

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 24 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22550076

研究課題名（和文） 圧力-光変換素子に基づく超高感度インフルエンザウイルスセンサの開発

研究課題名（英文） Development of highly sensitive influenza virus sensor base on Pressure-light conversion element

研究代表者

今任 稔彦（TOSHIHIKO IMATO）

研究者番号：50117066

研究成果の概要（和文）：インフルエンザなどの医療検査には、抗原抗体反応を利用するイムノアッセイ法が汎用されている。しかしながらその測定法には種々の煩雑な操作が必要で、時間がかかる場合もあるので、簡便化が望まれている。また、酵素標識抗体などの方法がとられ、高感度化が図られているが、さらなる高感度化が期待されている。そこで、本研究では、抗原抗体反応の迅速化と高感度化を図るために、抗体を固定した磁気ビーズを免疫反応媒体とし、そこで生成する複合体を磁気ビーズの外部磁場による圧電素子デバイスの増幅を図る方法を開発することを目的として、固相担体への抗体固定化について物理吸着法などを検討するとともに、固定化抗体と抗原の結合定数を測定し、圧電素子デバイスに固定化した抗体と抗原標識磁気ビーズと反応を検討し、磁気ビーズのデバイス信号に与える効果を明らかにし、イムノグロブリンをモデル物質として新しい免疫測定法を提案した。

研究成果の概要（英文）：An immunoassay technique has been widely used for many analytical fields such as diagnosis of influenza virus as well as environmental assessment and safety of foods. In such cases, immunoreactions with an antigen and an antibody have been utilized for highly selective analysis. However since there need many tedious and time-consuming protocols, a more rapid and simpler analytical technique is desired. In addition, in some cases, a method for labeling an enzyme to an antibody or an antigen is used for enhancement of the sensitivity of an immunoassay, but a much sensitive analytical technique would be expected. In this work, in order to enhance the rapidity of analysis and the sensitivity of the immunoassay, we tried to use magnetic microbeads for a support of the immunoassay and to enhance the analytical signals by using an element of piezoelectric device for detection of magnetic microbeads by applying outer magnetic fields. We have developed an immobilization method of an antibody to the microbeads and clarified the relationship between the strength of the magnetic fields and the signal of piezoelectric device. As a result a new immunoassay method has been proposed by using the present technique as the model analyte of immunoglobulin.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
22年度	2300000	690000	2990000
23年度	900000	270000	1170000
24年度	500000	150000	650000
年度			
年度			
総計	3700000	1110000	4810000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・分析化学

キーワード：圧力センサ、イムノアッセイ、水晶振動子、インフルエンザ

1. 研究開始当初の背景

感染症ウイルスの超高感度検出を目標とし、抗体固定化磁気ビーズ表面での免疫反応に伴う質量変化を圧力-光変換素子で検出し、その検出信号を外部磁場の印加により信号を増幅する方法を考案することを目的とした。即ち、免疫反応後の磁気ビーズが圧力-光変換素子に与える圧力を素子に印加する外部磁場により増幅する方法を考案する。そのために、1) イムノアッセイのための固定基板担体に抗体を効率よく固定する方法を確立する。2) 水晶振動子や圧電素子などの圧力変換素子を利用して、磁気ビーズに印加する圧力の変化に伴う圧電素子の応答特性を検討する。3) 感染症ウイルス表面に存在するヘマグルティンをイムノアッセイするために、モデル物質として抗体を固定化した磁気ビーズを用いて、西洋ワサビペルオキダーゼ (HRP) を標識した抗体を磁気ビーズに固定化し、HRP に対する化学発光特性を検討する。

2. 研究の目的

感染症ウイルスの超高感度検出を目標とし、抗体固定化磁気ビーズ表面での免疫反応に伴う質量変化を圧力変換素子で検出し、その検出信号を外部磁場の印加により増幅する方法を提案することを目的としている。

