

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02527

研究課題名(和文) ターゲット依存的金ナノ粒子凝集散乱光の一分子観察を利用した超高感度分子検出

研究課題名(英文) Sensitive molecular sensing using single molecule analysis of target-induced gold nanoparticle aggregation

研究代表者

座古 保 (Zako, Tamotsu)

愛媛大学・理工学研究科(理学系)・教授

研究者番号：50399440

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：バイオマーカー等の分子検出には、感度や汎用性などが重要である。ターゲット分子依存性におこる金ナノ粒子凝集に伴う色変化により分子検出を行う手法は、その簡便さから近年注目されているが、感度が不足していた。本研究では、散乱光を用いて金ナノ粒子凝集を観察することで、より高感度に分子検出できることを見出した。また、金ナノ粒子表面を適切に設計することで、小分子やタンパク質、核酸など、幅広い分子検出が可能であることを示した。また金ナノ粒子凝集を暗視野顕微鏡により一分子レベルで観察することで、実試料中においても高感度検出が可能であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

バイオマーカー等の分子検出には、これまでクロマトグラフィー法や抗体を用いた手法(ELISA)などが行われてきたが、早期疾病診断のためには、感度や汎用性が不足していた。本研究の成果により、金ナノ粒子凝集による分子検出の高機能化により、より簡便で高感度かつ汎用的な検出に繋がることが期待される。また、ナノ粒子の表面修飾により、血清や環境水などの実試料においても応用可能であることが示され、医療、環境化学分野での利用が期待される。

研究成果の概要(英文)：Sensitivity and versatility are important for the detection of molecules such as biomarkers. Recently, gold nanoparticles (AuNPs) become more commonly adopted for molecular sensing applications because of their favorable optical properties; target-induced AuNPs aggregation can be recognized by a color change from red to blue. However, sensitivity was not enough for early recognition of diseases. In this study, we have found that the observation of AuNPs aggregation using scattered light can detect molecules with higher sensitivity. We also showed that by appropriately designing the surface of AuNPs, it is possible to detect a wide range of molecules, including small molecules, proteins, and nucleic acids. We also showed that AuNPs aggregation can be observed at the single molecule level by dark-field microscopy in real samples such as serums.

研究分野：バイオ分析化学

キーワード：金ナノ粒子 高感度検出 散乱光 暗視野観察 一分子計測

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

バイオマーカー等の分子検出には、これまでクロマトグラフィー法や ELISA 法などが行われてきたが、早期疾病診断のためのバイオマーカー分子の検出感度は未だ不十分である。これまでに我々は、独自の手法による金ナノ粒子を用いた分子検出法の高感度化を目指した研究をおこなってきた。直径数～数十ナノメートルの金ナノ粒子の分散水溶液は赤色を呈している一方で、外部刺激・操作によって金ナノ粒子を凝集させると、水溶液は赤色から薄青色に変色する。しかし、色変化を起こすためには数百 nM～ μ M レベルの分子が必要であるなど、検出感度に問題があった。しかしバイオマーカー分子検出に応用するためには、まだ感度が十分でない、実サンプルに含まれる夾雑物による非特異的凝集、様々な分子検出に対応できないなどの課題があった。また、血清などの実試料においては、ナノ粒子以外の不純物由来の輝点が暗視野像で観察されるため、ナノ粒子凝集による輝点をこれらと区別する必要があった。

2. 研究の目的

本研究では、金ナノ粒子凝集を用いた分子検出において、(1) 金ナノ粒子凝集の散乱光に着目した高感度化、(2) ナノ粒子表面修飾による非特異的凝集抑制、(3) ナノ粒子表面デザインによる分子検出、(4) 暗視野観察像における単一クラスターの散乱輝点色に着目した分子検出について検討した。

3. 研究の方法

(3-1) 金ナノ粒子凝集の散乱光に着目した高感度化

これまで、ターゲット分子依存的な金ナノ粒子凝集の検出には、主に光吸収が用いられてきた。Mie 理論によると、従来の光吸収と比べ光散乱の方が金ナノ粒子凝集体形成をより高感度に検出できることが示唆されているが、金ナノ粒子凝集による標的分子検出感度の差異は不明であった。そこで本研究では、標的分子依存的な金ナノ粒子凝集体の吸収スペクトル及び散乱スペクトルを測定し、検出感度の比較を行った。モデルとして、トロロンビンタンパク質に特異的な結合を示す DNA アプタマーを吸着させた金ナノ粒子を用いたトロロンビン検出をおこなった。トロロンビン存在下において DNA アプタマーが解離することで、塩安定性が減少し、金ナノ粒子が凝集体を形成する。

