科研費

科学研究費助成事業研究成果報告書

令和 6 年 6 月 1 5 日現在

機関番号: 32658

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2019~2023

課題番号: 19K05219

研究課題名(和文)生体分子精密整列化用足場分子の開発とバイオセンシングへの応用

研究課題名(英文)Development of scaffolds for oriented immobilization of biosensing molecules and their application to biosensing technology

研究代表者

飯嶋 益巳(IIJIMA, Masumi)

東京農業大学・応用生物科学部・教授

研究者番号:40390728

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文):研究代表者はIgGやFc融合受容体などのクラスター化および精密整列化を同時に行うバイオナノカプセル(BNC)足場技術を開発し、各種バイオセンシングの高感度化と低コスト化を可能にしたが、感度上昇効果が不十分な点などの課題があった。そこで本研究では、BNC足場技術の改良、およびBNCの特性を進化させた新規足場分子の開発に取り組み、極微量の測定対象物質を簡単に超高感度に検出可能な技術開発を目指した。そこで本研究成果として、BNC足場技術を用いて食物アレルゲンの簡便・高感度検出に成功した。さらに、新規足場分子DNAアプタマー整列提示型BNCを開発し、リガンド検出の超高感度化を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果のBNC足場技術によるイムノスティック法の簡便・高感度検出、および新規足場分子DNA整列提示型BNCを用いたDNAアプタマーの整列化およびリガンド検出の高感度化は、他に類を見ない技術であり、その独自性や優位性は非常に高いと考える。今後、本技術は食品製造工場や医療現場などにおける、様々な抗原の簡易測定キットなどへの応用も期待できることから、その学術的意義や社会的意義は高いと考える。

研究成果の概要(英文): We have developed a bio-nanocapsule (BNC) scaffolds that clusters and oriented immobilization of IgG and Fc fusion receptors, enabling higher sensitivity and lower cost in various biosensensors. However, there were some issues, such as insufficient effect of increased sensitivity. In this study, we aimed to improve the BNC scaffold technologies and develop new scaffolds with evolved BNC characteristics to develop a technology that enables simple and ultra-sensitive detection of small amounts of substances to be measured. As a result of this study, we succeeded in developing a simple and highly sensitive detection of food allergens using the BNC scaffolds. In addition, a new scaffold, DNA aptamer orientation-presenting BNC, was developed to achieve ultra-sensitive detection of ligands.

研究分野: ナノバイオテクノロジー

キーワード: ナノバイオ ナノ材料 生体分子 整列化 足場分子

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

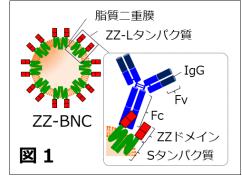
1. 研究開始当初の背景

バイオセンシング技術の感度や特異性を高めるためには、ナノ界面でセンシング分子をクラスター化および精密整列化できる足場分子が重要な鍵となるが、両者を同時に達成した例はなかった(飯嶋ら、Biosens. Bioelectron. 89, 810 (2017))。研究代表者は、IgG-Fc 結合 ZZ タグを整列提示するバイオナノ粒子(ZZ タグ提示型バイオナノカプセル: ZZ-BNC;図1)が、バイオセンシング表面において IgG 及び Fc 融合受容体の配向性を精密に制御し「クラスター化と整列提示化」を同時に達成できる耐久性の高い足場分子であることを見出し、各種バイオセンシン

グの高感度化を示してきたが、感度上昇効果が不十分な点や BNC 生産の煩雑さ等の課題があった。

2. 研究の目的

本研究では、BNC 足場技術の改良、および BNC の特性を進化させた新規足場分子の開発に取り組み、極微量の測定対象物質をワンステップで簡単・迅速に、超高感度に、安価に検出可能な技術開発を目指すこととした。将来的には医療現場・食品工場等で実用できる測定キットへの展開を図りたいと考えている。