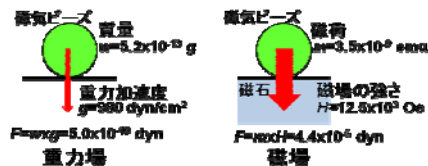


図1 重力場及び磁場におかれた磁気ビーズに加わる力

図1は、仮想的に1粒の磁気ビーズを重力場と磁場においた場合に、置かれた基板に及ぼす力を示したものである。重力場におかれ場合の力は、質量 $5 \times 10^{-13} \text{ g}$ の磁気ビーズに対して重力加速度によって約 $5 \times 10^{-10} \text{ dyn}$ であるのに対して、磁荷が $3.5 \times 10^{-9} \text{ emu}$ の磁気ビーズに外部から $12 \times 10^3 \text{ Oe}$ の磁場を外部から印加すると約 $4 \times 10^{-5} \text{ dyn}$ の力を受けることになる。すなわち、外部磁場によって受ける力は、重力場によって受ける力の 10^5 倍にもなると考えられる。そこで、磁気ビーズで標識した抗原と測定対象抗原を競合させることにより、イムノアッセイで生成した抗原-磁気ビーズ標識抗体の複合体を圧力素子の上で、外部磁場を印加することにより、圧力素子の信号を増幅することができ、したがってイムノアッセイの信号を増幅することができるので、イムノアッセイの高感度化が期待できる。そのような期待のもとに、次のような実験を行った。

3. 研究の方法

(1) イムノアッセイのための固定基板に対する抗体の固定化法の検討

抗体固定化基板として、圧力センサとして使用されている水晶振動子が金薄膜であることに注目し、同様の金薄膜基板であり、かつ抗原抗体反応のモニターリングが容易な表面プラズモン共鳴 (SPR) センサの金薄膜基板を用いて検討を行った。用いた SPR センサには電気化学計器社製 (現在東亜 DKK 社) の SPR20 を用いた。図2のようなフロー系による測定を行った。センサチップには $16 \text{ mm} \times 16 \text{ mm} \times 0.15 \text{ mm}^t$ のガラス基板に 50 nm の厚みの金薄膜を蒸着したのを用いた。これを SPR 測定装置にセットした。pH 緩衝溶液をキャリアー液とし、シリンジポンプで送液した。緩衝液には酢酸緩衝液、リン酸系緩衝液及び炭酸系緩衝液を用いた。モデル抗体として抗イムノグロブリン G 抗体 (抗 IgG 抗体) を用い、この抗体に対するイムノグロブリン G (IgG) の結合性を SPR センサの共鳴角度の変化より見積もった。

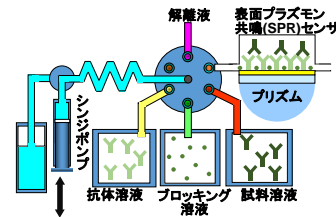


図2 SPR センサによる抗原抗体反応の検討

(2) 水晶振動子の金電極表面への抗体の固定化と免疫反応の検討

水晶振動子として、基本振動数が 27 MHz の AT カット水晶振動子 (SEIKO EG&G 社製) を用いた。また、発振回路と周波数カウンターを備えた水晶振動子バイオセンサシステム (SEIKO EG&G 社製、QCM934) を用いて周波数変化を測定し、パーソナルコンピュータに信号を時間変化として保存した。図3のように水晶振動子をバッチ用のセルにセットし、pH7.4 の 100 ppm 抗 IgG 抗体溶液を $200 \mu\text{L}$ を入れ、一定時間放置した。その後、 $100 \mu\text{L}$ 溶液を抜き取り、 $20 \sim 200 \text{ ppm}$ IgG-リン酸緩衝溶液を $100 \mu\text{L}$ セルに入れ、水晶振動子の振動数変化を測定した。