(3-2) ナノ粒子表面修飾による非特異的凝集抑制

金ナノ粒子凝集による分子検出の実用化のためには、試料に含まれる夾雑物の影響が金ナノ粒子に与える影響についても考慮する必要がある。正電荷および親水性を有する抗生物質のカナマイシン(KN)やアミノ酸などの小分子は、金ナノ粒子表面に直接吸着し、金ナノ粒子の非特異的凝集を引き起こしやすいことが知られている。よって、このような小分子が夾雑物として含まれる実試料の場合、検出対象分子の存在の有無に関わらず金ナノ粒子が凝集してしまう問題があった。これに対して本研究では、金ナノ粒子表面に密に DNA を修飾した DNA 密生金ナノ粒子を用いることで、そのような非特異的凝集をできるのではないかと考えた。そのために末端にチオール基を有する DNA を、金-チオール結合を介して、金ナノ粒子表面に直立に修飾することで DNA 密生金ナノ粒子を生成した。非特異的凝集を誘発する夾雑物モデルとして、抗生物質の 1 種であるカナマイシン(KN)を用い、DNA 修飾の効果を検討した。

(3-3) ナノ粒子表面デザインによる分子検出

金ナノ粒子表面の密生 1 本鎖 DNA に、DNA アプタマーの一部を結合させることで、標的分子検出を実現できるのではないかと考えた。DNA アプタマーの端を別の 1 本鎖 DNA とハイブリダイゼーションにより結合させておくと、標的分子と結合する際の構造変化によって DNA アプタマーが相補鎖部位との解離を引き起こすことができる。標的分子としてエストロゲンの 1 種である 17 β エストラジオール(E2)を用いた。E2 は人体及び家畜から排泄物として環境水中に放出されることで、内分泌攪乱物質として作用するため、環境水中でのモニタリングが必要である。

さらに本研究では、様々な分子検出系の確立のために、サンドイッチ型の分子認識によるシグナル増幅型金ナノ粒子カロリメトリックセンサーを開発した。サンドイッチ型のターゲット認識をトリガーとするプローブ間の二重鎖形成に続く DNA 伸長反応により RNA プロモーター二重鎖を形成させることで、RNA ポリメラーゼによる繰り返し RNA 合成を行い、得られた RNA をシグナルとして、金ナノ粒子の分散または凝集へ変換することで、トロロンビン検出をおこなった。

(3-4) 暗視野観察像における単一クラスターの散乱輝点色に着目した分子検出

金ナノ粒子モノマーおよび凝集体試料、不純物のみの試料を暗視野顕微鏡で観察することにより、各種輝点の観察像を得た。これを画像解析により色分解することによって、各輝点の赤緑青 (RGB) 値を得た。

4. 研究成果

(4-1) 金ナノ粒子凝集の散乱光に着目した高感度化

トロンビンアプタマーを吸着させた金ナノ粒子溶液に対して、様々な濃度のトロンビンを加え、金ナノ粒子を凝集させた。それらのサンプルの吸収スペクトル及び散乱スペクトルを測定した。各トロンビン濃度における吸収スペクトル及び散乱スペクトル変化を比較した結果、散乱スペクトルの方が4倍大きな変化率を示し、標的分子をより高感度に検出できることが分かった(図1)。

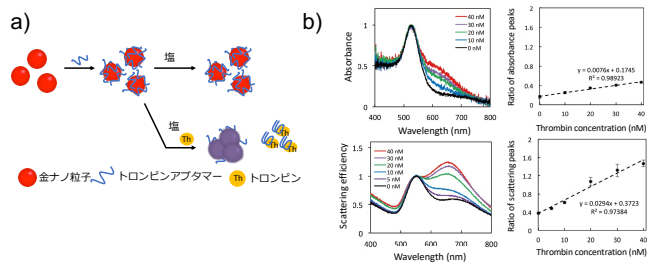


図1 散乱光による金ナノ粒子凝集評価 a) アプタマー修飾金ナノ粒子凝集によるトロンビン検出、b) 吸収スペクトル(上)と散乱スペクトル変化(下)

