

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 30 年 6 月 12 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2017

課題番号：25282131

研究課題名(和文) ナノ粒子メディスンへの応用を目指した磁気粒子イメージング法の要素技術の確立

研究課題名(英文) Establishment of elemental techniques for magnetic particle imaging aiming at application to nanoparticle medicine

研究代表者

村瀬 研也 (Kenya, Murase)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号：50157773

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：近年、磁性体ナノ粒子(MNP)を画像化する磁気粒子イメージング(MPI)法が注目されているが、本法を実用化するためには、高分解能や高感度化に関する要素技術の確立が不可欠である。そこで、現有のMPI装置を基にしてMNPの分布を高分解能で可視化するためのデータ収集法や画像再構成法を開発し、それらの有効性をファントム実験等により検討した。また、MPIの高分解能及び高感度化を実現するためのMNPの特性を探索した。さらに、MNPを赤血球やリポソームに封入したMPI用造影剤を開発し、担がんマウス等を用いた動物実験を行って検討した結果、本法のナノ粒子メディスンへの応用の可能性や有用性が明らかになった。

研究成果の概要(英文)：In recent years, an imaging method called magnetic particle imaging (MPI) method has attracted attention, which allows imaging of magnetic nanoparticles (MNPs). In order to put this method into practical use, it is indispensable to establish elemental technologies related to high resolution and high sensitivity. Therefore, we developed a data acquisition method and an image reconstruction method to visualize the distribution of MNPs with high resolution based on the existing MPI device and investigated the effectiveness of them by phantom experiments etc. We also searched the characteristics of MNPs for realizing MPI with high resolution and high sensitivity. Furthermore, we developed contrast agents for MPI, in which MNPs are encapsulated into erythrocytes or liposomes, and performed animal experiments using tumor-bearing mice. As a result, it was made clear that our method is useful and can be applied to nanoparticle medicine.

研究分野：医用生体工学

キーワード：ナノ粒子メディスン 磁気粒子イメージング 磁気温熱療法 磁気送達法 温度感受性リポソーム 細胞追跡法

### 1. 研究開始当初の背景

ナノ粒子メディスンとは、ナノ粒子と医学や生命科学などを融合して高度な医療を実現しようとする基礎と応用に跨る研究分野である。近年、磁性体ナノ粒子の外部磁場に対する非線形応答性を利用して磁性体ナノ粒子を画像化する磁気粒子イメージング (MPI: Magnetic Particle Imaging) 法及びその装置が考案され[1]、医学・医療での実用化が待望されている。MPI 装置は、まず1組のマクスウェルコイルから構成された静磁場発生コイルによる反発磁場を利用して点状のゼロ磁場領域 (FFP: Field-free Point) を発生させ、その FFP に対して交番磁場を印加する。FFP 内に磁性体ナノ粒子が存在する場合、印加した交番磁場により磁性体ナノ粒子の磁化が周期的に変化するため受信コイルに起電力が発生して信号が検出される。一方、FFP 外に存在する磁性体ナノ粒子からの信号は、磁化が飽和するためほとんど観測されない。この現象を利用すれば、FFP を3次元的に走査することによって磁性体ナノ粒子の3次元分布を画像化できることになる。なお、磁性体ナノ粒子の磁化は核磁気共鳴撮像法 (MRI) で対象としている水のプロトンに比べ  $10^8$  から  $10^{10}$  大きいため、MPI は磁性体ナノ粒子を MRI よりも高感度で検出でき、またコストも大幅に低減出来る可能性がある。そこで、我々もこれまでに FFP 及び交番磁場を変化させて磁性体ナノ粒子からの信号を取得するための装置を作製して実験を行い、上記の現象を用いて磁性体ナノ粒子からの信号検出が可能であるとの結果を得ている[2]。

