

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：34504

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25286032

研究課題名(和文)酸化亜鉛コーティングプラズモニクチップを用いた高感度イムノセンサーの研究

研究課題名(英文)Study of sensitive immunosensor with the ZnO-coated plasmonic chip

研究代表者

田和 圭子(TAWA, Keiko)

関西学院大学・理工学部・教授

研究者番号：80344109

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円

研究成果の概要(和文)：酸化亜鉛コーティングプラズモニクチップと二重特異性抗体を用いたIL-6のサンドイッチアッセイによる検出では、抗体やマーカータンパク質等の試料容量、試料の攪拌、アッセイ時間が、検出感度に影響を与えることを示した。捕獲抗体を化学的に固定化(従来のアミノ化表面 + NHSリンカー + 抗体)する方法では、試料容量を100 μ L、10 μ Lに少量化し、アッセイ時間も60分、40分と迅速化すると、検出感度は1桁下がることが示唆された。しかしながら、捕獲抗体として二重特異性抗体を用いる方法では、10 μ L、20分でも検出感度は1桁向上し、100 μ L、60分の方法と同程度の検出限界pMを得ることに成功した。

研究成果の概要(英文)：Interleukin-6 (IL-6), a cytokine relating inflammatory and autoimmune activity, was detected with fluorescence assays using a plasmonic chip. In their assays, the way of surface modification, sample volume, incubation time and mixing solution, were found to influence the detection sensitivity. When the assay was revised in the point of a rapid and easy process, the detection sensitivity was not compromised compared to assays with sufficient sample volume and assay time. In the assay with the ZnO-plasmonic chip and bispecific antibody, the limit of detection was found to be pM level for 10 microL of sample solution and 20 min of assay time.

研究分野：ナノバイオサイエンス

キーワード：プラズモン 格子 サンドイッチアッセイ IL-6 蛍光 酸化亜鉛

1. 研究開始当初の背景

近年、様々な原理に基づくイムノセンサーの開発が行われており、高感度・迅速・簡易計測デバイスの開発が進められている。本研究では表面プラズモン共鳴による増強電場を利用した増強蛍光法を基本としたイムノセンサー開発を行ってきた。代表者が開発したプラズモニックチップは、波長オーダーの周期構造を基板に刻み、その上を金属薄膜でコーティングした構造となっており、光を共鳴角で入射するだけで、ガラス基板よりも数十倍明るい蛍光を検出することができる。このプラズモニックチップと分担者が開発した酸化亜鉛を認識する部位とマーカータンパク質を認識する部位をもつ二重特異性抗体を組み合わせることで、チップ表面に抗体を高密度に配列させることができ、高感度かつ簡便なイムノセンサーの開発に着手することができた。具体的には酸化亜鉛コーティングプラズモニックチップと抗酸化亜鉛抗体をイムノセンサーに利用するという異分野融合によりイムノセンサーを構築し、これまでに300倍の蛍光増強と検出限界の4桁向上(1nM 100fM)を実現した。しかしながら、ここではマーカータンパク質に直接蛍光標識を行った系での実験にとどまっており、実用化を目指したサンドイッチアッセイによる高感度検出が実現できていなかった。

2. 研究の目的

本研究では酸化亜鉛コーティングプラズモニックチップと二重特性抗体のコンビネーションによる高感度イムノセンサーを進展させ、疾病検査で用いる検体が血液等であることも視野に入れたサンドイッチアッセイ法による高感度検出と迅速検出、試料容量の少量化を目指した。酸化亜鉛表面を評価しながら、非特異吸着の抑制に資する表面分子修飾、緩衝溶液(バッファー)、ブロッキング剤の組み合わせを検討し、高感度マーカー計測が可能なアッセイシステムを完成させる。本研究では計測機器の複雑性も改良することで、高感度汎用型イムノセンサーとしての他のデバイスを凌駕する新しいセンサーの開発を目指す。

