

磁性ナノ粒子分散液の磁気直線二色性周波数スペクトル解析

諏訪 雅頼、江村 一志、塚原 聡
(大阪大)

Frequency spectrum analysis of magnetic linear dichroism in suspension of magnetic nanoparticles

M. Suwa, H. Emura, S. Tsukahara
(Osaka Univ.)

はじめに

磁性ナノ粒子 (MNP) の交流磁場応答を利用した医療・計測技術の発展に伴い、液中に分散した MNP の動的キャラクターゼーション法が求められている。Usov らは数値計算から、交流磁場下における液中 MNP の挙動は、磁気モーメントと容易軸が一体となって回転する”Viscous モード”と、Néel 回転により磁化反転した磁気モーメントにつられて容易軸が回転する”Magnetic モード”に分けられることを示したり。動的磁化曲線の形状からある程度モードの判別ができるが、MNP 自体の回転を観測することでより確からしくなることが期待できる。そこで本研究では、交流磁場で MNP 分散液に誘起される磁気直線二色性 (MLD) から容易軸の回転挙動を観測した。MLD 周波数スペクトルを作成し、その形状から回転モードの判別を試みた。

MLD 測定実験

Voigt 配置 (磁場 ⊥ 光の進行方向) での光測定が可能な空芯スプリット型コイルにバイポーラ電源を接続し、周波数 0.3 Hz ~ 40 kHz、振幅 max. 45 mT の定常的な交流磁場を発生させた。磁場に対して 45° の偏光面を持つ直線偏光 (波長 405 nm) をコイル内の試料溶液に入射した。ウォラストンプリズムで透過光を磁場と平行及び垂直な偏光成分に分離、それらの強度差を差分増幅器で測定、オシロスコープおよびロックインアンプで信号を観察して MLD を見積もった。粒径の異なる酸化鉄 (IO) MNP (直径 14 nm, 22 nm, 30 nm) およびコバルトフェライト (CF) MNP (直径 21 nm) の分散液を測定した。

結果と考察

今回測定したすべての MNP 分散液の MLD は磁場周波数 f の 2 倍で振動した。この振幅 A_{2f} と位相をロックインアンプで精密に測定し、実部 A_{2f}^{Re} と虚部 A_{2f}^{Im} に分けて周波数に対してプロットした。Fig.1 に粒径の異なる IO-MNP の MLD 周波数スペクトルを示す。直径 14 nm と 22 nm の IO-MNP は典型的な緩和型スペクトルを示したが、30 nm の IO-MNP では A_{2f}^{Re} が 10 kHz 付近で負の値をとった。また、異方性定数の大きな CF-MNP でも 30 nm の IO-MNP と同様のスペクトルが観測された。MNP 体積に比例して異方性エネルギーが大きくなる。従って、このスペクトル形状変化は回転モードの違いによるものと考えられる。Magnetic モードと Viscous モードにおける容易軸の振動周波数の違いと、ロックインアンプで測定される $2f$ 信号の位相の値から、スペクトル形状の変化が説明できた。

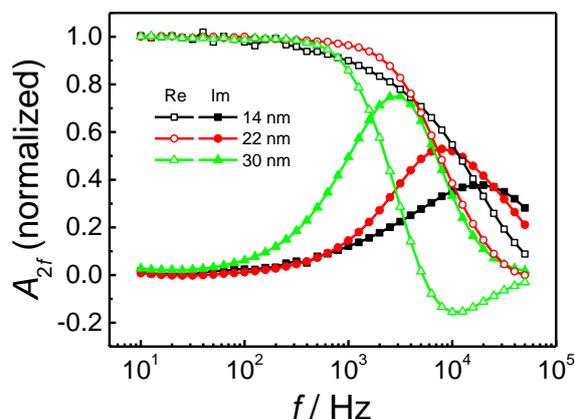


Fig. 1 Frequency spectra of MLD in MNP suspension. Open and filled symbols represent real (in-phase) and imaginary (out-of-phase) components in the $2f$ -oscillation of MLD. The amplitude of the field was 10 mT.

参考文献

- 1) N. A. Usov, B. Y. Liubimov, *J. Appl. Phys.*, **112**, 023901 (2012).