MPI をナノ粒子メディスンへ応用するためには、MPI の高分解能及び高感度化に関する要素技術の確立が不可欠である。現在の MPI では、あらかじめ各位置における検出感度 (システム関数) を測定しておき、そのシステム関数と検出された信号強度から行列演算を用いて磁性体ナノ粒子の分布を推定 (画像再構成) している。しかし、この方法では、行列演算の解が不安定となるため通常ティホノフの正則化法等を用いて解の安定化を図っているが、推定結果が正則化パラメータに大きく依存するなどの欠点がある。また、FFP を用いる方式では高い空間分解能を得ることが困難である。そこで、我々は FFP の代わりに線状のゼロ磁場領域 (FFL: Field-free Line) を用いる方式を考案した[3]。FFL は3組以上のマクスウェルコイルを用いて作ることができ、各マクスウェルコイルの電流を制御することにより FFL を任意の角度に回転できる。更に、2組のヘルムホルツコイルを併用すると FFL を任意の方向に並進させることも可能である。そこで、FFL の回転と並進を組み合わせて種々の方向の FFL から信号を取得すれば、X線 CT や PET (Positron Emission Tomography) で使用されている画像再構成法と同様な方法で画像

再構成することができ、また高分解能化も実現できると考えられる。

一方、MPI の高感度化を実現するためには、使用する磁性体ナノ粒子の粒子径や磁化特性 (磁化曲線や飽和磁化) を検討する必要がある。我々の検討では、MPI の信号強度は磁性体ナノ粒子の粒子径に大きく依存することが明らかとなった[2]。したがって、MPI の高感度化には磁性体ナノ粒子の粒子径を制御する技術の確立が必要である。また、複数の磁性体ナノ粒子を複合 (ナノコンポジット) 化すると、交換カップリング (相互作用) によって磁化特性が変化することが知られており、この原理を利用すれば磁性体ナノ粒子の磁化特性が制御でき、MPI の高感度化を実現する新規磁性体ナノ粒子を創製できる可能性がある。更に、磁性体ナノ粒子を赤血球やリポソームに封入して MPI 用造影剤として用いることで MPI の高感度化が実現できる可能性がある。

### 2. 研究の目的

本研究課題の目的は、磁気粒子イメージング (MPI) 法の高分解能及び高感度化を実現するための要素技術を確立することである。まず、現有の MPI 装置を基にして磁性体ナノ粒子の分布を高分解能で可視化するための新規データ収集法、画像再構成法及び装置を開発し、それらの有効性や精度をコンピュータシミュレーションやファントム実験により検討する。また、種々の粒子径や磁化特性をもつ磁性体ナノ粒子を新規に合成し、開発した MPI 装置で空間分解能や感度を測定して、MPI の高分解能及び高感度化を実現する磁性体ナノ粒子の特性を探索する。更に、磁性体ナノ粒子を赤血球やリポソームに封入した MPI 用造影剤を新規に開発し、また担がんマウス等を用いた動物実験を行って本法のナノ粒子メディスンへの応用の可能性や有用性を明らかにする。

### 3. 研究の方法

平成25年度には、現有の MPI 装置を基にして高分解能 MPI 装置の設計と製作を行う。本 MPI 装置は FFL 作成及び回転用の3組のマクスウェルコイル、2組の FFL 並進用ヘルムホルツコイル、受信コイル、各コイルの駆動及び制御用電源、そして A/D 変換を含むデータ収集用回路等で構成される。なお、FFL 作成及び回転用マクスウェルコイルや FFL 並進用ヘルムホルツコイルの設計に際しては、ピオ・サバールの法則に基づいた磁場計算用のソフトウェアを開発する必要があるが、それらの大部分は既に開発済みである。

更に、平成25年度では、上記の装置で収集したデータから磁性体ナノ粒子の分布を可視化するための画像再構成法及びそのソフトウェアを開発する。データ収集に関しては、まず FFL をマクスウェルコイル及びヘルムホルツコイルで作成して磁性体ナノ粒子