3. 研究の方法

(1) サンドイッチアッセイ系の検討

IL-6 サンドイッチアッセイ系を用い、捕獲抗体として二重特異性抗体をチップ表面に調製したサンドイッチアッセイ、チップ表面に従来法で抗 IL-6 抗体を結合したサンドイッチアッセイ、表面にポリドーパミンフィルムを調製し、そこに抗 IL-6 抗体を結合させたアッセイ、の3種類を構築して、マーカー検出における較正曲線を作成した。これにより、検出限界・検出感度を比較、評価する。また、アッセイの高感度化のため、非特異吸着を抑制するチップ表面形成、ブロッキング剤と緩衝溶液を探し、S/N が向上する

条件を検討する。

(2) 小型計測装置の作製

小型装置はセルまわりの改良とフィルターの選択、検出系の最適化を行う。装置の検出感度は従来プラズモニックチップの蛍光像強度に対する構造評価に用いてきたビオチン アビジンのモデル系を用いて、蛍光増強度を計測する。

4. 研究成果

酸化亜鉛コーティングプラズモニックチップを用いた IL-6 イムノセンサーの開発において、ピッチ 400 nm で、膜厚 100 nm 以上の銀薄膜を用いたプラズモニックチップを調製した。IL-6 のサンドイッチアッセイによる蛍光強度計測では、抗体やマーカータンパク質等の試料容量、試料の攪拌、アッセイ時間が、検出感度に大きな影響を与えることを示した。できるだけ試料は少量化するべきとの考えから、100 μ L 10 μ L に少量化し、試料溶液の攪拌をやめ、アッセイ時間も 60 分 40 分と迅速化すると、検出感度は 1 桁下がることが示唆された。しかしながら、10 μ L、40 分のアッセイを抗体の化学的な固定化(従来のアミノ化表面 + NHS リンカー + 抗体)で行った方法を少量化・迅速化の条件を保ったまま、10 μ L、20 分で二重特異性抗体を用いた方法で行うと、検出感度は 1 桁向上し、100 μ L、60 分と同程度の検出限界 pM を得ることに成功した。また、計測装置の小型化にも取り組んだ。検出感度の向上には、背景光の安定性が重要であることが示唆された。特に低濃度領域で計測される蛍光強度は、背景光のゆらぎの影響を大きく受け、検出限界を決定するのに直接的な要因となる。我々が構築した小型化装置では検出限界は 1 桁下がり、改善のためには安定した小型光源が必要であることが示された。

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 12 件)

1. Keiko Tawa*, Shota Izumi, Chisato Sasakawa, Chie Hosokawa, and Mana Toma, "Enhanced Fluorescence Microscopy with the Bull's Eye-Plasmonic Chip", *Optics Express*, 25(9), 10622-10631 (2017). 査読有
doi.org/10.1364/OE.25.010622
2. Keiko Tawa*, Masashi Sumiya, Mana Toma, Chisato Sasakawa, Takuma Sujino, Tatsuki Miyaki, Hikaru Nakazawa, and Mitsuo Umetsu, "Interleukin-6 Detection with a Plasmonic Chip", *Journal of Molecular and Engineering Materials*, 4, 1640009 (2016). 査読有
DOI: 10.1142/S2251237316400098
3. Keiko Tawa*, Shohei Yamamura, Chisato Sasakawa, Izumi Shibata, and Masatoshi Kataoka, "Sensitive Detection of Cell Surface Membrane