磁性ナノ粒子のパラメータ間相互依存性を考慮した分布推定

後藤春樹¹, 秋田祐加¹, 高橋廉¹, 平野陽豊³, 二川雅登¹, 竹村泰司², 大多哲史¹
(¹静岡大学, ²横浜国立大学, ³藤田医科大学)

Evaluation of distribution of interdepending parameters in magnetic nanoparticles

H. Goto¹, Y. Akita¹, R. Takahashi¹, H. Hirano³, M. Futagawa¹, Y. Takemura², S. Ota¹

(¹Shizuoka University, ²Yokohama National University, ³Fujita Health University)

はじめに

磁性ナノ粒子のバイオ医療応用において、磁性ナノ粒子設計や最適な磁場条件の決定には磁性ナノ粒子の磁気特性を詳しく評価する必要がある。先行研究において、振動試料型磁力計を用いて計測した磁化曲線からランジェバン関数を用いてフィッティングすることで粒径分布が推定されている^{1,2)}。本研究では磁化曲線から、粒径と飽和磁化を変数としてランジェバン関数でのフィッティングを行うことによる、パラメータ間相互依存性を考慮した分布推定に成功した。

実験方法・結果

実験に用いた粒子は市販の粒子である Resovist[®] (富士フィルム RI ファーマ)、synomag[®]-D (Micromod Partikeltechnologie GmbH) を用いた。純水中に分散した各粒子を解析資料として用意した。

Fig. 1 は Resovist[®]に含まれるパラメータ成分をマッピングした分布図を示している。Fig. 2(a)は Fig. 1 に関して式(1)の計算を行うことで粒径の分布としたもので、Fig. 2(b)は Fig. 1 に関して式(2)により飽和磁化の分布を計算したものである。

$$p(d_i) = \sum_k p(M_{s_k} | d_i) \quad (1)$$

$$p(M_{s_i}) = \sum_k p(d_k | M_{s_i}) \quad (2)$$

M_s は飽和磁化、 d はコア粒径、 p は確率を表しており、 k は観測系に含まれる各粒子を表す添え字である。Fig. 1 において、粒径の減少に伴い飽和磁化も減少した。粒子の凝集による双極子相互作用の影響で、飽和磁化が小さくなったと考えられる。Fig. 2(a)の粒径 3-4 nm 付近においては、コア粒子としての振る舞い、6 nm 以上でのピークは凝集体としての振る舞いを表していると考えられる。Resovist[®]の実効的な粒径の分布は、先行研究と概ね傾向が一致している^{1,2)}。講演では解析手法や各粒子の解析結果について詳細に述べる。

謝辞

本研究の一部は、JST ACT-X JPMJAX21A5 及び、科研費 20H02163, 20H05652 の助成を受けて実施した。

参考文献

- 1) T. Yoshida N. B. Othman, and K. Enpuku, *J. Appl. Phys.*, **114**, 173908 (2013).
- 2) S. Ota, S. B. Trisnanto, S. Takeuchi, J. Wu, Y. Cheng, and Y. Takemura, *J. Magn. Magn. Mater.*, **538**, 168313 (2021).

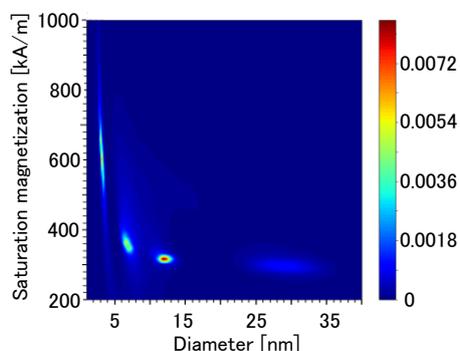


Fig. 1 Estimated distribution of saturation magnetization for each core diameters

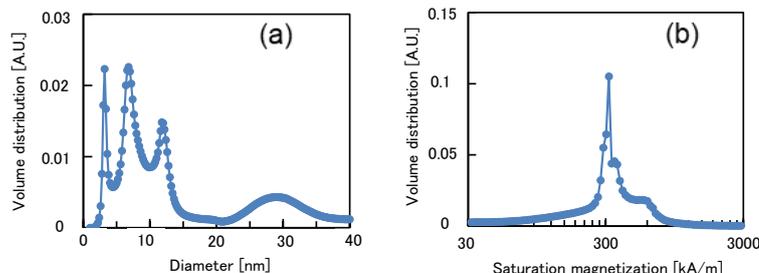


Fig. 2 Estimated distribution of core diameter and saturation magnetization calculated from Fig. 1