から信号を受信し、受信した信号を FFL の方向の投影データとして保存する。次に、FFL を回転及び並進させて種々の方向から投影データを収集する。そして、収集した投影データから画像再構成を行うが、本研究課題では、画像再構成法として最尤推定期待値最大化 (ML-EM) 法[4]を採用する。なお、これらのソフトウェアの主要な部分についてはほぼ完成しているが、開発予定の MPI 装置と画像再構成を行うパーソナルコンピュータ (PC) との間の入出力制御用のソフトウェアについては新規に開発する。

平成 26 年度は、MPI 装置及び画像再構成に必要なソフトウェアや MPI 装置と PC 間の入出力制御用のソフトウェアを完成させる。また、開発した MPI 装置の基本性能を測定し、所望の性能が得られているか検討する。もし所望の性能が得られていなければ原因を検討して、所望の性能が得られるように改良する。特に、FFL が設計どおり生成され、回転や並進が可能かを 3 次元フィールドマグネットアナライザー (東洋磁気工業) を用いて精密に磁場測定を行って検討する。また、種々の濃度に希釈した酸化鉄ナノ粒子 (リゾピスト、富士フィルム R I ファーマ) を種々の大きさのマイクロチューブに封入したファントムを作成し、それらを MPI 装置で撮像して感度や空間分解能を測定する。そして、交番磁場の強さや周波数、FFL の勾配磁場の強さ、投影方向数等との関係を求め、上記のシミュレーション結果と比較検討する。

平成 27 年度は、MPI の高分解能及び高感度化を実現するための磁性体ナノ粒子の特性を中心に検討する。特に、粒子径や磁化特性 (磁化曲線や飽和磁化) は MPI の空間分解能や感度に大きく影響するため[2]、これらについて詳細に検討する。そのため、本年度は、まず粒子径の異なる磁性体ナノ粒子を新規に合成し、それらの磁化特性や粒子径をそれぞれ超伝導量子干渉計 (SQUID) 及び粒度分布測定装置を用いて測定する。また、開発した MPI 装置で新規に合成した磁性体ナノ粒子の信号強度や空間分解能を測定し、それらと粒子径との関係から MPI に適した磁性体ナノ粒子の粒子径を検討する。なお、粒子径の異なる磁性体ナノ粒子の合成は、研究分担者の岩崎らが開発した転動ボールミルを用いたメカノケミカル液相合成法[5]を使用する。本法はボールミルを反応装置として用いることで、メカノケミカル効果により室温で中性の原料懸濁液から粒子径が制御された結晶性酸化鉄ナノ粒子を合成することができ、従来法に比べて簡素なプロセスで微細かつ均質なナノ粒子を簡便に合成することができる[5]。次に、磁化特性の異なる複数の磁

性体ナノ粒子の複合体 (ナノコンポジット) を合成すると交換カップリングによって磁化特性が変化することを利用して、磁化特性の異なる複合体を新規に合成する。具体的には、磁性フェライト ( $MFe_2O_4$ 、 $M=Fe, Co, Mn$  など) ナノ粒子の種々の組み合わせの複合体を化学合成法および種結晶媒介成長法を用いて合成し、SQUID で磁化特性を測定して MPI に適した複合体を探索する。

平成 28 年度は、MPI 用造影剤を新規に開発する。MPI 用造影剤としては、磁性体ナノ粒子を赤血球とリポソームに封入したものを考える。磁性体ナノ粒子の赤血球への封入は低張緩衝液を用いた透析と再シール化によって行う。その際、低張緩衝液の浸透圧を変化させて封入効率と赤血球の磁化特性を測定し、至適な浸透圧について検討する。なお、赤血球として羊保存血液を使用する。リポソームについては、将来、MPI と薬剤送達システム (DDS) や磁気温熱療法との融合も見据えて通常のリポソーム (卵黄レシチン) に加え温度感受性リポソームへの封入についても検討する。磁性体ナノ粒子のリポソームへの封入は、まず卵黄レシチンあるいは温度感受性リポソームの場合には DPPC (Dialmitoyl phosphatidyl choline) に Brij (Polyoxethylene lauryl ether) や PEG (Polyethylene glycol) 等の界面活性剤を添加してリン脂質膜を作成し、これに磁性体ナノ粒子を混合した後カラムクロマトグラフィ法で精製して作成する。また、開発した MPI 装置で、これらを撮像して MPI 用造影剤としての有効性を検討する。