- Proteins in Living Breast Cancer Cells by Using Multicolor Fluorescence Microscopy with a Plasmonic Chip”, ACS Appl. Mater. & Interfaces, 8 (44), 29893–29898 (2016). 査読有
DOI: 10.1021/acsami.6b07777
4. Mana Toma and Keiko Tawa* “Polydopamine Thin Films as Protein Linker Layer for Sensitive Detection of Interleukin-6 by Surface Plasmon Enhanced Fluorescence Spectroscopy”, ACS Appl. Mater. & Interfaces, 8(34), 22032–22038 (2016). 査読有 DOI:10.1021/acsami.6b06917
 5. Keiko Tawa*, Chisato Sasakawa, Tsuyoshi Fujita, Kazuyuki Kiyosue, Chie Hosokawa, Junji Nishii, Makoto Oike, and Norihiro Kakinuma, “Fluorescence Microscopic Imaging of Cells with a Plasmonic Dish Integrally Molded”, Japanese Journal of Applied Physics, 55, 03DF12, (2016). 査読有 doi.org/10.7567/JJAP.55.03DF12
 6. Ryo Matsuura, Keiko Tawa, Yukiya Kitayama, Toshifumi Takeuchi*, “A Plasmonic Chip-Based Bio/Chemical Hybrid Sensing System for the Highly Sensitive Detection of C-Reactive Protein”, Chem. Commun., 52, 3883–3886 (2016). 査読有 DOI: 10.1039/c5cc07868g
 7. Keiko Tawa*, Fusanori Kondo, Chisato Sasakawa, Kousuke Nagae, Yukito Nakamura, Akitoshi Nozaki, Takatoshi Kaya, “Sensitive Detection of a Tumor Marker, α Fetoprotein, with a Sandwich Assay on a Plasmonic Chip,” Analytical Chemistry, 87(7), 3871–3876 (2015). 査読有 DOI:10.1021/ac504642j
 8. Keiko Tawa*, Chikara Yasui, Chie Hosokawa, Hiroyuki Aota and Junji Nishii, “In Situ Sensitive Fluorescence Imaging of Neurons Cultured on a Plasmonic Dish Using Fluorescence Microscopy”, ACS Appl. Mater. & Interfaces, 6 (22), 20010–20015 (2014). 査読有
DOI:10.1021/am505579u
 9. Mari Satoh, Keiko Tawa*, Koichi Uegaki, Tomoko Hara, Mitsuo Umetsu, Hikaru Nakazawa, Makoto Itakura, Masami Takahashi, Hiroyuki Aota, and Masami Kojima, “Detection of Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) with a Sandwich Assay on a Plasmonic Chip”, Transaction of the Material Research Society of Japan, 39[3], 361–364 (2014). 査読有
 10. Masahiro Tsuneyasu, Chisato Sasakawa, Nahoko Naruishi, Yoshihide Tanaka, Yasukazu Yoshida, Keiko Tawa*, “Sensitive detection of interleukin-6 (IL-6) on a plasmonic chip by grating-coupled surface-plasmon-field-enhanced fluorescence imaging”, Japanese Journal of Applied Physics, 53, 06JL05 (2014). 査読有