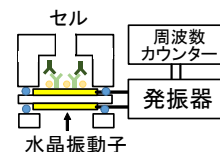


図3 水晶振動子による計測システム

(3) 抗体固定化水晶振動子に対する磁気ビーズの応答の検討

図4のように水晶振動子をセットしたセルの底部に上下移動が可能なネオジム磁石をおいた測定システムを組み立てた。水晶振動子の金電極表面側のセルに、直径 250 nm あるいは 3 μm のカルボキシル基被覆磁気ビーズ懸濁液 (nanomag 社製、及び Magnetic Microsphere 社製) を適宜希釈して 100 μL を入れた。ネオジム磁石を上下して、水晶振動子の振動数変化を測定した。

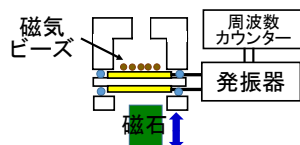


図4 外部磁場による水晶振動子の応答の検討

(4) 光学的変換のための西洋ワサビペルオキシダーゼ (HRP) 酵素標識磁気ビーズの化学発光特性の検討

磁気ビーズ表面に固定化した HRP とルミノール溶液との反応により発生する化学発光を検出して HRP を測定する方法について検討した。すなわち、磁気ビーズ表面を被覆しているポリ乳酸のカルボキシル基をカルボジイミド (ECD) と N ヒドロキシスクシンイミド (NHS) で活性化した後、HRP のアミノ基とをカップリングして、磁気ビーズ表面に HRP を結合した。調製した HRP 標識磁気ビーズの懸濁液を 20 μL ずつ数回に分けリザーバーに入れ、これにマイクロチャンネルを介して接続した他のリザーバーにルミノールと過酸化水素の及びヨードフェノールの溶液を入れた。ルミノールの溶液が磁気ビーズのリザーバーに流れ込むとそこで化学発光が生じるので、これをホトンカウンティング法により発光強度を測定した。

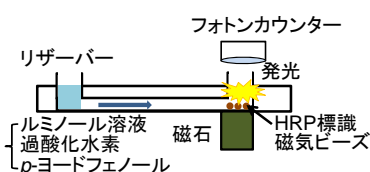


図5 HRP 標識磁気ビーズとルミノールの反応による化学発光検出

4. 研究成果

(1) イムノアッセイのための固定基板に対する抗体の固定化法の検討

まず、SPRセンサを用いて、金薄膜表面への抗体の固定化について検討した。特に、抗体の荷電状態が溶液の pH に大きく依存すると予測されるので、固定化のためのキャリア液の pH を変えて、抗体としては抗ヒトイムノグロブリン G 抗体について検討した。100 ppm 抗 IgG 抗体溶液の注入により、SPRセンサ

の共鳴角度が約 0.09° 上昇した。これは金薄膜表面に約 0.9 ng/mm^2 程度の抗体が固定化されていることを示している。また、固定化後に未修飾の金薄膜への非特異的吸着を防ぐために、1000 ppm 牛血清アルブミン (BSA) 溶液を 3 回繰り返して注入した。多層吸着した BSA を除去するために pH 2 の塩酸-グリシン溶液を注入した。次に、試料であるヒトイムノグロブリン (IgG) の濃度の異なる溶液を注入し、金薄膜表面に固定化した抗 IgG 抗体との免疫反応を行わせた。各試料の導入後は、抗原-抗体複合体を解離して元の抗体固定化状態に戻すために、pH 2 の塩酸-グリシン溶液を注入した。センサグラムを図6に示す。

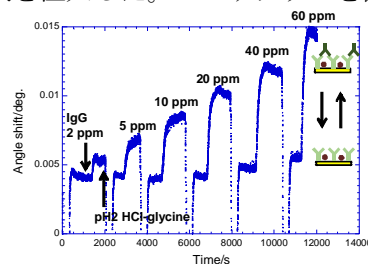


図6 種々の濃度の IgG に対する SPR センサの応答

SPRセンサの共鳴角度は、注入する IgG 溶液の増加にしたがって大きくなっていることが分かる。また、pH 2 の塩酸-グリシン溶液の注入によって、共鳴角度は IgG 溶液を注入する以前の値に戻っており、このことはセンサ表面の抗 IgG 抗体に結合した IgG が可逆的に解離することを示している。