鎖状磁性ナノ粒子の磁化の個数依存性に関する基礎研究

張 昊晨、池田 一貴、笹山 瑛由、吉田 敬
(九州大学)Basic research on the number dependence of magnetization of chainlike magnetic nanoparticles
Zhang Haochen, Kazuki Ikeda, Teruyoshi Sasayama, Takashi Yoshida
(Kyushu University)

はじめに

磁性ナノ粒子(MNP)を用いた磁気粒子イメージングや磁氣的免疫検査などの医療応用が注目されている。MNPにはシングルコアと複数のコアが凝集体を形成するマルチコアがあるが、マルチコア型のMNPの磁気特性は定量的には未解明である。以前の研究では、鎖状マルチコア磁性ナノ粒子(CMNP)とそれと等価な鉄量をもつシングルコア磁性ナノ粒子(SMNP)の交流磁化特性について数値解析を行い、等価な鉄量を持つCMNPのほうがSMNPより磁化応答が良いことが分かった。本研究では、鎖状マルチコア磁性ナノ粒子(CMNP)の交流励起磁化特性の磁性コアの個数依存性を調べたので以下に報告する。

解析方法

Fig.1にCMNPのモデル図を示す。コア径と個数を変化させたときの磁化特性を調べた。コア直径6, 8, 10, 12, 14 nmそれぞれに対し、磁性コアの個数を2個から最大で30個まで繋げた鎖状マルチコア磁性ナノ粒子の交流励起磁化特性を解析によって求めた。

LLG方程式により、 i 番目のMNPの磁化の単位方向ベクトル \mathbf{u}_i の計算を行った。ただし、交流励起磁界 $H_{ex} = H_{ac} \sin \omega t$ は z 軸方向とした。

また、有効磁界 H_{eff} は、(1)式に示すように励起磁界 H_{ex} 、異方性磁界(第二項)、双極子相互作用磁界(第三項)、熱雑音磁界 H_{th} の和で表すことができる。

$$H_{eff} = H_{ex} + \frac{2K}{M_s} (\mathbf{u}_i \cdot \mathbf{n}_i) \mathbf{n}_i + \sum \frac{1}{4\pi r_{ji}^2} \left(\frac{3\mathbf{m}_j \mathbf{r}_{ji}}{r_{ji}^3} \mathbf{r}_{ji} - \mathbf{m}_j \right) + H_{th} \quad (1)$$

ここで、 \mathbf{n}_i は磁化容易軸の単位方向ベクトルを表しており、 z 軸方向に固定されているとした。(1)式の右辺第三項は双極子相互作用磁界であり、 \mathbf{m}_j は j 番目のMNPの磁気モーメントベクトルを表す。また、Fig.1に示すように、CMNPにおいて隣り合ったMNPは接触しているものとした。本解析では、 $\mu_0 H_{ac} = 10$ mT、励起周波数を100 kHz、飽和磁化 $M_s = 400$ kA/m、異方性定数 $K = 10$ kJ/m³とした。

解析結果

Fig.2に基本波磁化の実部の個数依存性を示す。磁性コアを10個以上繋げても磁化がほぼ一定になっていることが分かる。これは、10個以上磁性コアを繋げても磁性コア間の距離が遠くなるため、磁気双極子相互作用があまり増加(変化)しないためだと考えられる。また、コア径 d を大きくするほど励起磁界に対する双極子相互作用磁界が大きくなり、磁化が大きくなったが、Fig.3に示すように $d = 12$ nmから位相遅れが表れ、 $d = 14$ nmでは磁化が大きく下がっていた。これは、コア径が大きくなると、一つ一つの磁性コアの交流励起磁界に対する応答性が低下するためである。以上の結果から、本研究の交流励起磁界の条件では、磁性コアサイズは10~12 nm程度で10個以上磁性コアを繋げることで、磁化が大きくなりほぼ一定の磁化が得られることが分かった。

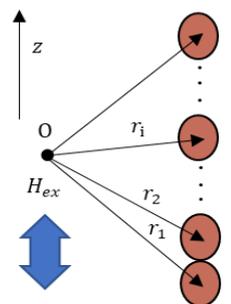


Fig.1. Schematic structure of chainlike MNPs.