DOI:10.7567/JJAP.53.06JL05
 11. Keiko Tawa*, Mitsuo Umetsu, Hikaru Nakazawa, Takamitsu Hattori, and Izumi Kumagai “Application of 300× Enhanced Fluorescence on a Plasmonic Chip Modified with a Bispecific Antibody to a Sensitive Immunosensor”, ACS Appl. Mater. Interfaces, 5 (17), 8628–8632 (2013). 査読有
DOI:10.1021/am402173y
 12. Keiko Tawa*, Mari Satoh, Koichi Uegaki, Tomoko Hara, Masami Kojima, Hiroyuki Aota, Yoshiki Yokota, Takahiko Nakaoki, Mitsuo Umetsu, Hikaru Nakazawa, Izumi Kumagai, “Rapid and sensitive detection of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) with a plasmonic chip” Jap. J. Appl. Phys., 52(6), 06GK01 1 -5 (2013). 査読有 DOI:10.7567/JJAP.52.06GK01
- 〔学会発表〕(計 39 件)
1. 「Bull’s Eye 構造のプラズモニクチップ上における多重染色された乳癌細胞の蛍光顕微鏡観察」泉 章太, 山村 昌平, 林 尚子, 當麻 真奈, 田和 圭子, 応用物理学会春季学術講演会、パシフィコ横浜(神奈川県、横浜市)、2017/3/14-17.
 2. 「アルミニウムチップ上に調製されたジアリールエテン薄膜の光異性化に伴う結晶化過程の in situ 顕微鏡観察」加登山太河、西村涼、當麻真奈、内田欣吾、田和圭子、日本化学会年会、慶応大学日吉キャンパス(神奈川県、横浜市) 2017/3/16-19.
 3. (Invited talk) “Application of the Plasmonic Chip to Fluorescence Imaging and Photochemistry of a Diarylethene Film”, K. Tawa, 9th Asian and Oceanian Photochemistry Conference 2016 (APC2016), Singapore, 2016/12/4-8.
 4. “In-situ microspectroscopic imaging of photoisomerization and crystallization in diarylethene film on the aluminium plasmonic chip”, Taiga Kadoyama, Ryo Nishimura, Mana Toma, Kingo Uchida, Keiko Tawa, 2nd International Conference on Photoalignment & Photopatterning in Soft Materials (PhoSM2016), 名古屋大学(愛知県、名古屋市)、2016/11/22-27.
 5. “Application of a Bull’s Eye-plasmonic Chip to Highly Sensitive Biodetection with a Microscop”, Shota Izumi, Mana Toma, Chie Hosokawa, Keiko Tawa, MNC2016, ANA クラウンプラザホテル京都(京都府、京都市)、2016/11/9-11.
 6. “Rapid and Sensitive detection of interleukin-6 with a sandwich immunoassay on the plasmonic chip”, K. Tawa, M. Sumiya, C. Sasakawa, T. Sujino, H. Nakazawa, and M. Umetsu, MNC2016, ANA クラウンプラザホテル京都(京都府、京都市) 2016/11/9-11.
 7. 「顕微鏡の照射角制御によって最適化されたプラズモニクチップ上のナノ粒子の蛍光増強度」泉章太、當麻真奈、細川千絵、田和圭子、応用物理学会秋季学術講演会、朱鷺メッセ(新潟県、新潟市) 2016/9/13-16.
 8. “Microscopic observation of enhanced fluorescence with Bull’s eye-plasmonic chip”, Shota Izumi, Chie Hosokawa, Mana Toma, Keiko Tawa, KJF-ICOMEF 2016, アクロス福岡(福岡県、福岡市), 2016/9/4-7.