3. 研究の方法

(1) BNC 足場技術を用いたダブルサンドイッチイムノアッセイの検討

ELISA 用 96 穴イムノプレートに、抗原に対する捕捉抗体を固定し、ブロッキング後、抗原を添加した。さらに、検出抗体および酵素標識二次抗体を用いて抗原量を測定した。この時、予め固相上に ZZ-BNC を固定化した後に捕捉抗体を提示し、さらに液相中で ZZ-BNC に酵素標識二次抗体を提示した方法と比較した。

(2) BNC 足場技術を用いた食物アレルゲンの簡便・高感度検出技術の開発

ELISA 用 96 穴イムノプレートまたはイムノスティックの固相上に、抗原の卵白オボアルブミンを固定し、ブロッキング後、抗オボアルブミン一次抗体および酵素標識二次抗体を用いてオボアルブミン量を測定した。この時、液相中で ZZ-BNC に酵素標識二次抗体を提示した方法と比較した。さらに、オボアルブミン以外の主要な食物アレルゲン(オボムコイド、 β -ラクトグロブリン、カゼイン、レクチン、グリアジン、トロポミオシン)について測定した。

(3) 新規足場分子 DNA 整列提示型 BNC の開発とリガンド検出の高感度化への応用

特異的 DNA 配列結合タンパク質・single-chain(sc)Cro (Jana ら, Biochemistry, 37, 6446 (1998)) を提示した BNC (scCro-BNC) の発現プラスミドを構築し、出芽酵母 (Saccharomyces cerevisiae) に形質転換し、発現株を得た。発現菌体をガラスビーズで破砕し、熱処理後、アフィニティーカラムクロマトグラフィーおよびゲルろ過カラムクロマトグラフィーを用いて

scCro-BNC(図 2)を精製した。精製標品は、透過型電子顕微鏡、原子間力顕微鏡及び動的光散乱法を用いて性状解析を行った。また、水晶発振子微量天秤法(QCM)を用いて、scCro-BNCとDNA(トロンビン結合DNAアプタマー)の最大結合量を測定した。さらに、QCMセンサーチップ上にトロンビン結合DNAアプタマーを固定し、トロンビン量を測定した。この時、固相上にscCro-BNCを固定化した後にDNAアプタマーを提示した方法と比較した。

脂質二重膜 scCro-Lタンパク質 DNAアプタマー scCro結合配列 scCroドメイン Sタンパク質

4. 研究成果

(1) BNC 足場技術を用いたダブルサンドイッチイムノアッセイの検討

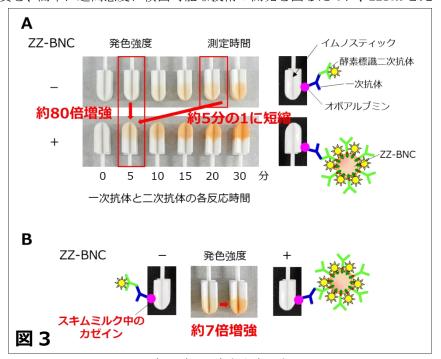
BNC の特性を活用して、抗原検出の超高感度化を図るために、まずモデル系の一つとして、食物アレルゲンの卵白オボアルブミン検出について、固相上および液相中で ZZ-BNC を足場分子と

して使用する、ダブルサンドイッチイムノアッセイについて検討したところ、ZZ-BNC の使用の有無によるシグナルの増強効果が期待できることを見出した。一方、非特異的吸着によるバックグラウンドが上昇していたため、使用抗体やブロッキング剤などの最適化を図るとともに、市販のサンドイッチ ELISA キットに ZZ-BNC を使用する方法を新たに検討したところ、従来法を高感度化できることが示唆されたことから(飯嶋ら、投稿準備中)、引き続き試薬類のより詳細な最適化を進め、本ダブルサンドイッチイムノアッセイ法の確立を図っていく。