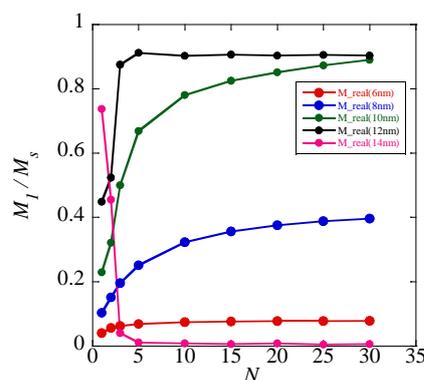


Fig.2. Relationship between the real part of the fundamental component of the magnetization and the number of MNPs.

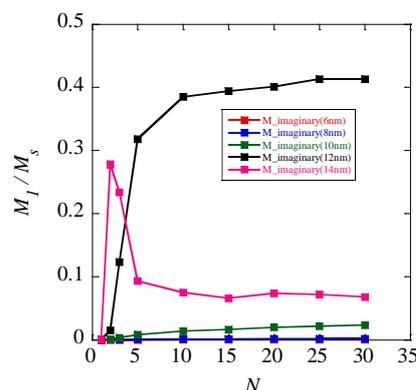


Fig.3. Relationship between the imaginary part of the fundamental component of the magnetization and the number of MNPs.

腫瘍内における磁性ナノ粒子の磁気特性評価

本多勁汰¹, 清水広介², 二川雅登¹, 竹村泰司³, 大多哲史¹
(¹静岡大学, ²浜松医科大学, ³横浜国立大学)

Evaluation of magnetic relaxation of magnetic nanoparticles in tumors

K. Honda¹, K. Shimizu², M. Futagawa¹, Y. Takemura³, and S. Ota¹

(¹Shizuoka University, ²Hamamatsu University School of Medicine ³Yokohama National University)

はじめに

磁性ナノ粒子を用いたハイパーサーミアは、身体的負担や副作用が少ない新たながん治療技術として期待されており、実用化に向けた研究が盛んに行われている。特に、実用化においては、粒子の磁気緩和特性の評価は必要不可欠である。既にマウスから切り離された腫瘍内での粒子に関して交流磁化測定を行い、磁気緩和特性の評価を行った研究が報告されている¹⁾。本研究では、マウスに移植された状態の腫瘍内に投与した磁性ナノ粒子についての磁化ダイナミクスを解明することを目的とし、パルス磁場を用いた磁気緩和特性測定²⁾を実施した。

実験方法・結果

本研究では、 γ -Fe₂O₃ ナノ粒子(Resovist®, FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd.)を測定試料として用いた。腫瘍における計測では、短径 10.8 mm、長径 13.3 mm の腫瘍に、140 mg-Fe/mL の磁性ナノ粒子を 10 μ L 直接投与した。比較試料としては、溶媒の粘度が 0.089, 0.89, 8.9 mPa \cdot s の液状試料と、エポキシ樹脂により固定した固体状試料を用意し、特に粘度 0.89, 8.9 mPa \cdot s の液状試料については、水に加えてグリセリンにより粘度の調整を行った。直径 8.5 mm、高さ 9.5 mm の円柱状容器に粒子濃度が腫瘍内に近い 2.64 mg-Fe/ml になるように調整した。印加するパルス磁場に関するパラメータは、磁場強度を 0.79 kA/m、立ち上がり時間を 22.5 μ s とした。

Fig. 1 にパルス磁場を印加した際の、液体(89 μ Pa \cdot s)、高粘度(890 μ Pa \cdot s、8.9 mPa \cdot s)、固体の計 4 サンプルから得られた粒子の磁気緩和特性を示した。ここで、液状試料について、パルス磁場を印加することで 2 段階に変化する波形が得られ、特に 2 段階目の変化をブラウン緩和に由来する磁性ナノ粒子の磁気緩和特性と考えられる²⁾。本研究では、磁場の立ち上がり時間がネール緩和時間よりも遅いため、1 段階目の変化は、磁場の遷移に追従する磁気モーメントの回転が表れている。液体から高粘度になるに従い、ブラウン緩和時間が長くなるため、2 段階目の立ち上がりの時間が遅くなることを確認した。対して固体試料では、ブラウン緩和に相当する 2 段階目の立ち上がりが確認されなかった。