9. "Multicolor Fluorescence imaging of living tumor cells with the plasmonic chip" K. Tawa, C. Sasakawa, I. Shibata, S. Yamamura, and M. Kataoka, The 14th International Conference of Near-Field Optics, Nanophotonics and Related Techniques (NFO-14), 浜松アクトシティ(静岡県、浜松市), JAPAN, 2016/09/4-8.
10. "Sensitive Immunosensor with a Plasmonic Chip Providing the Enhanced Fluorescence", Keiko Tawa, Masashi Sumiya, Chisato Sasakawa, Takuma Sujino, Hikaru Nakazawa, Mitsuo Umetsu, 26th IUPAC International symposium on photochemistry, 大阪市中央公会堂(大阪府、大阪市), 2016/4/4-8.
11. 「Bull's eye 構造のプラズモニックチップを用いた蛍光標識ナノ粒子の蛍光顕微鏡観察」泉章太、細川千絵、當麻真奈、田和圭子、応用物理学会春季学術講演会 東工大(東京都、目黒区)、2016/03/19-22.
12. 「酸化亜鉛プラズモニックチップを用いたサンドイッチ型高感度イムノセンシング」田和圭子、角谷真詩、笹川知里、筋野拓馬、中澤光、梅津光央、応用物理学会春季学術講演会 東工大(東京都、目黒区) 2016/03/19-22.
13. "Fluorescence imaging of a single nanoparticle on the plasmonic chip", K. Tawa, C. Sasakawa, C. Hosokawa, Pacifichem2015, Honolulu (Hawaii), 2015/12/15-20.
14. "Recombinant small antibody design for plasmonic biosensor using camel antibody with affinity for target inorganic material", Takuma Sujino, Hikaru Nakazawa, Keiko Tawa, Ryutaro Asano, Izumi Kumagai, Mitsuo Umetsu, Pacifichem2015, Honolulu (Hawaii), 2015/12/15-20.
15. "Simple Detection of Interleukin-6 on a ZnO-Coated Plasmonic Chip with a Fluorescence Microscope", K. Tawa, C. Sasakawa, T. Sujino, M. Umetsu, MNC2015, 富山国際会議場(富山県、富山市) 2015/11/11-13.
16. (依頼講演) "Sensitive single-particle fluorescence imaging with a plasmonic chip", Keiko Tawa, Chisato Sasakawa, Chie Hosokawa, 応用物理学会秋季学術講演会、名古屋国際会議場(愛知県、名古屋市) 2015/09/13-16.
17. (Invited lecture) "Sensitive Fluorescence Imaging of Cells with a Plasmonic Chip", Keiko TAWA, 2015 KJF International Conference on Organic Materials for Electronics and Photonics, Juju island (Korea), 2015/09/6-9.
18. "Multicolor fluorescence microscopic imaging of cancer cells on the plasmonic chip", K. Tawa, C. Sasakawa, S. Yamamura, I. Shibata, M. Kataoka, SPIE Optics +Photonics, Nanoscience+ Engineering, Plasmonics, San Diego (USA), 2015/8/9-13.
19. "Fluorescence imaging of cells on the plasmonic chip integrally molded", K. Tawa, T. Fujita, C. Sasakawa, K. Kiyosue, C. Hosokawa, J. Nishii, N. Kakinuma, M. Oike, M&BE8, タワーホール船堀(東京都、江戸川区) 2015/6/22-24.
20. 「プラズモニックディッシュで培養した神経細胞の高感度蛍光イメージング」田和圭子、藤田剛、細川千絵、西井準治、高分子学会年次大会、札幌コンベンションセンター(北海道、札幌市) 2015/5/27.
21. (招待講演) 田和圭子「プラズモニックチップを用いた高感度蛍光検出法のバイオイメージングとバイオセンシングへの応用」応用物理学会春季学術講演会 特別シンポジウム「応用物理分野で活躍する女性達 第3回 バイオエレクトロニクス編」、東海大学(神奈川県、平塚市) 2015/3/13
22. (招待講演) 田和圭子「プラズモニックチップを用いた高感度イムノセンシングとバイオイメージング」分光学会関西支部講演会 大阪電気通信大学(大阪府、寝屋川市) 2014/11/28 .
23. (招待講演) 田和圭子「格子結合型プラズモン増強蛍光を利用したバイオセンシングとバイオイメージング」第7回プラズモニック化学シンポジウム、首都大秋葉原キャンパス(東京都、千代田区) 2014/11/14 .
24. "Multicolor fluorescence microscopic imaging of tumor cells enhanced with the plasmonic chip", K. Tawa, C. Sasakawa, I. Shibata, S. Yamamura, M. Kataoka, MNC2014, ヒルトン福岡シーホーク(福岡県、福岡市) 2014/11/6.
25. 「無機基板表面を標的としたラクダ抗体から着想するスマートなバイオセンサー仕様抗体の設計」, 筋野 拓馬、中澤光、田和 圭子、浅野竜太郎、熊谷泉、梅津光央、日本生物物理学会年会、北海道大学(北海道、札幌市) 2014/09/25-27.
26. 「表面プラズモン励起増強チップに最適な検出抗体のスマート設計」, 筋野 拓馬、笹川知里、中澤光、田和 圭子、浅野竜太郎、熊谷泉、梅津光央、第8回バイオ関連化学シンポジウム、岡山大学(岡山県、岡山市) 2014/9/11-13.
27. "Sensitive detection of AFP with the enhanced fluorescence on the plasmonic chip", K. Tawa, F. Kondo, T. Nagae, Y. Nakamura, T. Kaya, IUMRS-ICA2014, 福岡大学(福岡県、福岡市) 2014/8/26.
28. "Convenient antibody design for plasmonic biosensor using camel antibody with affinity for target inorganic material", 筋野 拓馬、中澤光、田和 圭子、浅野竜太郎、熊谷泉、梅津光央、ACS National Meeting, San Francisco (USA), 2014/08/12
29. 「無機基板を抗原としたラクダ抗体から着想するバイオセンサー指向二重特異性抗体の設計」, 筋野 拓馬、中澤光、田和 圭子、浅野竜太郎、熊谷泉、梅津光央、生体機能関連化学部会若手の会サマースクール、ラフォーレ蔵王(宮城県、蔵王町) 2014/7/25-26.
30. 「無機基板を抗原としたラクダ抗体から着想するバイオセンサー指向インターフェイス設計」, 筋野 拓馬、中澤光、田和 圭子、