(2) BNC 足場技術を用いた食物アレルゲンの簡便・高感度検出技術の開発

極微量の測定対象物質を、簡単に超高感度に検出可能な技術の開発を図るために、ELISAと比

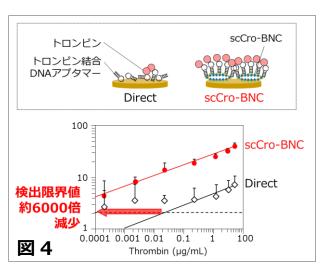
べて定性的で、測定時 間が短く操作が簡便 なイムノスティック 法を用いた間接法に おける食物アレルゲ ンの検出について ZZ-BNC の効果を検討した ところ、7種類の抗原 検出において高感度 化できることを見出 した(例:オボアルブ ミンの発色強度約 80 倍増強)。また、ZZ-BNC は従来の測定時間を 約5分の1に短縮でき ることを見出し(図 3A)、さらに、複数の食 品原料中の食物アレ ルゲンを特異的かつ 高感度に検出できる ことを明らかにした (図 3B)。本成果は、



笹村ら、Biosci Biotechnol Biochem. 87, 765 (2023) に論文発表した。

(3) 新規足場分子 DNA 整列提示型 BNC の開発とリガンド検出の高感度化への応用

BNC 足場技術の改良、および BNC の特性 を進化させた新規足場分子の開発を図る ため、Fc 以外のセンシング分子を整列固 定化できる新規足場分子として、直径約 30 nmのDNA整列提示型BNC・scCro-BNC を開発した。そこで QCM センサー上の scCro-BNC は、1 粒子あたり最大約 30 分 子の DNA アプタマーを提示できることを 見出した。さらに、scCro-BNC は DNA アプ タマーを整列提示化できることから、DNA アプタマーを直接固定化する方法に比べ て、リガンド検出を超高感度化できるこ とを明らかにした(トロンビンの検出限 界値約 6000 倍減少) (図 4)。今後、様々 なセンサーを用いて広範なリガンドの高 感度検出への適用を目指すため、引き続



き scCro-BNC の量産化を図り、各種センサーへの応用を検討していく。本成果は、飯嶋ら、Analyst. 147, 489 (2022) に論文発表した。

本研究成果の特に BNC 足場技術によるイムノスティック法の簡便・高感度検出、および新規足場分子 DNA 整列提示型 BNC を用いた DNA アプタマーの整列化およびリガンド検出の高感度化は、他に類を見ない技術であり、その独自性や優位性は非常に高いと考える。今後、本技術は食品製造工場や医療現場などにおける、様々な標的物質の簡易測定キットなどへの応用も期待できることから、その学術的意義や社会的意義は高いと考える。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件(うち査読付論文 16件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)