パルス磁場を印加した際の、マウスに移植された状態の腫瘍内から得られた磁性ナノ粒子の磁気緩和特性は固体サンプルに類似した状態にあることを確認した。講演では、液体、高粘度、固体サンプルの磁気緩和特性の結果及び、腫瘍内における粒子の磁気緩和特性の原因の考察について詳細に述べる。

謝辞

本研究の一部は、科研費 20H05652、20H02163 および、公益財団法人テルモ生命科学振興財団の助成を受けて実施した。

参考文献

- 1) S. Dutz, M. Kettering, I. Hilger, R. Müller, and M. Zeisberger, *Nanotechnology*, **22**, 265102 (2011).
- 2) S. Ota and Y. Takemura, *J. Phys. Chem. C*, **123**, 28859–28866 (2019).

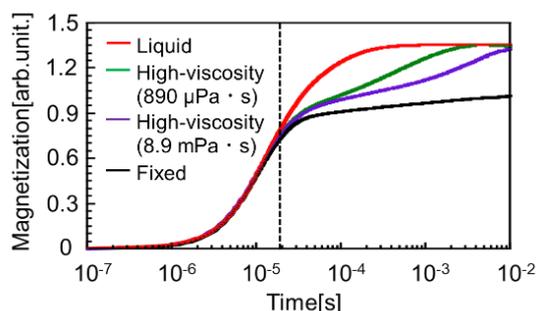


Fig. 1 Magnetic relaxation properties in the liquid high-viscosity, and fixed samples.

Development of gold-coated magnetic nanoparticles for magnetic hyperthermia and micro-CT imaging applications

Loi Tonthat¹, Tomoyuki Ogawa¹, Narufumi Kitamura², Yoshio Kobayashi³, Kohsuke Gonda², Shin Yabukami¹

¹Graduate School of Engineering, Tohoku University, Miyagi 980-8579, Japan

²Graduate School of Medicine, Tohoku University, Miyagi 980-8575, Japan

³Graduate School of Science and Engineering, Ibaraki University, Ibaraki 316-8511, Japan

Gold-coated magnetic core-shell nanoparticles have attracted much interest due to their potential applications in cancer therapy through the combination of target drug delivery, diagnostic imaging, and magnetic hyperthermia which would greatly increase the treatment efficacy. In previous studies, we developed a simple magnetic hyperthermia system¹⁾, as well as synthesized water-soluble iron oxide magnetic nanoparticles²⁾ and gold nanoparticles³⁾ with a size of sub-10 nanometer. In this study, the development of gold-coated Fe₃O₄ (Fe₃O₄@Au) nanoparticles as therapeutic and diagnostic (theranostic) agents for magnetic hyperthermia and micro-CT imaging applications is presented.

The synthesis of Fe₃O₄@Au involved the sequential formation of the Fe₃O₄ core and Au shell. First, the Fe₃O₄ nanoparticles were synthesized via thermal decomposition method that reduced iron (III) oleate using 1,2-hexadecanediol in the mixture of oleylamine and oleic acid as capping agents. Gold was then deposited onto the surface of Fe₃O₄ nanoparticles by reducing gold acetate using 1,2-hexadecanediol in the mixture of oleylamine and oleic acid at 190°C (the mole ratio of Au precursor to Fe₃O₄ was approximately 7:1). The synthesized nanoparticles were characterized by TEM, XRD, EDS, DLS, and magnetization measurements. Figure 1 shows the TEM images and photographs of Fe₃O₄ and Fe₃O₄@Au nanoparticles and their magnetization curves at 300K. The Fe₃O₄ nanoparticles after coating with Au appeared much darker than the Fe₃O₄ nanoparticles due to the generation of contrast depending on the atomic number of atoms composing the nanoparticles. The average sizes of Fe₃O₄ and Fe₃O₄@Au are 5.2 nm and 6.1 nm, respectively, and the average thickness of the Au coating is 0.45 nm. The magnetization of Fe₃O₄@Au nanoparticles (9.7 emu/g-Fe₃O₄) at 300K was much smaller than that of Fe₃O₄ nanoparticles (52.4 emu/g-Fe₃O₄). This decrease is considered to be due to a decrease in magnetic moment coupling as a result of the increased interparticle spacing of the magnetic core by gold shell and organic capping agents. We are evaluating the synthesized Fe₃O₄@Au nanoparticles as a heating agent for magnetic hyperthermia and a contrast agent for micro-CT imaging.