(4-2) ナノ粒子表面修飾による非特異的凝集抑制

金ナノ粒子表面へ、3'末端をチオール化した1本鎖DNAを密に修飾したDNA密生金ナノ粒子に対する、KNによる非特異的凝集の阻害効果について調べた。比較対象として、チオール化していない同配列の1本鎖DNAを吸着させたDNA吸着金ナノ粒子を用いた。DNA吸着金ナノ粒子では、KNを100 nM以上加えたときに凝集体形成に伴った溶液色変化を示したのに対して、DNA密生金ナノ粒子については、KNを30 μM加えた場合でも、溶液色が赤色のまま変化しなかった(図2)。これは、DNA密生により、KNによる非特異的凝集を抑制できたことを示している。

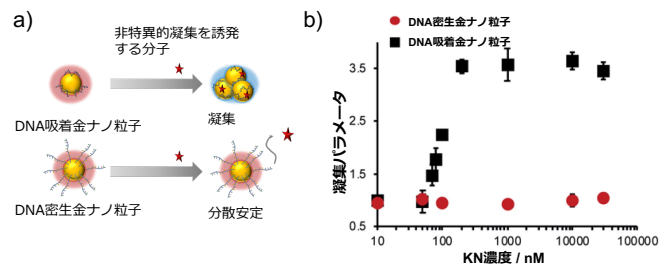


図2 ナノ粒子表面修飾による非特異的凝集抑制 a) DNA密生による非特異的凝集抑制、b) KN添加による凝集に対するDNA密生の効果

DNA密生により、KNによる非特異的凝集を抑制できた

(4-3) ナノ粒子表面デザインによる様々な分子検出

金ナノ粒子表面の密生1本鎖DNAに、E2に結合するDNAアプタマーを修飾することで、E2検出可能かを検討したところ、E2濃度依存的な溶液色変化及び凝集パラメータの増加が観察された(図3)。

さらに、サンドイッチ型のターゲット認識をトリガーとするプローブ間の二重鎖形成を用いたトロンビン検出をおこなった(図3)。これにより、リガンドの構造変化を必要としない新たな分子検出の可能性が示された。

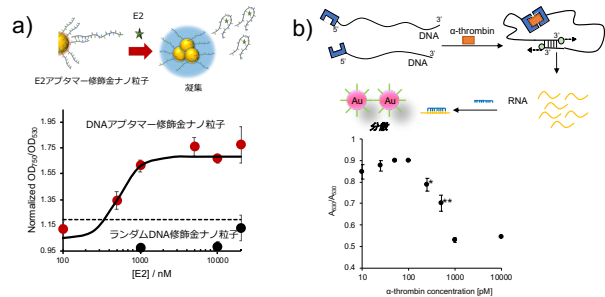


図3 ナノ粒子表面デザインによる小分子検出 a) E2アプタマー修飾金ナノ粒子によるE2検出、b) サンドイッチ型プローブによるトロンビン検出

(4-4) 暗視野観察像における単一クラスターの散乱輝点色に着目した分子検出

金ナノ粒子モノマーおよび凝集体試料、不純物のみの試料(純水)を暗視野顕微鏡で観察し、各輝点のRGB値を棒グラフにすることで特徴を可視化した。その結果、金ナノ粒子モノマー・凝集体・不純物のRGB値にはそれぞれ特徴があった(図4)。モノマーではG > R > Bの順に値が大きく、凝集体の場合はR > G > Bの順に値が大きかった。不純物の場合では、Bの値がモノマーと凝集体のそれに比べて大きかった。この結果から、各種輝点のRGB値に注目することで、不純物存在下でも金ナノ粒子のモノマーと凝集を簡易的に判別可能であることが示唆された。