平成 29 年度は、前年度までの研究を継続することに加え、マウスを用いた動物実験を開始する。まず、磁性体ナノ粒子を封入した赤血球を自家血で作成して ICR マウスに投与し、開発した MPI 装置を用いて心臓や血管のイメージングを試み、in vivo での空間分解能や感度について検討する。次に、BALB/c マウスにマウス大腸がん細胞 (Colon-26) を約  $1 \times 10^6$  cells/ml 播種して作成した担がんマウスに、磁性体ナノ粒子を封入した PEG 修飾リポソームを投与して腫瘍のイメージングを行い、空間分解能や感度 (信号強度) を測定する。その後、担がんマウスをソムノペントルの過剰投与により安楽死させた後、腫瘍組織を摘出し、プルシアンブルー染色を行って鉄の取り込み量を測定する。そして、MPI 装置で測定した信号強度との関係を検討する。これらの動物実験を通して MPI を実用化するための基礎データを収集し、ナノ粒子メディスンへの応用の可能性や有用性について検討する。

#### 4. 研究成果

本研究課題により動物用 MPI 装置を 2 台設計・製作した。それらの写真を図 1 に示す。

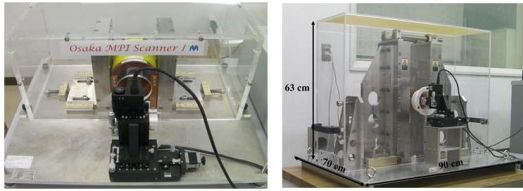


図 1 本研究課題において設計・製作した動物用 MPI 装置（右：Osaka MPI Scanner I、左：Osaka MPI Scanner II）

また、本研究課題において開発した MPI 装置の定量性を検討した結果、図 2 に示すように MPI 画像の平均画素値と鉄濃度の間に極めて良好な相関が観られた。また、平均画素値は交流磁場による磁性体ナノ粒子の温度上昇量とも良好な相関を示した(図 3) したがって、本研究課題において開発した MPI 装置は定量性に優れ、鉄濃度の定量や交流磁場を印加したときの磁性体ナノ粒子の温度上昇を予測するために有用であると考えられる。

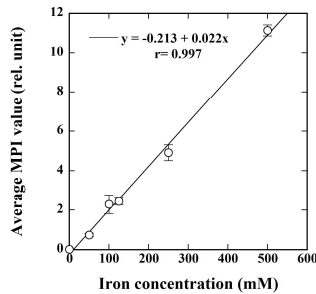


図 2 鉄濃度と MPI 画像の平均画素値の関係

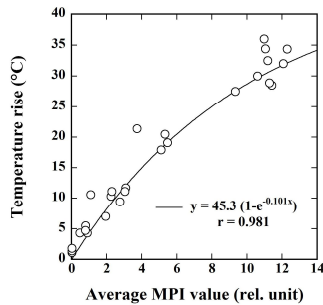


図 3 MPI 画像の平均画素値と交流磁場による磁性体ナノ粒子の温度上昇量の関係

図 4 は担がんマウスの腫瘍部に磁性ナノ粒子を直接投与した場合の腫瘍の MPI と X 線 CT の融合画像の例を示す（左：リゾピスト 250 mM、右：500 mM）。図 4 に示すように、MPI は腫瘍内の磁性体ナノ粒子の空間分布を陽性像として可視化出来ることがわかる。

図 5 上段は磁気温熱療法と放射線治療を併用した場合の治療前及び治療後 3 日、7 日、14 日目に撮像した MPI 画像を示す。比較のため、磁気温熱療法単独の場合を図 5 下段に示す。放射線治療と併用した場合には、腫瘍内の磁性体ナノ粒子の経時的变化が磁気温熱療法単独の場合に比べて小さいことがわかる。また、図 6 には MPI 画像上で腫瘍に関