【雑誌論文】 計16件(うち査読付論文 16件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)	
1 . 著者名	4 . 巻
Zhou Lianjie、Kato Fumihito、Iijima Masumi、Nonaka Tomoyuki、Kuroda Shun'ichi、Ogi Hirotsugu	95
2.論文標題	5.発行年
Mass-Fabrication Scheme of Highly Sensitive Wireless Electrodeless MEMS QCM Biosensor with	2023年
Antennas on Inner Walls of Microchannel	2023—
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Analytical Chemistry	5507 ~ 5513
,,	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.1021/acs.analchem.3c00139	有
10.1021/acs.anatchem.3c00139	月
オープンアクセス	国際共著
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	-
1 英老夕	4.巻
1.著者名 Sasamura Yuto、Yamamoto Seri、Tanabe Akiko、Kera Kota、Kuroda Shun'ichi、Nakayama Tsutomu、	4.合 87
Sasamura Yuto, Yamamoto Seri, Tanabe Akiko, kera kota, kuroda Shun Tchi, Nakayama Tsutomu, Tijima Masumi	01
2. 論文標題	5.発行年
Immunostick colorimetric assay for highly sensitive detection of food allergens by bio-	2023年
nanocapsule-scaffolding technology	•
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	765 ~ 770
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.1093/bbb/zbad048	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4 . 巻
Yamagishi Ayana、Mizusawa Mei、Uchida Koki、Iijima Masumi、Kuroda Shun'ichi、Fukazawa Kyoko、	216
Ishihara Kazuhiko, Nakamura Chikashi	2.0
2.論文標題	5 . 発行年
Mechanical detection of interactions between proteins related to intermediate filament and	2022年
transcriptional regulation in living cells	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Biosensors and Bioelectronics	114603 ~ 114603
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.1016/j.bios.2022.114603	有
,	
オープンアクセス	国際共著
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	-
	4 . 巻
I : 有有口 Iijima Masumi、Kawaguchi Atsushi、Ogura Yukino、Yoshimoto Ryotaro、Kaneda Moemi、Kera Kota、	4 · 글 86
Kuroda Shun'ichi, Nakayama Tsutomu	1
2. 論文標題	5.発行年
Nano-visualization of the <i>in vitro</i> antiviral activity of black tea based on production	2022年
area using a liposome-based virus membrane model	•
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	1658 ~ 1669
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1093/bbb/zbac163	有
オープンアクセス	国際共著
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	-

1.著者名	A 244
l water train	4 . 巻
飯嶋 益巳	56
2. 論文標題	5.発行年
ポータブル型光学測定機器を利用した食品の安全性・品質管理	2023年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
日本調理科学会誌	28 ~ 29
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.11402/cookeryscience.56.28	有
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
オープンアクセス	国際共著
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	-
オープンデッセスとはない、又はオープンデッセスが四無	-
	T . w
1.著者名	4 . 巻
lijima Masumi、Yamada Yuki、Nakano Hideo、Nakayama Tsutomu、Kuroda Shun'ichi	147
2.論文標題	5.発行年
Bio-nanocapsules for oriented immobilization of DNA aptamers on aptasensors	2022年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The Analyst	489 ~ 495
•	
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.1039/d1an02278d	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
	•
1.著者名	4 . 巻
—	14
Takagi Kurumi、Somiya Masaharu、Jung Joohee、Iijima Masumi、Kuroda Shun'ichi	14
2.論文標題	5.発行年
Polymerized Albumin Receptor of Hepatitis B Virus for Evading the Reticuloendothelial System	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Pharmaceuticals	408 ~ 408
FIRETINGCEUTTCATS	400 ~ 400
	↑査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	- m. o r m.
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.3390/ph14050408	有
	_
10.3390/ph14050408	有
10.3390/ph14050408 オープンアクセス	_
10.3390/ph14050408	有
10.3390/ph14050408 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
10.3390/ph14050408 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 1.著者名	有
10.3390/ph14050408 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
10.3390/ph14050408 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 1.著者名	有 国際共著 - 4.巻
10.3390/ph14050408 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 1.著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun'ichi、Hamano Kimikazu	有 国際共著 - 4.巻 21
10.3390/ph14050408 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 1.著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun'ichi、Hamano Kimikazu 2.論文標題	有 国際共著 - 4.巻 21 5.発行年
10.3390/ph14050408 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 1.著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun'ichi、Hamano Kimikazu	有 国際共著 - 4.巻 21
10.3390/ph14050408 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 1.著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun'ichi、Hamano Kimikazu 2.論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms	有 国際共著 - 4.巻 21 5.発行年 2020年
10.3390/ph14050408 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 1.著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun ichi、Hamano Kimikazu 2.論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms 3.雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 21 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
10.3390/ph14050408 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 1 . 著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun'ichi、Hamano Kimikazu 2 . 論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms	有 国際共著 - 4.巻 21 5.発行年 2020年
10.3390/ph14050408 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 1.著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun ichi、Hamano Kimikazu 2.論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms 3.雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 21 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
10.3390/ph14050408 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 1.著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun'ichi、Hamano Kimikazu 2.論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms 3.雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 21 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
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 1 . 著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun'ichi、Hamano Kimikazu 2 . 論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms 3 . 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	有 国際共著 - 4 . 巻 21 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 5538~5538
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 1 . 著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun 'ichi、Hamano Kimikazu 2 . 論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms 3 . 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	有 国際共著 - 4 . 巻 21 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 5538~5538
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 1 . 著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun'ichi、Hamano Kimikazu 2 . 論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms 3 . 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	有 国際共著 - 4 . 巻 21 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 5538~5538
10.3390/ph14050408 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 1. 著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun 'ichi、Hamano Kimikazu 2. 論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms 3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21155538	有 国際共著 - 4 . 巻 21 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 5538~5538 査読の有無
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 1 . 著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun 'ichi、Hamano Kimikazu 2 . 論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms 3 . 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	有 国際共著 - 4 . 巻 21 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 5538~5538
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 1 . 著者名 Yoshimura Koichi、Aoki Hiroki、Teruyama Chie、Iijima Masumi、Tsutsumi Hiromori、Kuroda Shun 'ichi、Hamano Kimikazu 2 . 論文標題 A Novel Hybrid Drug Delivery System for Treatment of Aortic Aneurysms 3 . 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21155538	有 国際共著 - 4 . 巻 21 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 5538~5538 査読の有無