そこで、キャリア液の pH を種々変化して、抗 IgG 抗体の固定化量に対する pH の影響を調べた。固定化量は pH 8 の時が最も大きく、pH 10 あるいは pH 5.6 の場合は低くなっている。抗 IgG 抗体の等電点がおよそ 8 であることを考慮すると、電的に中性の状態のタンパク質は金薄膜表面に吸着性が高いことを示している。

次に、pH 8 の条件で抗 IgG 抗体を金薄膜に固定化したセンサチップを用いて、図6に示すように、種々の濃度の IgG 溶液試料と pH 2 の塩酸-グリシン溶液を注入し、共鳴角変化に対するキャリア液の pH の影響を調べた。金薄膜表面の抗 IgG 抗体に対する IgG の結合はラングミュア型等温式に従うことが分かったので、吸着等温式より結合定数を算出するとともに、固定された抗 IgG 抗体の量に対する結合量の比、すなわちセンサ感応膜に有効に結合した IgG の割合 (有効結合割合)

を算出した。結果を表 1 に示す。

表 1 金薄膜上の抗 IgG 抗体に対する IgG の結合に及ぼす pH の影響

	pH	8	9	10
飽和結合量/ng mm ⁻²		0.15	0.09	0.06
結合定数x10 ⁷ /M ⁻¹		3.3	3.3	1.6
飽和結合量/ng mm ⁻²		0.90	0.83	0.38
有効結合割合%		17	10	17

	pH	5	6	7.2
結合量/ng mm ⁻²		0.08	0.12	0.12
結合定数x10 ⁷ /M ⁻¹		11	4	1.1
飽和結合量/ng mm ⁻²		0.61	0.63	0.81
有効結合割合%		13	19	15

表 1 からわかるように、金薄膜表面に固定化された抗 IgG 抗体に対する IgG の結合定数は、pH 5 の時が他の pH に比べて大きい。また、金表面の抗 IgG 抗体が有効に IgG と結合できる割合は、全固定化量の約 10~19% であり、最も吸着量が多かった pH 8 でも固定化された抗 IgG 抗体の約 17% しか IgG の結合に関与しておらず、抗体の抗原認識部位といわれる可変部位の配向性は高くない。

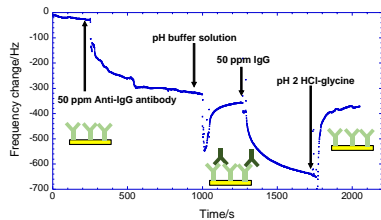


図 7 水晶振動子表面への抗 IgG 抗体の固定化と IgG に対する応答

(2) 水晶振動子の金電極表面への抗体の固定化と免疫反応の検討

水晶振動子の金薄膜上に抗 IgG 抗体を固定化し、これと測定試料である IgG を結合した際の水晶振動子の振動数変化を測定した。結果を図 7 に示す。50 ppm 抗 IgG 抗体をセルに導入すると、金薄膜への吸着により水晶振動子の振動数が約 350 Hz 低下している。その後、セル内の抗 IgG 抗体溶液を取り除き、pH 緩衝溶液で洗浄すると、いったん振動数が低下するが、ほぼ以前の振動数値に回復している。次に、試料である 50 ppm の IgG 溶液をセル内に導入すると、振動子の振動数がさらに 650 Hz まで変化する。これは金薄膜表面の抗 IgG 抗体と IgG が結合するため、振動子表面の質

量が増加するためである。最後に、セル内の IgG 溶液を取り除き、pH 2 の塩酸—グリシン溶液を入れると、振動子の振動数値は、金薄膜表面に抗 IgG 抗体を固定化したときの周波数値に戻っている。このことは、金薄膜表面で生成した抗 IgG 抗体と IgG の複合体が解離したことを示している。この実験の結果、水晶振動子を用いるイムノアッセイの感度としては、50 ppm IgG に対して 350 Hz の振動数変化であることが分かった。

