. Oh, H. Hashizume, T. Ohta, K. Ishikawa, M. Hori, M. Ito, Measurement of $\text{HOO}\cdot$ in oxygen-radical-treated water using electron spin resonance, International Conference on Plasma Medical Science Innovation (ICPMSI) 2017, Nagoya University, Nagoya
7. T. Koizumi, T. Murata, M. Hori, M. Ito, Apoptosis induction of melanoma cells treated with radical-irradiated medium, International Conference on Plasma Medical Science Innovation (ICPMSI) 2017, Nagoya University, Nagoya
8. (Invited) M. Hori, M. Sekine, K. Ishikawa, H. Kondo, K. Takeda, H. Hashizume, H. Tanaka, F. Kikkawa, M. Mizuno and M. Ito, Interaction of Plasma with Cells for Agriculture and Biomedical Applications, 3rd International Workshop on Advanced Plasma Technology and Applications, Jan. 11-14(2017), Nong Lam University, Hochiminh, Vietnam
9. (Invited) M. Ito: “Growth Control of Microorganisms in solutions using atmospheric-pressure radical source”, 6th International Conference on Advanced Plasma Technologies (ICAPT-6) and Workshop on Industrial Application of Plasma Solutions (2016-12), Angkor Wat, Cambodia
10. J.-S. Oh, H. Yajima, I. Serizawa, T. Ohta, M. Hiramatsu, A. Hatta, and M. Ito: “Development of high quality ozone for advanced surface oxidization process”, The 26th Annual Meeting of MRS-Japan 2016 p.85, (C4-019-012) (2016-12), Yokohama, Japan
11. (Invited) M. Ito: “Bioscience and applications using plasmas”, Taiwan-Japan Joint Workshop of 4th Workshop for Electrical and Electronic Engineering Applications, 4th International Workshop for Nano-Carbon and Workshop and 6th International Workshop for Plasma-bio Science and Technology (2016-11), Chung-Yuan Christian University and National Taiwan University of Science & Technology, Taiwan
12. (Invited) T. Ohta, Plasma diagnostics using spectroscopy, Taiwan-Japan Joint

- Workshop of 4th Workshop for Electrical and Electronic Engineering Applications, 4th International Workshop for Nano-Carbon and Workshop and 6th International Workshop for Plasma-bio Science and Technology (2016-11), Chung-Yuan Christian University and National Taiwan University of Science & Technology, Taiwan
13. T. Kondo, R. Tero, H. Hashizume, H. Kondo, M. Hori, M. Ito, "Effects of oxygen-radical-irradiated DDW and PBS on molecule diffusion of supported lipid bilayer", Taiwan-Japan Joint Workshop of 4th Workshop for Electrical and Electronic Engineering Applications, 4th International Workshop for Nano-Carbon and Workshop and 6th International Workshop for Plasma-bio Science and Technology (2016-11), Chung-Yuan Christian University and National Taiwan University of Science & Technology, Taiwan
 14. Y. Tanaka, H. Hashizume, J.-S. Oh, T. Ohta, M. Hori, M. Ito: "Cell response of fungi spores to oxygen radical irradiation", Taiwan-Japan Joint Workshop of 4th Workshop for Electrical and Electronic Engineering Applications, 4th International Workshop for Nano-Carbon and Workshop and 6th International Workshop for Plasma-bio Science and Technology (2016-11), Chung-Yuan Christian University and National Taiwan University of Science & Technology, Taiwan
 15. J.-S. Oh, T. Kobayashi, T. Ohta, M. Hiramatsu, M. Hori, M. Ito: "Ambient Mass Spectrometric Investigation of Atomic Oxygen Radicals in Afterglow Plasma", Proceedings of 38th International Symposium on Dry Process (DPS2016), p.93-94, (P-26) (2016-11), Hokkaido University
 16. J.-S. Oh, H. Yajima, I. Serizawa, T. Ohta, M. Hiramatsu, A. Hatta and M. Ito: "Investigating High Quality Ozone Generation using UV Absorption Spectroscopy and Ambient Mass Spectrometry", Proceedings of 38th International Symposium on Dry Process (DPS2016), p95-96, (P-27)(2016-11), Hokkaido University
 17. M. Ito, M. Okachi, T. Koizumi, J.-S. Oh, H. Hashizume, T. Murata, M. Hori: "Promotion of cell proliferation using atmospheric-pressure radical source", The 69th Annual Gaseous Electronics Conference Bulletin p.58, (HT6 134) (2016-10), Bochum, Germany
 18. M. Ito, T. Kobayashi, H. Hashizume, T. Ohta, K. Ishikawa, M. Hori: "Inactivation factors of microorganisms in solutions treated with neutral oxygen radical source", 6th International Conference on Plasma Medicine, p.207, (P2-35-3) (2016-9), Bratislava, Slovakia
 19. R. Furuta, H. Hashizume, K. Ishikawa, H. Tanaka, K. Takeda, T. Ohta, H. Kondo, M. Ito, M. Sekine, M. Hori: "Dynamic behavior of HeLa Cells in plasma-activated medium", 6th International Conference on Plasma Medicine, p.43, (O-9) (2016-9), Bratislava, Slovakia
 20. (Invited) T. Ohta, R. Furuta, M. Ito, K. Ishikawa, and M. Hori: "Multiplex coherent anti-Stokes Raman scattering microscopy for monitoring plasma-treated cells", The 6th International Conference on Microelectronics and Plasma Technology (ICMAP 2016), WA1-4 (2016-8), Gyeongju, Korea
 21. (Invited) M. Ito: "Activation and inactivation of microorganisms using radical source for plasma agriculture", 6th International Symposium on Plasma Biosciences/ 20th International Vacuum Congress, USB, PST/PBM-04-2-TH (2016-8), Busan, Korea
 22. M. Ito, T. Kobayashi, T. Ohta, H. Hashizume, K. Ishikawa, M. Hori: "Main Bactericidal factors of Escherichia coli in solutions treated with neutral oxygen radicals", 43rd IEEE International Conference on Plasma Science, 2P-66 (2016-6), Banff, Canada
 23. T. Kobayashi, J.-S. Oh, H. Hashizume, T. Ohta, K. Ishikawa, M. Hori, M. Ito: "UV absorbance of DDW treated with oxygen radicals for inactivating Escherichia coli", 7th International Workshop on Plasma Spectroscopy (IPS 2016), (P-1) (2016-6), Inuyama
 24. Y. Tanaka, H. Hashizume, T. Ohta, K. Takeda, M. Hori, M. Ito: "Inactivation of Aspergillus spores using oxygen-radical sources quantified by VUVAS", 7th International Workshop on Plasma Spectroscopy (O-15) (2016-6), Inuyama
 25. R. Furuta, H. Hashizume, K. Ishikawa, H. Tanaka, K. Takeda, T. Ohta, H. Kondo, M. Ito, M. Sekine, M. Hori: "Molecular Vibrational Imaging of Plasma-Induced Biological Samples", 7th International Workshop on Plasma Spectroscopy (O-14) (2016-6), Inuyama