References

- 1) A. Shikano *et al.*, *Trans. Magn. Soc. Jpn.*, 6(1), 100-104, (2022)
- 2) L.Tonthat *et al.*, *IEEE Trans. Magn.*, 54 (7), 5400506, (2018)
- 3) T. Inose *et al.*, *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, 203, 111732, (2021)

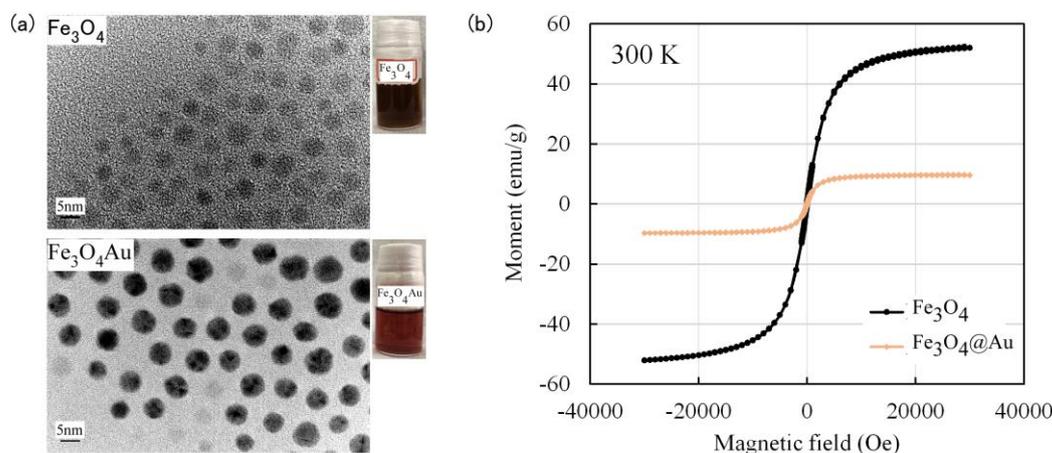


Fig. 1 (a) TEM images and photographs of the diluted hexane solutions of Fe₃O₄ and Fe₃O₄@Au nanoparticles, and (b) magnetization curves for dried Fe₃O₄ and Fe₃O₄@Au nanoparticles at 300K.

商用超磁性磁性ナノ粒子の交流磁化・自己発熱特性

尾花洋輝¹、大多哲史²、竹内誠治¹、Suko Bagus Trisnanto¹、山田努¹、竹村泰司¹
(¹横浜国立大学, ²静岡大学)

AC magnetization and self-heating properties of commercial superparamagnetic magnetic nanoparticles
Hiroki Obana¹, Satoshi Ota², Seiji Takeuchi¹, Suko Bagus Trisnanto¹, Tsutomu Yamada¹, Yasushi Takemura¹
(¹Yokohama National Univ., ²Shizuoka Univ.)

はじめに

磁性ナノ粒子を発熱体とする磁気ハイパーサーミアを広く臨床実用するためには、発熱量の向上、特に発熱効率の向上が求められている。そのためには発熱効率、即ちより低振幅かつ低周波数の交流磁界の印加で如何に高い発熱を得るかということが重要となる¹⁾。そのためのアプローチとして私達は磁性ナノ粒子の発熱特性、発熱機構の解明を目指している²⁾。本発表では、3つの商用超常磁性ナノ粒子としてResovist[®]、MS1 (Resovist[®]の原料であるFerucarbotranを磁気分画した比較的粒径の大きな粒子)³⁾、Synomag[®]-Dを試料として、それぞれの直流・交流磁化特性を測定し⁴⁾、発熱特性を考察した結果を報告する。