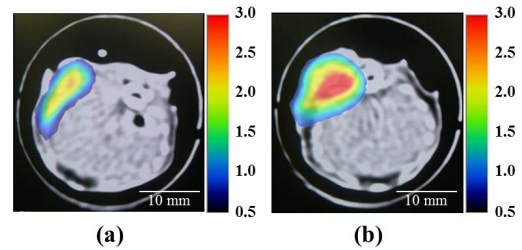


図 4 担がんマウスの腫瘍部に磁性ナノ粒子（リゾピスト）を直接投与した場合の腫瘍の MPI と X 線 CT の融合画像の例（左：250 mM、右：500 mM）

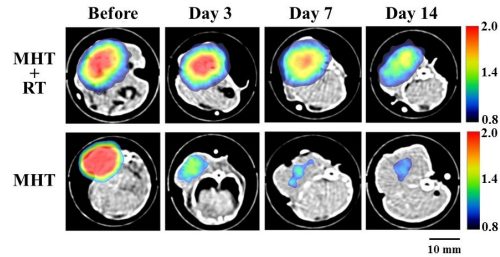


図 5 磁気温熱療法と放射線治療を併用した場合（上段）と磁気温熱療法単独の場合（下段）の治療前及び治療後 3 日、7 日、14 日目に撮像した MPI 画像

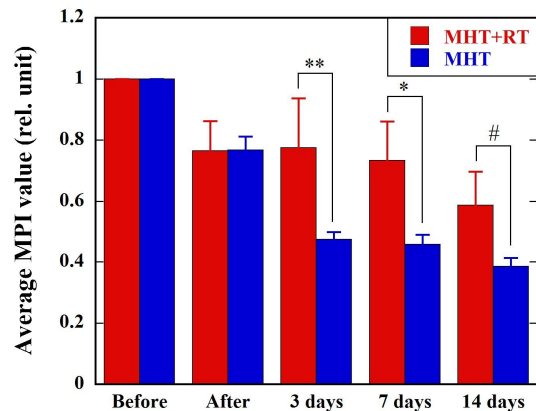


図 6 磁気温熱療法と放射線治療を併用した場合（赤）と磁気温熱療法単独の場合（青）における MPI 画像の平均画素値の経時的変化

心領域を設定して算出した平均画素値の経時的变化を治療前の値を 1 に規格化して示している。赤は磁気温熱療法と放射線治療を併用した場合、青は磁気温熱療法単独の場合を示すが、治療 3 日目以降で放射線治療と併用した場合に平均画素値が有意に高くなっている。これらの結果は、放射線照射によって腫瘍内環境（例えば間質圧等）が変化したことを示唆すると思われる。また、MPI はこのような腫瘍内環境の変化の可視化・定量化に有用であると考えられる。

従来の MPI は、点状のゼロ磁場領域を走査して磁性体ナノ粒子から信号を取得し、行列演算を用いて画像再構成を行っているが、本研究課題では線状のゼロ磁場領域を走査して信号を投影データとして取得し、X 線 CT や

PET で開発された画像再構成法を用いることによって空間分解能の向上を図ることを提案しており、この点が本研究課題の学術的な特色・独創的な点であると考え。更に、MPI の高感度化に有効な磁性体ナノ粒子の特性をイメージングと材料科学や磁気物性の両面から探索して新規磁性体ナノ粒子を創製しようとする点や赤血球やリポソームを用いて新たな MPI 用造影剤を開発しようとする点も学術的な特色・独創的な点であると考え。これらの要素技術が確立できれば、低価格で高分解能かつ高感度な磁性体ナノ粒子のイメージングが可能となるため、がんの超早期発見、幹細胞や人工多能性幹 (iPS) 細胞を利用した再生医療における細胞追跡等のツールとして広く利用することができ、ナノ粒子メディスンの発展に大きく貢献できるものと予想される。MPI の研究は世界的にもまだ端緒に着いたばかりであり未開拓な部分が多いが、本研究課題では新規のデータ収集法及び画像再構成法を提案し、更に新規磁性体ナノ粒子や MPI 用造影剤を開発することによって、ナノ粒子メディスンへ応用可能な高分解能で高感度な磁気粒子イメージング法を実現するための要素技術を確認しようとする点で意義が大きいと考える。