浅野竜太郎、熊谷泉、梅津光央, 蛋白質科学
会年会, ワークピア横浜(神奈川県、横浜市)
2014/6/25-27.

31. (招待講演) 田和圭子「プラズモニクチップを用いた生体分子の高感度検出」第 204 回有機エレクトロニクス材料研究会 新宿 NSビル(東京都、新宿区) 2014/4/24.
32. 「表面プラズモン励起増強蛍光イメージングによるプラズモニクチップ上での生活習慣病マーカーIL-6の高感度マルチアレイ計測」常安将央、笹川知里、鳴石奈穂子、田中喜秀、吉田康一、田和圭子、応用物理学会春季学術講演会、青山学院大学(神奈川県、相模原市) 2014/3/19.
33. (招待講演)「プラズモニクチップによる高感度イムノセンシング」田和圭子、応用物理学会春季学術講演会、青山学院大学(神奈川県、相模原市) 2014/3/18.
34. “Detection of BDNF on the ZnO-coated plasmonic chip”, M. Satoh, K. Tawa, K. Uegaki, T. Hara, M. Umetsu, H. Nakazawa, M. Itakura, M. Takahashi, H. Aota, M. Kojima, MRS-J, 横浜市開港記念会館(神奈川県、横浜市) 2013/12/10.
35. “Sensitive and multi detection of IL-6 by grating coupled-surface plasmon-field enhanced fluorescence imaging”, M. Tsuneyasu, C. Sasakawa, N. Naruishi, Y. Tanaka, Y. Yoshida, K. Tawa, Royton Hotel (北海道、札幌市)、2013/11/5-8.
36. “Sensitive detection of IL-6 on the plasmonic chip by grating coupled-surface plasmon-field enhanced fluorescence imaging”, M. Tsuneyasu, C. Sasakawa, N. Naruishi, Y. Tanaka, Y. Yoshida, K. Tawa, JSAP-OSA joint symposium, 同志社大学(京都府、京田辺市) 2013/09/16.
37. 「材料標的抗体を錨としたバイオセンサー指向インターフェース設計」梅津光央、田和圭子、中澤光、筋野拓馬、服部峰充、化学工学会第 45 回秋季大会、岡山大学(岡山県、岡山市) 2013/9/16.
38. (Invited lecture) Keiko TAWA, “Application of a Plasmonic chip to Sensitive Biosensors”, 15th Asian Chemical Congress (15ACC) 2013, Singapore, 2013/08/20-23.
39. 「酸化亜鉛コーティングプラズモニクチップ上のサンドイッチアッセイによるうつ病関連マーカーBDNFの迅速検出」M. Satoh, K. Tawa, K. Uegaki, T. Hara, M. Umetsu, H. Nakazawa, M. Itakura, M. Takahashi, H. Aota, M. Kojima, 高分子学会年次大会、京都国際会館(京都府、京都市) 2013/05/30.

〔図書〕(計 3 件)

1. 田和圭子「プラズモニクチップを用いた生体分子の高感度検出」第 204 回有機エレクトロニクス材料研究会 9-14 (2014)
2. 田和圭子「プラズモンナノ材料開発の最前線と応用」(第 II 編 第 7 章 格子結合型表面プラズモン励起増強蛍光(GC-SPF)法を

用いた生体分子検出)シーエムシー出版
(分担執筆)(2013)

3. 田和圭子「プラズモニクチップを用いた高感度バイオセンシングとバイオイメージング」応用物理学会有機分子・バイオエレクトロニクス分科会誌 24 巻 2 号 125 ~ 128 (2013)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

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 2 件)

名称: バイオチップ、バイオアッセイ用キット、及びバイオアッセイ方法
発明者: : 田和 圭子, 吉田 康一, 田中 喜秀, 鳴石 奈穂子, 笹川 知里
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 特許第 5975480 号
取得年月日: 2016/07/29
国内外の別: 国内
名称: 抗原抗体反応の検出方法
発明者: : 田和圭子, 梅津光央, 熊谷泉, 服部峰充, 浅野竜太郎
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 特許第 5544653 号
取得年月日: 2014/05/23
国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.kg-applchem.jp/tawa/>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
関西学院大学・理工学部・教授 田和圭子
(TAWA, Keiko)
研究者番号: 80344109
- (2) 研究分担者
東北大学大学院・工学研究科・教授 梅津光央 (UMETSU, Mitsuo)
研究者番号: 70333846

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者