4 XX.67	1 4 **
1 . 著者名	4.巻
Kim Hyonchol、Hoshi Masamichi、Iijima Masumi、Kuroda Shun'ichi、Nakamura Chikashi	12
o *A-1505	F 387-7-
2.論文標題	5 . 発行年
Development of a universal method for the measurement of binding affinities of antibody drugs	2020年
towards a living cell based on AFM force spectroscopy	
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Analytical Methods	2922 ~ 2927
Amarytroat mothods	2022 2021
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1039/d0ay00788a	有
10.1000/d0dy00/00d	
オープンアクセス	国際共著
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	山
カープンテクピスとはない、人はカープンテクピスが四年	-
1 . 著者名	4 . 巻
—	
lijima Masumi、Yamada Yuki、Nakayama Tsutomu、Kuroda Shun'ichi	84
A A A A TOTAL	- 74 (- 1-
2.論文標題	5 . 発行年
Enhanced sugar chain detection by oriented immobilization of Fc-fused lectins	2020年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	1775 ~ 1779
·	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1080/09168451.2020.1773757	有
10.1300/00100101120201110101	
オープンアクセス	国際共著
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	山
カープンテンピスとはない、人はカープンテンピスが四条	-
1.著者名	4 . 巻
	_
Kim Hyonchol、Ishibashi Kenta、Iijima Masumi、Kuroda Shun'ichi、Nakamura Chikashi	20
o AA-LIEUT	= 7V./= h=
2.論文標題	5 . 発行年
Influence of Nivolumab for Intercellular Adhesion Force between a T Cell and a Cancer Cell	2020年
Evaluated by AFM Force Spectroscopy	
Evaluated by AFM Force Spectroscopy	2020年 6 . 最初と最後の頁
Evaluated by AFM Force Spectroscopy	
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名 Sensors	6.最初と最後の頁
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名 Sensors 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	6 . 最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁 5723~5723
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名 Sensors 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723	6 . 最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名 Sensors 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 オープンアクセス	6 . 最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名 Sensors 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723	6 . 最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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	6 . 最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有 国際共著
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1 . 著者名	6 . 最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有 国際共著
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors 引載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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	6 . 最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有 国際共著
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors 曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1 . 著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi	6 . 最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有 国際共著
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名 Sensors 曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1.著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi 2.論文標題	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有 国際共著
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名 Sensors 曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1.著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有 国際共著
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors 日戦論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1 . 著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi 2 . 論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 国際共著 4.巻 86 5.発行年 2019年
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 86 5.発行年
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors 日戦論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1 . 著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi 2 . 論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 国際共著 4.巻 86 5.発行年 2019年
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名 Sensors 曷載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1.著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi 2.論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs 3.雑誌名	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 86 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors 曷載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1 . 著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi 2 . 論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs 3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 86 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1 . 著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi 2 . 論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs 3 . 雑誌名 Acta Biomaterialia	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 国際共著 4.巻 86 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 373~380
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors 曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1 . 著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi 2 . 論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs 3 . 雑誌名 Acta Biomaterialia	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 国際共著 4.巻 86 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 373~380
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3 . 雑誌名 Sensors 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1 . 著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi 2 . 論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs 3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 国際共著 4.巻 86 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 373~380
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3.雑誌名 Sensors 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1.著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi 2.論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs 3.雑誌名 Acta Biomaterialia 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2019.01.011	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 国際共著 4.巻 86 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 373~380 査読の有無
Evaluated by AFM Force Spectroscopy 3. 雑誌名 Sensors 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20195723 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 1. 著者名 Iijima Masumi、Araki Kyoko、Liu Quishi、Somiya Masaharu、Kuroda Shun'ichi 2. 論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs 3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6.最初と最後の頁 5723~5723 査読の有無 国際共著 - 4.巻 86 5.発行年 2019年 6.最初と最後の頁 373~380 査読の有無