実験方法・結果

測定粒子として、MRIの肝臓造影剤として臨床利用されているResovist[®]、その原液であるFerucarbotranを磁気分画して抽出した比較的粒径の大きな粒子群であるMS1 (名糖産業株式会社)、及び γ -Fe₂O₃粒子が凝集して形成されたナノフラワー構造を持つマルチコア粒子であるSynomag[®]-Dの3種類を使用した。Resovist[®]が6–21 nmのコア径分布を有するところ、MS1のコア径は21.6 nm程度となる。液中試料及びエポキシで粒子を固定した固定試料を作製した。試料濃度はいずれも2 mg-Fe/mLとした。それぞれの試料の直流磁化特性、交流磁化特性を測定した。交流磁化測定では、 $H_{AC}=5\text{--}30\text{ mT}/\mu_0$ 、周波数 $f=1\text{--}600\text{ kHz}$ の交流磁界を印加した。

Fig. 1にSynomag[®]-Dの液中試料の直流・交流磁化曲線を示す。印加周波数が増加すると、最大磁化が減少することが確認できた。当日はこの結果についての詳細や他の粒子についての結果、算出した発熱量SLP、発熱効率ILPを報告する。

参考文献

- 1) H. Mamiya, B. Jeyadevan, *Sci. Rep.* 1, 157, 2011.
- 2) G. Shia *et al.*, *J. Magn. Magn. Mater.*, 473, 148-154, 2019.
- 3) T. Yoshida *et al.*, *J. Appl. Phys.*, 114, 173908, 2013.
- 4) S. Ota *et al.*, *J. Magn. Magn. Mater.*, 535, 168313, 2021.

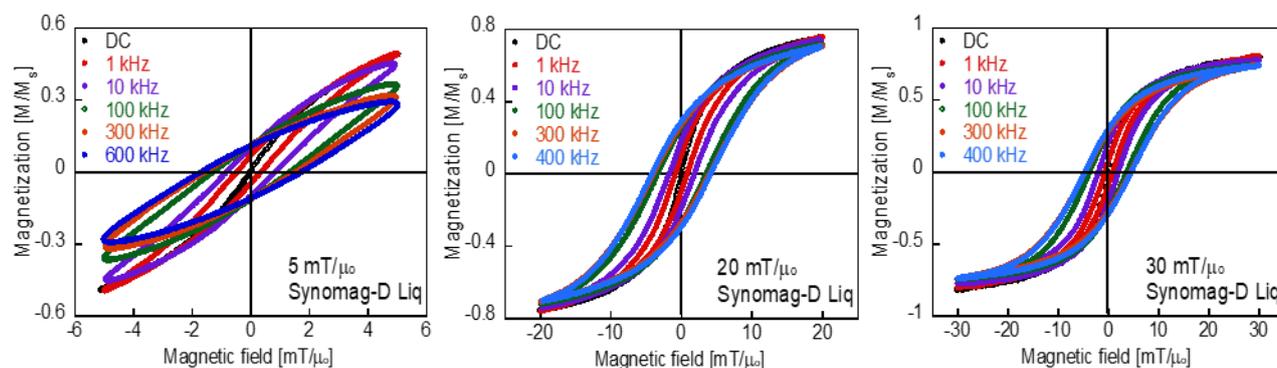


Fig. 1 AC hysteresis loops of the liquid sample of Synomag[®]-D.

高周波パルス磁界印加による磁性粒子の加熱

安達 友威¹, 桑波田 晃弘¹, 薮上 信¹, 中村 英滋²

(¹東北大学,²高エネルギー加速器研究機構)

Heating of magnetic particles by application of high frequency pulsed magnetic field

Yuui Adachi¹, Akihiro Kuwahata¹, Shin Yabukami¹, Eiji Nakamura²

(¹Tohoku University, ²High Energy Accelerator Research Organization)

1. はじめに

磁気ハイパーサーミア (Magnetic Hyperthermia) において、印加する交流磁界波形の変化が、磁性体の加熱効率の向上につながる^[1]。特に、波形の立ち上がり速度が速いパルス波は、磁性体の磁化と印加磁界の位相のずれを生むため、加熱効果が高いことが予想される^[2]。本研究では、高周波パルス磁界を印加した磁性粒子の加熱特性を測定し、加熱効率の高い磁界波形について報告する。