26. (Invited) T. Ohta, R. Furuta, M. Ito, K. Ishikawa, and M. Hori: "Microscopic coherent anti-Stokes Raman spectroscopy in a cell interacting with a plasma", The 18th International Congress on Plasma Physics (ICPP 2016), A1P2-4 (2016-6), Kaohsiung, Taiwan
27. (Invited) M. Ito, "Growth Control of budding yeast cells through atomic oxygen dose", 1st International Workshop on Plasma Agriculture, p5, (2016-5), Philadelphia, USA
28. (Invited) M. Hori, M. Ito, H. Hashizume, T. Ohta, K. Takeda, K. Ishikawa, "Inactivation mechanism of *P. digitatum* spores using an atmospheric pressure oxygen radical source", 1st International Workshop on Plasma Agriculture, p39, (2016-5), Philadelphia, USA.

その他、国際会議発表論文 10件

〔図書〕(計 1件)

1. Cold Plasma in Food and Agriculture Fundamentals and Applications, Chapter 8, Plasma in Agriculture, pp.205-222, T. Ohta, Elsevier Inc., Editors N. N. Misra, O. K. Schultzer, P. J. Cullen, 2016. 総ページ数 368 項

〔産業財産権〕

出願状況(計 4件)

名称：プラズマ発生装置及びプラズマ発生方法

発明者：呉 準席、伊藤 昌文、早川 壮則、芹澤 和泉

権利者：名城大学、(株)オーク製作所

種類：特願

番号：2017-56382

出願年月日：平成 29 年 3 月 22 日

国内外の別：国内

名称：プラズマ処理装置及びプラズマ処理方法

発明者：呉 準席、伊藤 昌文、早川 壮則、芹澤 和泉

権利者：名城大学、(株)オーク製作所

種類：特願

番号：2017-56383

出願年月日：平成 29 年 3 月 22 日

国内外の別：国内

名称：プラズマ殺菌水溶液とその製造方法および殺菌方法

発明者：堀勝、橋爪博司、太田貴之、伊藤昌文

権利者：名古屋大学、名城大学

種類：特願

番号：2015-029974

出願年月日：平成 27 年 2 月 18 日

国内外の別：国内

名称：真核細胞の増殖方法および真核細胞の生産方法

発明者：伊藤昌文、村田富保、橋爪博司、太田貴之、堀勝

権利者：名城大学、名古屋大学

種類：特願

番号：2014-181420

出願年月日：平成 26 年 9 月 5 日

国内外の別：国内

取得状況(計 0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 昌文 (ITO Masafumi)

名城大学・理工学部・教授

研究者番号：10232472

(2) 研究分担者

竹田 圭吾 (Takeda Keigo)

名城大学・理工学部・准教授

研究者番号：00377863

太田 貴之 (Ohta Takayuki)

名城大学・理工学部・准教授

研究者番号：10377863