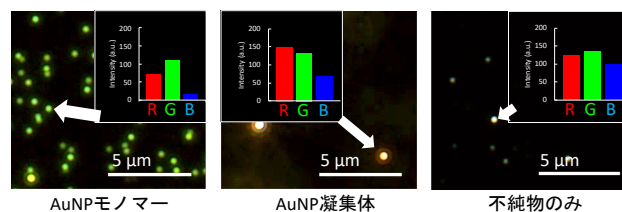


図4 金ナノ粒子モノマー、凝集体、不純物の暗視野観察像および単一クラスターのRGB値

不純物存在下でも金ナノ粒子のモノマーと凝集を簡易的に判別可能であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Nagata Kenichiro, Ashikaga Ryo, Mori Wakako, Zako Tamotsu, Shimazaki Youji	4. 巻 39
2. 論文標題 Analysis of the enzymatic degradation of lysozyme fibrils using a combination method of non-denaturing gel electrophoresis and double staining with Coomassie Brilliant Blue G-250 and R-250 dyes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 267-274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s44211-022-00229-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Muto Yu, Zako Tamotsu	4. 巻 38
2. 論文標題 Colorimetric detection of thrombin based on signal amplification by transcription-reverse transcription concerted reaction using non-crosslinking aggregation of gold nanoparticles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 3~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s44211-022-00050-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hori Katsutoshi, Yoshimoto Shogo, Yoshino Tomoko, Zako Tamotsu, Hirao Gen, Fujita Satoshi, Nakamura Chikashi, Yamagishi Ayana, Kamiya Noriho	4. 巻 133
2. 論文標題 Recent advances in research on biointerfaces: From cell surfaces to artificial interfaces	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 195 ~ 207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2021.12.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Mori Wakako, Kawakami Ryosuke, Niko Yosuke, Haruta Tomohiro, Imamura Takeshi, Shiraki Kentaro, Zako Tamotsu	4. 巻 12
2. 論文標題 Differences in interaction lead to the formation of different types of insulin amyloid	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-12212-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Muto Yu, Hirao Gen, Zako Tamotsu	4. 巻 21
2. 論文標題 Transcription-Based Amplified Colorimetric Thrombin Sensor Using Non-Crosslinking Aggregation of DNA-Modified Gold Nanoparticles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 4318 ~ 4318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s21134318	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yano-Ozawa Yuki, Lobsiger Nadine, Muto Yu, Mori Takahiro, Yoshimura Ken, Yano Yuki, Stark Wendelin Jan, Maeda Mizuo, Asahi Tsuyoshi, Ogawa Atsushi, Zako Tamotsu	4. 巻 11
2. 論文標題 Molecular detection using aptamer-modified gold nanoparticles with an immobilized DNA brush for the prevention of non-specific aggregation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 11984 ~ 11991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0RA05149G	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Mori Wakako, Yuzu Keisuke, Lobsiger Nadine, Nishioka Hideo, Sato Hisako, Nagase Terumasa, Iwaya Keiichi, Lindgren Mikael, Zako Tamotsu	4. 巻 11
2. 論文標題 Degradation of insulin amyloid by antibiotic minocycline and formation of toxic intermediates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-86001-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yuzu Keisuke, Lindgren Mikael, Nystrom Sofie, Zhang Jun, Mori Wakako, Kunitomi Risako, Nagase Terumasa, Iwaya Keiichi, Hammarstrom Per, Zako Tamotsu	4. 巻 10
2. 論文標題 Insulin amyloid polymorphs: implications for iatrogenic cytotoxicity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 37721 ~ 37727
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0RA07742A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 YOSHIMURA Ken、PATMAWATI、MAEDA Mizuo、KAMIYA Noriho、ZAKO Tamotsu	4. 巻 37