1.著者名 Yamagishi Ayana、Susaki Moe、Takano Yuta、Mizusawa Mei、Mishima Mari、Iijima Masumi、Kuroda Shun'ichi、Okada Tomoko、Nakamura Chikashi	4.巻 15
2.論文標題 The Structural Function of Nestin in Cell Body Softening is Correlated with Cancer Cell Metastasis	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
International Journal of Biological Sciences	1546~1556
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijbs.33423	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	4.巻
Noi Kentaro、lijima Masumi、Kuroda Shun'ichi、Ogi Hirotsugu	293
2.論文標題	5 . 発行年
Ultrahigh-sensitive wireless QCM with bio-nanocapsules	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Sensors and Actuators B: Chemical	59~62
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.snb.2019.04.150	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 Koizumi Kaori、Nakamura Hitomi、Iijima Masumi、Matsuzaki Takashi、Somiya Masaharu、Kumasawa Keiichi、Kimura Tadashi、Kuroda Shun'ichi	4. 巻 21
2.論文標題	5 . 発行年
In vivo uterine local gene delivery system using TAT displaying bionanocapsules	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The Journal of Gene Medicine	e3140~e3140
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1002/jgm.3140	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	4.巻
Iijima Masumi、Nakayama Tsutomu、Kuroda Shun'ichi	150
2.論文標題	5 . 発行年
Two-dimensional membrane scaffold for the oriented immobilization of biosensing molecules	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Biosensors and Bioelectronics	111860~111860
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.bios.2019.111860	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

〔学会発表〕 計27件(うち招待講演 4件/うち国際学会 5件)
1 . 発表者名 Sasamura, Y., Yamada, Y., Kuroda, S. Iijima, M.
2 . 発表標題 Oriented immobilization of DNA aptamers on aptasensors using bio-nanocapsule-based scaffolding technology.
3.学会等名 Biosensors 2023(国際学会)
4.発表年 2023年
1 . 発表者名 Iijima, M., Sasamura, Y., Tanakbe, A., Kuroda, S.
2 . 発表標題 Bio-nanocapsule-scaffolding technology for highly sensitive detection of food allergens in food safety analysis.
3 . 学会等名 3rd Food Chemistry Conference(国際学会)
4 . 発表年 2023年
1.発表者名 山岸 彩奈、徳岡里奈、飯嶋益巳、黒田俊一、中村 史
2 . 発表標題 中間径フィラメントネスチンのテール領域伸展が誘起するテール結合タンパク質の解離
3 . 学会等名 日本化学会大2024春季年会(2024)
4 . 発表年 2023年
1. 発表者名 飯嶋 益巳、笹村 雄斗、田辺 明子、中高下 莉子、那須 茜、黒田 俊一
2 . 発表標題 イムノスティック法を用いた食物アレルゲンの簡便・高感度検出技術の開発