本研究課題において、前述したように上記の要素技術を確認して動物用 MPI 装置を 2 台開発・製作して所望の性能が得られた。また、これらの要素技術及び装置を用いて本法を実用化する上で問題となる点などが明らかとなった。

#### 参考文献

- [1] Gleich B, et al. Tomographic imaging using the nonlinear response. *Nature* 2005; 435:1214.
- [2] Murase K, et al. Experimental and simulation studies on the behavior of signal harmonics in magnetic particle imaging. *Radiol Phys Technol* 2013; 6(2): 399-414.
- [3] Murase K, et al. Development of a system for magnetic particle imaging using neodymium magnets and gradiometer. *Jpn J Appl Phys* 2014; 53(6): 067001 (7 pages).
- [4] Murase K, et al. An evaluation of the accelerated expectation maximization algorithms for single-photon emission tomography image reconstruction. *Eur J Nucl Med* 1994; 21:597-603.
- [5] Iwasaki T, et al. Direct transformation from goethite to magnetite nanoparticles by mechanochemical reduction. *J Alloy Compd* 2011; 509: L34-L37.

#### 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 20 件)

- 1) Kobayashi S, Ohki A, Tanoue M, Inaoka Y, Murase K. Comparative study of extracellular and intracellular magnetic hyperthermia treatments using magnetic particle imaging. *Open Journal of Applied Sciences*, 査読有, 2017; 7(12): 647-660. DOI: 10.4236/ojapps.2017.712047
- 2) Ohki A, Tanoue M, Kobayashi S, Murase K. Magnetic particle imaging for quantitative evaluation of tumor response to magnetic hyperthermia treatment combined with chemotherapy using cisplatin. *Thermal Medicine*, 査読有, 2017; 33(2): 39-51. DOI: 10.3191/thermalmed.33.39
- 3) Shimada K, Murase K. Effect of signal filtering on image quality of projection-based magnetic particle imaging. *Open Journal of Medical Imaging*, 査読有, 2017; 7(2): 43-55. DOI: 10.4236/ojmi.2017.72005
- 4) Ohki A, Kuboyabu T, Aoki M, Yamawaki M, Murase K. Quantitative evaluation of tumor response to combination of magnetic hyperthermia treatment and radiation therapy using magnetic particle imaging. *International Journal of Nanomedicine and Nanosurgery*, 査読有, 2016; 2(3): 1-6. DOI: 10.16966/2470-3206.117
- 5) Kuboyabu T, Yamawaki M, Aoki M, Ohki A, Murase K. Quantitative evaluation of tumor early response to magnetic hyperthermia combined with vascular disrupting therapy using magnetic particle imaging. *International Journal of Nanomedicine and Nanosurgery*. 査読有, 2016; 2(3): 1-7. DOI: 10.16966/2470-3206.114
- 6) Kuboyabu T, Ohki A, Banura N, Murase K. Usefulness of magnetic particle imaging for monitoring the effect of magnetic targeting. *Open Journal of Medical Imaging*, 査読有, 2016; 6(2): 33-41. DOI: 10.4236/ojmi.2016.62004
- 7) Maruyama S, Shimada K, Enmeiji K, Murase K. Development of magnetic nanocarriers based on thermosensitive liposomes and their visualization using magnetic particle imaging. *International Journal of Nanomedicine and Nanosurgery*, 査読有, 2016; 2(2): 1-11. DOI: 10.16966/2470-3206.111
- 8) Kuboyabu T, Yabata I, Aoki M, Banura N, Nishimoto K, Mimura A, Murase K. Magnetic particle imaging for magnetic hyperthermia treatment: visualization and quantification of the intratumoral distribution and temporal change of magnetic nanoparticles *in vivo*. *Open*