2. 論文標題 Protein-Functionalized Gold Nanoparticles for Antibody Detection Using the Darkfield Microscopic Observation of Nanoparticle Aggregation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 507 ~ 511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20SCP12	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 YANO Yuki、NISOUJI Masamichi、YANO-OZAWA Yuki、OHGUNI Tsuyoshi、OGAWA Atsushi、MAEDA Mizuo、ASAHI Tsuyoshi、ZAKO Tamotsu	4. 巻 35
2. 論文標題 Detection of Gold Nanoparticles Aggregation Using Light Scattering for Molecular Sensing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 685 ~ 690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.18P571	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Djohan Yovita、Azukizawa Tomoki、Patmawati Patmawati、Sakai Kotaro、Yano Yuki、Sato Fumiya、Takahashi Ryoji、Yohda Masafumi、Maeda Mizuo、Kamiya Noriho、Zako Tamotsu	4. 巻 7
2. 論文標題 Molecular chaperone prefoldin-assisted biosynthesis of gold nanoparticles with improved size distribution and dispersion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 1801 ~ 1804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8BM01026A	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawano Risa、Nakanishi Ayaka、Zako Tamotsu、Shimazaki Youji	4. 巻 2
2. 論文標題 Analysis of the degradation of amyloid beta fibrils after separation via the combination of non-denaturing agarose electrophoresis and Congo red dye staining	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 SEPARATION SCIENCE PLUS	6. 最初と最後の頁 322 ~ 328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/sscp.201900049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kunitomi Risako, Pradipta Ambara R., Kawabe Haruka, Lobsiger Nadine, Tanaka Katsunori, Zako Tamotsu	4. 巻 46
2. 論文標題 Inhibition of amyloid formation of amyloid (1?42), amylin and insulin by 1,5-diazacyclooctanes, a spermine-acrolein conjugate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116391 ~ 116391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116391	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武藤悠、座古保	4. 巻 70
2. 論文標題 金ナノ粒子を用いるカロリメトリックバイオセンサー	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 分析化学	6. 最初と最後の頁 661-670
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 平尾元、座古保	4. 巻 77
2. 論文標題 DNA密生金ナノ粒子で分子を検出! 環境中の微量なホルモン分子の簡易検出法へ道を拓く	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 化学	6. 最初と最後の頁 47-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計28件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 平尾元、朝日剛、前田瑞夫、小川敦司、座古保
2. 発表標題 DNA固定化金ナノ粒子の DNA構造による核酸検出感度への影響
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福住 奈那実、平尾 元、朝日 剛、前田 瑞夫、小川 敦司、座古 保
2. 発表標題 DNA固定化金ナノ粒子の表面修飾による分散安定性と標的分子検出感度への影響
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平尾元、朝日剛、前田瑞夫、小川敦司、座古保
2. 発表標題 DNA固定化金ナノ粒子を用いた核酸検出における DNA密度の検出感度への影響
3. 学会等名 第82回分析討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 座古保
2. 発表標題 金ナノ粒子を用いたバイオセンシング
3. 学会等名 生物化学的測定研究会 第27回学術シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平尾 元・ 矢野 湧暉 ・ 小川 敦司 ・ 前田 瑞夫 ・ 朝日 剛 ・ 座古 保
2. 発表標題 DNA固定化ナノ粒子を用いた核酸検出へ向けたナノ粒子及びDNA固定化条件の検討
3. 学会等名 日本分析化学会第70年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 座古保
2. 発表標題 金ナノ粒子凝集を用いた高感度分子検出
3. 学会等名 日本化学会岡山地区化学講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tamotsu Zako
2. 発表標題 Molecular detection using dark field imaging of functionalized nanoparticles
3. 学会等名 Pacifichem2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉村 健、矢野 湧暉、矢野 雄暉、小川 敦司、前田 瑞夫、朝日 剛、齋藤 伸吾、吉本 敬太郎、座古 保
2. 発表標題 2種の核酸アプタマー修飾ナノ粒子の架橋による混合色輝点の形成を利用したトロンビン検出
3. 学会等名 第80回分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Haruka Kawabe, Sotoshi Ikawa, Katsuhisa Kitano and Tamotsu Zako
2. 発表標題 Effect Of Peroxynitric Acid On Aggregation Of Amyloid Protein