3 . 学会等名

4 . 発表年 2023年

日本農芸化学会2024年度大会

1.発表者名笹村雄斗、濱砂祐奈、田村侑子、解良康太、黒田俊一、中山 勉、飯嶋益巳
2 . 発表標題 バイオナノカプセル足場分子を用いた食品危害因子の高感度検出技術の開発
3 . 学会等名 日本食品科学工学会第69回大会
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 飯嶋益巳、吉本遼太郎、金田萌美、解良康太、中山 勉
2 . 発表標題 ウイルス膜モデルを用いた産地別紅茶の抗インフルエンザウイルス活性のナノレベル可視化
3 . 学会等名 日本食品科学工学会第69回大会
4.発表年 2022年
1.発表者名 飯嶋益巳
2 . 発表標題 ウイルス膜モデルを用いた紅茶の抗ウイルス活性のナノレベル可視化
3.学会等名 日本農芸化学会関東支部2022年度例会(招待講演)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 飯嶋益巳、川口敦史、小倉由希乃、吉本 遼太郎、金田 萌美、解良康太、黒田俊一、中山 勉
2 . 発表標題 産地別紅茶の抗ウイルス活性の可視化
3 . 学会等名 第18回日本カテキン学会年次学術大会
4 . 発表年 2022年

1.発表者名 笹村雄斗、山田裕紀、池田龍司、並木織音、解良康太、中山 勉、中野秀雄、黒田俊一、飯嶋益巳
2.発表標題 DNAアプタマー整列固定化用足場分子を用いたアプタセンサーの高感度化技術の開発
3 . 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 飯嶋益巳、川口敦史、小倉由希乃、吉本遼太郎、金田萌美、解良康太、黒田俊一、中山 勉
2 . 発表標題 紅茶によるウイルス膜モデルの凝集に対するコレステロールの寄与
3 . 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4.発表年 2022年
1.発表者名 徳岡 里奈,山岸 彩奈,竹下 大二郎,吉川 千晶,山崎 智彦,上田 太,飯嶋益巳,黒田俊一,中村 史
2.発表標題 抗体修飾ナノニードルを用いたネスチン Clic1 相互作用の力学解析
3.学会等名 第70回応用物理学会春季学術講演会
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 lijima, M., Nakayama, T., Kuroda, S.
2. 発表標題 Two-dimensional membrane scaffold for the full oriented immobilization of Fc-fused sensing molecules on biosensor surfaces.
3 . 学会等名 Biosensors 2020 (国際学会)

4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 飯嶋益巳	
2 . 発表標題 酵素の整列固定化を指向した足場分子の開発と食品分野への応用	
3 . 学会等名 第22回酵素応用シンポジウム研究奨励賞受賞講演(招待講演)	
4 . 発表年	
2021年	
1.発表者名	
笹村雄斗、飯嶋益巳	ļ
2.発表標題	
2 · 元代信題 バイオナノカプセル足場分子を用いた食品危害因子の高感度検出技術の開発	ļ
2 246/2017	
3 . 学会等名 第30回日本健康医学会総会	
4.発表年	
2021年	ļ
For 1	
1.発表者名	
1. 光な自由 飯嶋益巳、岡安穂香、山中理奈、原野菜々子、鈴木悠介、山田亜希、解良康太、中山 勉	
2.発表標題	
紅茶と人工リン脂質膜との分子間相互作用の可視化-抗ウイルス活性の機能解明を目指して-	
3 . 学会等名 第17回日本カテキン学会年次学術大会	
A XX丰年	
4 . 発表年 2021年	
1	
1.発表者名 新川麗、解良康太、松井伸祐、平山雄、松沢雄斗、飯嶋益巳、中山勉	
2 . 発表標題 ドライエイジングビーフの熟成過程における可溶性成分の網羅的解析	
3.学会等名 日本農芸化学会2022年度大会	
4.発表年 2021年	
· ·	