2. 実験系と実験方法

Fig. 1 にパルス磁界印加実験の実験系を示す。本実験系は、インダクタとコンデンサを用いたパルス磁界発生回路、加熱用コイル、光ファイバー温度計 (OptoTemp 2000, micromaterials) で構成される。磁性粒子加熱のためのコイルは、内径 12 mm, 外径 20 mm, ピッチ 51 mm の 8 巻である。パルス磁界発生回路は、インパルス磁界形成回路とロングパルス磁界形成回路の 2 種類であり、入力電源電圧 100 V で、それぞれ加熱用コイルに 22.5 A_{pp}, 16.0 A_{pp} の電流を出力することができる。波形の立ち上がりは、どちらも 2.0 μs である。直径 3 mm の炭素鋼球 30 個と水 1.5 ml をガラスビンに入れ、加熱用コイルの中心に設置し、インパルス磁界、ロングパルス磁界をそれぞれ 300 秒間印加し、温度変化を光ファイバ温度計で測定することで、2 種類の印加磁界がもつ加熱効率の比較を行った。測定は同条件で 3 回ずつ行い、平均値を求めた。

3. 結果

Fig. 2 に印加磁界波形と磁性粒子の温度変化 (インパルス) を示す。パルス磁界 4.0 mT_{pp} を 300 秒間印加した時の炭素鋼球の温度変化は、インパルス、ロングパルス磁界それぞれ +10.9 °C, +17.2 °C であった。つまり、等しい振幅値での加熱効果は、ロングパルス磁界の方が 1.58 倍大きいことが確認できた。

また、それぞれの磁界について、熱出力を加熱コイルの磁束密度による磁気エネルギーで規格化することで、加熱効率を求めた。その結果、インパルス磁界はロングパルス磁界と比較して 1.52 倍の加熱効率をもつことが確認できた。このことは、インパルス磁界の duty 比が、ロングパルス磁界と比べて小さいことに起因すると考えられる。磁化が外部磁界に対して十分に追従した場合、duty 比が小さい波形の方が入力エネルギーは小さいため、加熱効率は大きくなる。したがって、インパルス磁界の加熱効率が大きくなったと考えられる。

4. まとめ

2 種類の磁界を用いた磁性粒子加熱実験を行うことで、ロングパルス磁界と比較して、インパルス磁界の加熱効率が 1.52 倍大きいことを確認した。今後の予定として、正弦波磁界との加熱比較実験を行い、パルス磁界の加熱効率が大きいことを実証する。

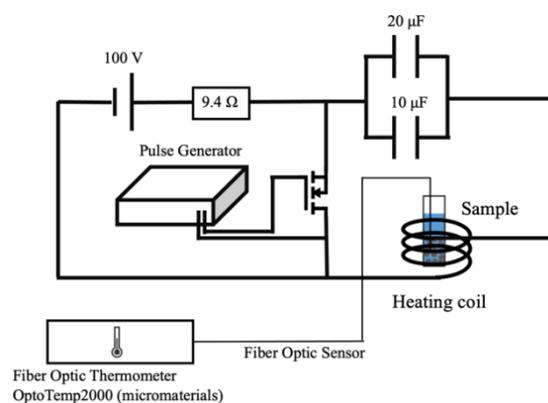


Fig. 1 Pulse heating experimental system

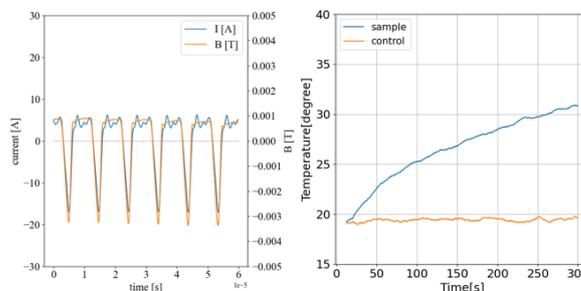


Fig. 2 Pulse waveform and Sample temperature

参考文献

- 1) M. Zeinoun et al. : *Nanomaterials*, Vol.97, 093705(2010)
- 2) S. Morgan et.al. : *Applied Physics Letters*, Vol.11, 123240(2021)

謝辞

本研究は、KEK 令和 4 年度加速器科学総合育成事業、及び KEK 共同開発研究 2022-ACCL-1, AMED プロジェクト (22ym0126802j0001) の支援を受けた。