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wakako Mori, Keisuke Yuzu, Keiichi Iwaya, Terumasa Nagase, Nadine Lobsiger, Mikael Lindgren, Sofie Nystrom, Peter Nilsson, Per Hammastrom and Tamotsu Zako
2. 発表標題 Haruka Kawabe, Sotoshi Ikawa, Katsuhisa Kitano and Tamotsu Zako "Effect Of Peroxynitric Acid On Aggregation Of Amyloid Protein
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村健、矢野湧暉、Wahyudin Patmawati、神谷典穂、武藤悠、朝日剛、前田 瑞夫、座古保
2. 発表標題 異なる2種の金属ナノ粒子の架橋による混合色輝点の形成を利用した抗体検出
3. 学会等名 日本分析化学会第69年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 座古保
2. 発表標題 高機能化ナノ粒子を用いたバイオ分析
3. 学会等名 生物工学Webシンポジウム2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉村健・Wahyudin Patmawati・神谷典穂・前田瑞夫・座古保
2. 発表標題 タンパク質修飾金ナノ粒子の合成および凝集体の暗視野顕微鏡観察による抗体分子検出
3. 学会等名 2020日本化学会中国四国支部大会島根大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川邊春花・井川聡・北野勝久・座古保
2. 発表標題 過硝酸によるアミロイド タンパク質の凝集抑制
3. 学会等名 2020日本化学会中国四国支部大会島根大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森若子・柚佳祐・Nadine Lobsiger・永瀬晃正・岩屋啓一・Mikael Lindgren・座古保
2. 発表標題 インスリンアミロイドに対する抗生物質ミノサイクリンの影響評価
3. 学会等名 2020日本化学会中国四国支部大会島根大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tamotsu Zako
2. 発表標題 Sensitive detection of biomolecules with functionalized nanoparticles
3. 学会等名 YABEC2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 座古保
2. 発表標題 分子シャペロンプレフォルデインの新規な活性
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富永康樹、座古保、朝日剛
2. 発表標題 塩添加による金ナノ粒子凝集過程の実時間観測
3. 学会等名 第78回分析討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村健、矢野湧暉、矢野雄暉、小川敦司、前田瑞夫、古性均、齋藤伸吾、吉本敬太郎、座古保
2. 発表標題 固定化DNAを介して核酸アプタマーを就職した金ナノ粒子によるトロンピンタンパク質の検出
3. 学会等名 第78回分析討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野雄暉、矢野湧暉、小川敦司、朝日剛、前田瑞夫、座古保
2. 発表標題 固定化DNAを介した核酸アプタマー修飾金ナノ粒子を用いた選択的分子検出
3. 学会等名 第78回分析討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 國富理紗子、Ambara RachmatPradipta、田中克典、座古保
2. 発表標題 ポリアミン由来8員環化合物を用いたヘパリンによるアミロイド凝集促進効果の抑制
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 島崎洋次、川野莉沙、足利諒、座古保
2. 発表標題 非変性条件アガロースゲル電気泳動法とコンゴレッドによるアミロイド凝集体の分離分析法の構築
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会・第70回日本電気泳動学会総会合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉村健、矢野湧暉、矢野雄暉、小川敦司、前田瑞夫、朝日剛、齋藤伸吾、吉本敬太郎、座古保
2. 発表標題 異なる2種のナノ粒子の架橋による混合色輝点の形成を利用したトロンピン検出
3. 学会等名 日本分析化学会第68回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野雄暉、矢野湧暉、小川敦司、前田瑞夫、朝日剛、座古保
2. 発表標題 高密度固定化DNAを介した核酸アプタマー修飾金ナノ粒子を用いた夾雑試料中からの分子検出
3. 学会等名 日本分析化学会第68回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 島崎洋次、井上蒼士、足利諒、座古保
2. 発表標題 種々色素とネイティブ電気泳動法の組み合わせによるタンパク質及びタンパク質凝集体のネイティブ分離分析法の検討
3. 学会等名 日本分析化学会第68回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 國富理紗子、Pradipta Ambara R、田中克典、座古保
2. 発表標題 ヘパリンによるアミロイド凝集促進効果に対するポリアミン由来 8 員環化合物の影響評価
3. 学会等名 第71回日本生物工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川邊春花、井川聡、北野勝久、座古保
2. 発表標題 アミロイド タンパク質の凝集に対する過硝酸の影響評価
3. 学会等名 2020 Biomedical Interface Workshop
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 分子の検出方法	発明者 座古保、武藤悠	権利者 愛媛大学、東 ソー株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、2020-134521	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ナノ粒子の判別方法	発明者 座古保、武藤悠	権利者 愛媛大学、東 ソー株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、2019-215314	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

愛媛大学大学院・理工学研究科・環境機能科学専攻・分析化学研究室 http://chem.sci.ehime-u.ac.jp/~anachem1/
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	朝日 剛 (Asahi Tsuyoshi) (20243165)	愛媛大学・理工学研究科(工学系)・教授 (16301)	
研究 分 担 者	小川 敦司 (Ogawa Atsushi) (30442940)	愛媛大学・プロテオサイエンスセンター・准教授 (16301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
スイス	ETH Zurich			
ノルウェー	ノルウェー科学技術大学			
スウェーデン	Linköping University			