(3) 抗体固定化水晶振動子に対する磁気ビーズの応答の検討

水晶振動子をセルにセットし、pH 7.4 リン酸緩衝液を 100 μL 入れ、振動数値が一定になったところで、100 ppm 抗 IgG 抗体溶液をセルに入れたところ、図 8 に示すように抗体の振動子の金電極表面への固定化によって振動数が減少した。次に平均粒子径が 250 nm で表面にカルボキシル基で修飾された磁気ビーズを 100 μL 導入したところ、直後に減少したが、振動数は導入前の振動数値に戻った。一方、粒子径が 3 μm で、カルボキシル基で修飾された磁気ビーズを同量導入したところ、図 9 に示すように振動数は約 200 Hz 低下した。これは、磁気ビーズが水晶振動子表面の抗 IgG 抗体との結合によって表面の質量が増加したためと考えられる。この振動数の変化の割合は、導入する磁気ビーズの濃度に依存することが分かった。

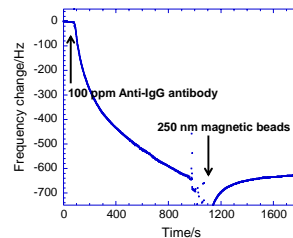


図 8 抗 IgG 抗体の固定化に伴う水晶振動子の振動数変化と磁気ビーズに対する応答

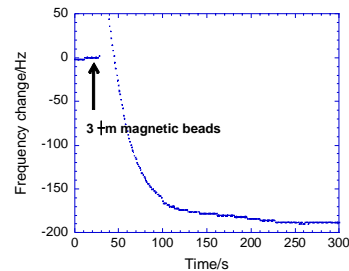


図 9 磁気ビーズに対する水晶振動子の振動数変化

(4) 光学的変換のための西洋ワサビペルオキシダーゼ酵素標識磁気ビーズの化学発光特性の検討

西洋わさびペルオキシダーゼ (HRP) で標識した磁気ビーズとルミノールの反応に伴う

化学発光強度を、標識するHRP濃度を50 ppm～500 ppmに変えて検討した。結果を図10に示す。ルミノール溶液がHRP標識した磁気ビーズを保持したリザーバーに到達した瞬間に化学発光反応が開始し、それに伴って急激な発光が観測されている。時間とともにルミノールが反応で消費され、化学発光強度も減衰している。最大の化学発光強度は、ルミノール溶液との反応の約数秒で達成し、その最大値はリザーバー中の磁気ビーズに修飾されたHRPの量によってきまっていることがわかる。すなわち、最大発光強度は、磁気ビーズへのHRPの固定化時に使用したHRP溶液の濃度に比例している。

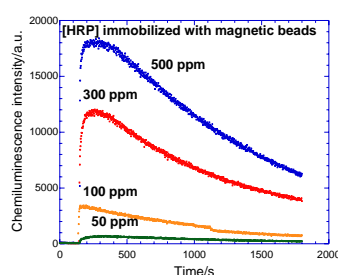


図12 HRP標識磁気ビーズとルミノールの反応に伴う化学発光応答

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9件)