Journal of Medical Imaging, 査読有, 2016; 6(1): 1-15. DOI: 10.4236/ojmi.2016.61001

9) Murase K, Aoki M, Banura N, Nishimoto K, Mimura A, Kuboyabu T, Yabata I. Usefulness of magnetic particle imaging for predicting the therapeutic effect of magnetic hyperthermia. Open Journal of Medical Imaging, 査読有, 2015; 5(2): 85-99. DOI: 10.4236/ojmi.2015.52013

10) Murase K, Mimura A, Banura N, Nishimoto K, Takata H. Visualization of magnetic nanofibers using magnetic particle imaging. Open Journal of Medical Imaging, 査読有, 2015; 5(2): 56-65. DOI: 10.4236/ojmi.2015.52009

11) Nishimoto K, Mimura A, Aoki M, Banura N, Murase K. Application of magnetic particle imaging to pulmonary imaging using nebulized magnetic nanoparticles. Open Journal of Medical Imaging, 査読有, 2015; 5(2): 49-55. DOI: 10.4236/ojmi.2015.52008

12) Murase K, Banura N, Mimura A, Nishimoto K. Simple and practical method for correcting the inhomogeneous sensitivity of a receiving coil in magnetic particle imaging. Jpn J Appl Phys, 査読有, 2015; 54: Article ID: 038001. DOI: 10.7567/JJAP.54.038001

13) Murase K, Song R, Hiratsuka S. Magnetic particle imaging of blood coagulation. Appl Phys Lett, 査読有, 2014; 104(25): 252409 (4 pages). DOI: 10.1063/1.4885146

14) Murase K, Hiratsuka S, Song R, Takeuchi Y. Development of a system for magnetic particle imaging using neodymium magnets and gradiometer. Jpn J Appl Phys, 査読有, 2014; 53(6): 067001 (7 pages). DOI: 10.7567/JJAP.53.067001

[学会発表](計 42 件)

1) Nishimoto K, et al. Quantitative assessment of pulmonary mucociliary transport using magnetic particle imaging: effect of surface potential of magnetic nanoparticles. 8th International Workshop on Magnetic Particle Imaging, 2018.

2) Murase K, et al. Comparison of extracellular and intracellular magnetic hyperthermia treatments using magnetic particle imaging. 8th International Workshop on Magnetic Particle Imaging, 2018.

3) Inaoka Y, et al. Novel cellular tracking and imaging method using magnetic particle imaging and hemagglutinating virus of Japan envelope (HVJ-E). World Molecular Imaging Congress, 2017.

4) Banura N, et al. Experimental and simulation studies on the usefulness of

magnetic particle imaging for monitoring the effect of magnetic targeting. 7th International Workshop on Magnetic Particle Imaging, 2017.

5) Murase K, et al. Magnetic particle imaging for magnetic hyperthermia treatment: quantitative evaluation of intratumoral magnetic nanoparticle distribution and prediction of therapeutic effect. 12th International Congress of Hyperthermic Oncology, 2016.

[図書](計 1 件)

1) Murase K, et al. Nova Science Publishers, Visualization of Magnetic Thermosensitive Lipoosomes Using Magnetic Particle Imaging and Drug Release Control, 2017, 211.

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

[その他]

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

村瀬 研也 (MURASE, Kenya)  
大阪大学・医学系研究科・教授  
研究者番号: 50157773

### (2) 研究分担者

吉岡芳親 (YOSHIOKA, Yoshichika)  
大阪大学・学内共同利用施設等・特任教授  
研究者番号: 00174897

木村 敦臣 (KIMURA, Atsuomi)  
大阪大学・医学系研究科・准教授  
研究者番号: 70303972

白土 優 (SHIRATSUCI, Yu)  
大阪大学・工学研究科・准教授  
研究者番号: 70379121

岩崎 智宏 (IWASAKI, Tomohiro)  
大阪府立大学・工学研究科・准教授  
研究者番号: 50295721

### (3) 連携研究者

### (4) 研究協力者

高田 浩成 (TAKATA, Hiroshige)  
武内 友紀 (TAKEUCHI, Tomoki)