1 . 発表者名 笹村 雄斗、渡邉 颯人、齋藤 七海、藤澤 怜香、中川 東紀、小林 愛奈、黒田 俊一、中山 勉、飯嶋 益巳
2 . 発表標題 HACCP導入に向けた食品危害因子の簡便・高感度検出システムの開発
3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 濱砂 佑奈、田村 侑子、伊佐 太郎、小林 加奈子、黒田 俊一、中山 勉、飯嶋 益巳
2 . 発表標題 二次元膜足場分子を用いたフードバイオセンサーの高感度化技術の開発
3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4.発表年 2021年
1 . 発表者名 飯嶋 益巳、吉本 遼太郎、金田 萌美、原野 菜々子、鈴木 悠介、山田 亜希、解良 康太、中山 勉
2 . 発表標題 ウイルス膜モデルを用いた紅茶の抗ウイルス活性のナノレベル可視化
3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4.発表年 2021年
1 . 発表者名 飯嶋益巳
2 . 発表標題 フードナノバイオサイエンスで拓く食の安全の可視化
3 . 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会(招待講演)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 Susaki M., Yamagishi A., Iijima M., Kuroda S., Nakamura C.
2.発表標題 Analysis of mechanical property of intermediate filament in a living cell using antibody-functionalized nanoneedle and AFM
3.学会等名 11th EUROPEAN MEETING ON INTERMEDIATE FILAMENTS AND COST ACTION EUROCELLNET MEETING(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 lijima M., Nakayama T., Kuroda S.
2. 発表標題 Bio-nanocapsule-based scaffolding technology for clustering and oriented immobilization of various sensing molecules on biosensor surface
3 . 学会等名 6th International Conference on Bio-Sensing Technology(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 中村 史,須﨑 萌,水澤愛衣,山岸彩奈,飯嶋益巳,黒田俊一
2 . 発表標題 ナノニードルを用いた繰り返し引っ張り試験による中間径フィラメントの可動性解析
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 飯嶋益巳
2 . 発表標題 センシング分子ナノ整列化技術を用いた食品分析の高感度化
3 . 学会等名 日本食品分析学会 令和元年度総会·学術集会(招待講演)

4 . 発表年 2019年

1.発表者名 Noi K., Iijima M., Kuroda S., Ogi H.
2.発表標題 Mechanism of affinity enhanced protein adsorption on bio-nanocapsules studied by viscoelasticity measurement with wireless QCM biosensor
3.学会等名 第40回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 山本 星里、藤方 楓、黒田 俊一、中山 勉、飯嶋 益巳
2 . 発表標題 バイオナノカプセル足場技術を用いた食物アレルゲンの簡便・迅速・高感度検出法の開発
3 . 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 水野 麻美、黒田 俊一、中山 勉、飯嶋 益巳
2 . 発表標題 バイオナノカプセル足場技術を用いた食品検査キットの高感度化
3.学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4.発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1.著者名	4 . 発行年
lijima, M., Kuroda	2022年
2 . 出版社	5.総ページ数
Academic Press	458
3.書名	
Biocatalyst Immobilization: Foundations and Applications. Chapter 15 Oriented Immobilization of	
Biomolecules on Small Surfaces.	

〔産業財産権〕

「その他)

(CO)IE)				
東京農業大学・ニュースリリース				
https://www.nodai.ac.jp/news/article/25027/				
日本農芸化学会2024年度大会プログラム トピックス演題 https://jsbba2.bioweb.ne.jp/jsbba2024/index.php?btn2_move=on&topics=1				
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		

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
六四则九阳于国	ᆁᄀᄼᆘᄊᆝᄼᆚᅜᅑᅜᆁ