- 1) A. Hemmi, R. Mizumura, R. Kawanishi, H. Nakajima, H. Zeng, K. Uchiyama, N. Kaneki, T. Imato, “Development of a Novel Two Dimensional Surface Plasmon Resonance Sensor Using Multiplied Beam Splitting Optics”, *Sensors*, 査読有, **13**, 801-812 (2013).
 - 2) S. Guo, K. Nakano, H. Nakajima, K. Uchiyama, A. Hemmi, Y. Yamasaki, S. Morooka, R. Ishimatsu, T. Imato, “Chemiluminescence immunoassay for a nonionic surfactant using a compact disc-type microfluidic platform”, 査読有, *Pure and Applied Chemistry*, **84**, 2027-2043 (2012).
 - 3) M. Miyake, H. Nakajima, A. Hemmi, M. Yahiro, C. Adachi, N. Soh, R. Ishimatsu, K. akano, K. Uchiyama, T. Imato, “Performance of an organic photodiode as an optical detector and its application to fluorometric flow-immunoassay for IgA”, 査読有, *Talanta*, **96**, 132-139 (2012).
 - 4) D. Seto, T. Maki, N. Soh, K. Nkano, R. Ishimatsu, T. Imato, “A simple and selective fluorometric assay for dopamine using a calcein blue-Fe²⁺ complex fluorophore”, 査読有, *Talanta*, **94**, 36-43 (2012).
 - 5) H. Nakajima, Y. Okuma, K. Morioka, M. Miyake, A. Hemmi, T. Tobita, M. Yahiro, D. Yokoyama, C. Adachi, N. Soh, K. akano, H. Zheng, K. Uchiyama, T. Imato, “An Integrated Enzyme-linked Immunosorbent Assay System with an Organic Light-emitting Diode and a Charge-coupled Device for Fluorescence Detection”, 査読有, *Journal of Separation Science*, **34**, 2906-2912 (2011).
 - 6) A. Hemmi, T. Usui, A. Moto, T. Tobita, N. Soh, K. akano, H. Zehg, K. Uchiyama, T. Imato, H. Nakajima, “A surface Plasmon Resonance Sensor on a Compact Disk-type Microfluidic Device”, *Journal of Separation Science*, **34**, 2913-2919 (2011).
 - 7) N. Soh, M. Tanaka, K. Hirakawa, R.Q.Zhang, H. Nakajima, K. Nakano, T. Imato, “Sequential Injection Immunoassay for Environmental Measurements”, 査読有, *Analytical Sciences*, **27**, 1069-1076 (2011).
 - 8) H. Ohura, T. Imato, “Rapid and Automated Analytical Methods for Redox Species based on Potentiometric Flow Injection Analysis Using Potential Buffers”, 査読有, *Journal of Automated Methods and Management in Chemistry*, Article ID 516165, 14 pages (2011).
 - 9) D. Seto, N. Soh, K. Nakano, T. Imato, “Selective Fluorescence Detection of Histamine Based on Ligand Exchange Mechanism and Its Application to Biomonitoring”, 査読有, *Anal. Biochem.*, **404**, 135-139 (2010).
- [学会発表] (計16件)
- 1) T. Saito, R. Ishimatsu, K. Nakano, H. Nakajima, K. Uchiyama, M. Yahiro, C. Adachi, T. Imato, “Performance of a light emitting diode with spectrally narrow emission based on waveguide mode and application to a light source of flow-fluorometry on microchip”, The 12th International Conference on Flow Analysis, 2012年9月.
 - 2) A. Naruse, ○R. Ishimatsu, K. Nakano, M. Yahiro, C. Adachi, T. Imato, “Organic Photo Diode as a Detector of Fluorescence Immunoassay-Flow Injection Analysis of Alkylphenol Ethoxylate on a Microchip-”, The 12th International Conference on Flow Analysis, 2012年9月.
 - 3) S. Guo, R. Ishimatsu, K. Nakano, ○T. Imato, “Rapid and sensitive flow immunoassay for environmental pollutants”, 2012 China-Japan-Korea Symposium on Analytical Chemistry, 16-18, 2012月10月.
 - 4) 郭 帥、成瀬 梓、石松亮一、中野幸二、今任稔彦, “磁気ビーズを用いる光学検出に基づくフロー免疫アッセイ”, *Separation Sciences* 2012, 平成24年(2012年)7月.
 - 5) 杉森康一、石松亮一、中野幸二、今任稔彦

彦, “マイクロチップを用いる IgA のフローインジェクション/蛍光イムノアッセイ”, 第 50 回フローインジェクション分析講演会、平成 24 年(2012 年)11 月.

6) Y. Okuma, N. Soh, K. Nakano, H. Nakajima, K. Uchiyama, A. Hemmi, M. Yahiro, C. Adachi, T. Imato, “Fluorometric Detection System for Micro-Flow Analysis using Organic Light Emitting Diode with Spectrally Narrow Emission at Cutoff Wavelength from Edge”, IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2011, 2011 年 5 月.

7) S. Guo, N. Soh, K. Nakano, H. Nakajima, K. Uchiyama, A. Hemmi, K. Yamasaki, S. Morooka, T. Imato, “Chemiluminescence Immunoassay on Compact Disk Type Microfluidic Platform using Magnetic Microbeads based on Sequential Flow Driven by Centrifugal Force”, IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2011, 2011 年 5 月.

8) M. Miyake, N. Soh, K. Nakano, M. Yahiro, C. Adachi, A. Hemmi, H. Nakajima, K. Uchiyama, T. Imato, “Fluorometric Flow Immunoassay for IgA by using Microchip Integrated with Organic Thin Film Photodiode”, The 17th International Conference on Flow Injection Analysis, 2011 年 7 月.

9) T. Imato, “Modification and Sensitivity Enhancement of Surface Plasmon Resonance Sensor by Electropolymerization, Photochemical Reaction and Enzymatic Polymerization”, The 13th International Symposium on Electroanalytical Chemistry, 2011 年 8 月.

10) G. Shuai, N. Soh, K. Nkano, H. Nakajima, K. Uchiyama, A. Hemmi, K. Yamasaki, S. Morooka, T. Imato, “Flow Properties in Micro-Channel Prepared on Compact Disk-type Microfluidics Platform Driven by Centrifugal Force and Its Application to Chemiluminescence Immunoassay by using Magnetic Microbeads”, The 14th Asian Chemical Congress, 2011 年 9 月.

11) 今任稔彦, “磁気ビーズを担体とする化学発光フローイムノアッセイ法”, 生物発光化学発光研究会第 28 回学術講演会、平成 23 年 10 月.

12) Mayumi Tanaka, Hizuru Nakajima, Nobuhiko Soh, Koji Nakano, Oshima, Kazuhira Sakamoto, Toshihiko Imato, “Sensitivity enhancement of surface plasmon resonance immunosensor for the determination of nonionic surfactant by using polymerization of protein with transglutaminase”, The 16th International Conference on Flow Injection Analysis Including Related Techniques, 2010 年 4 月.

13) 郭 帥、中嶋 秀、辺見彰秀、山崎吉一、諸岡成治、宗 伸明、中野幸二、内山一美、今任稔彦。 “Performance of microfluidic

platform fabricated on compact disk type chip and its application to flow analysis”, 日本分析化学会第 59 年会, 2010 年 9 月.

14) G. Shuai, N. Soh, K. Nakano, H. Nakajima, K. Uchiyama, A. Hemmi, K. Yamasaki, S. Morooka, T. Imato, “Compact disk type microfluidics for chemiluminescence immunoassay using magnetic microbeads”, 2010 China Japan Korea Symposium on Analytical Chemistry, 2010 年 9 月.

15) 郭 帥、宗 伸明、中野幸二、中嶋 秀、内山一美、辺見彰秀、諸岡成治、山崎吉一、今任稔彦, “化学発光検出器を備えたコンパクトディスク型マイクロチップの性能”, 日本化学会西日本支部大会, 2010 年 11 月.

16) K. Sakamoto, K. Nakano, N. Soh, T. Imato, “Magnetic microbeads immunoassay based on sequential injection”, 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2010 年 12 月.

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

国内外の別 :

○取得状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

取得年月日 :

国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.cstf.kyushu-u.ac.jp/~imatola/b/index-j.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

今任 稔彦 (TOSHIHIKO IMATO)

九州大学・工学研究院・教授

研究者番号 : 50117066

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし