

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2010～2014

課題番号：22246022

研究課題名(和文) 制限ナノ空間における量子・分子流動ダイナミクスの学理構築

研究課題名(英文) Development of scientific principles on quantum molecular dynamics in confined nano-spaces

研究代表者

川野 聡恭 (KAWANO, SATOYUKI)

大阪大学・基礎工学研究科・教授

研究者番号：00250837

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、制限ナノ空間における流動現象を量子・分子流動ダイナミクスとして統一的に捉え、次の3テーマより有機的統合知を得た。(i) DNA分子の詳細情報を抽出する技術について検討を行い、ナノ流路を用いて界面動電現象を好適に利用し、生体高分子の自発伸長や分離を可能とした。(ii) ナノポアを介した濃度差や電気浸透流に従って生じる物質輸送現象の電気計測に成功し、一分子解析技術の発展に貢献した。また、細胞や細胞内小器官における情報伝達機構解明に資する基盤プラットフォームを構築した。(iii) 反応ダイナミクスに関して量子力学的アプローチによる理論予測に成功し、ナノスケールのイオン輸送に関する新知見を得た。

研究成果の概要(英文)：In this study, we could get the new knowledge from the following three themes, focusing on fluid dynamics in confined nano-spaces from a viewpoint of quantum-molecular dynamics. Firstly, some promising methods are suggested to obtain the detailed information of DNA molecules, where elongation and separation of biomacromolecules were realized by effectively applying electrokinetic phenomena in nanofluidic channels. Secondly, transport phenomena induced by ion concentration difference and electroosmotic flow in nanopore devices were successfully detected by developing electrical measurement systems, and our results could contribute to the expansion of single molecule analysis technologies. Furthermore, a fundamental platform to clarify the neural transmission mechanism in cells and organelles was established. Thirdly, we succeeded to theoretically predict reaction dynamics by quantum mechanical approaches and achieved deep understanding on nano-scaled ion transport phenomena.

研究分野：分子流体力学

キーワード：量子・分子流動ダイナミクス 制限ナノ空間 マイクロ・ナノデバイス 表面・界面

1. 研究開始当初の背景

機械工学, 特に, 分子流体工学とバイオナノテクノロジーの学際融合研究は黎明期にある。現在まで, 先端技術応用として, ナノ孔あるいは非一様電場を用いたデオキシリボ核酸 (Deoxyribonucleic acid: DNA) の流動解析デバイスの理論的提案がなされ, 塩基配列の超高速解析が模索されている。さらに, 分子動力学解析用の新しい力場モデルや粗視化モデルが開発され, 比較的大きな生体高分子のより精密なコンピュータシミュレーションが可能になった。たとえば, DNA のごくわずかな塩基の違いによる流動変化を捉えることができ, テーラーメイド医療や食品の安全衛生の分野での貢献が期待されている。DNA 内の電荷移動特性を解明し, バイオナノ電子デバイス創製を目指す実験ならびに理論的研究も行われている。また, カーボンナノチューブを流体が通過するとチューブ端に電位差が発生する。この原理を用いた超微細流量計等の開発が期待されているが, 生体系ナノチャネルにおける水, プロトンあるいはイオン輸送の理論モデルとしても注目されており, 分子動力学, 実験, 第一原理解析の視点から研究がなされている。やや大きなスケールでは, 超微細構造やマイクロ流路を集積化したバイオチップに多数の生体細胞を人為的かつ有機的に配置し, これらの同時計測や精密制御を行うプラットフォームの研究開発が盛んに行われている。他方, 近年の一分子可視化技術の発展によって, タンパク質等のナノスケール流動の概要を捉えることが可能となり, これらの高次分子機能 (分子識別能, 相補性, 生化学反応) の一部が解明されつつある。ただし, 従来の理論的研究手法は, 分子軌道法では温度やダイナミクス, 分子動力学法では結合や化学反応の概念が欠如しており, 量子分子動力学法はコンピュータの能力上, 取り扱える系が極めて小さい。粗視化モデルによる解析は仮定の論理性にやや難があり, 目的別のフィッティングパラメータが多い。これらは, バルクでの有用性が認められるものの, 制限空間ではその理論的根拠を失う。従来の実験的研究では, 蛍光観察が主流であるが, 蛍光分子修飾によるラベル化は, 対象分子の流動性を変えるだけでなく, その機能に影響を及ぼす可能性が極めて高い。さらに, その顕微鏡計測では, 光学限界 (約 200 nm) 以下の解像度で情報抽出することは理論上困難である。

2. 研究の目的

本研究で提案する制限ナノ空間と電気計測法の融合は, 光学限界を超えた解像度での分子流動計測を可能とする。すなわち, 微小電極を多数配置した制限ナノ空間の導入により, 電氣的信号の多点同時計測のみならず荷電分子の精密流動制御を実現できることから, SN 比の大幅な向上とともに, 機能発現の本質部位のみを的確に抽出した超高解

像度解析の確立が見込める。特筆すべきは, *in vivo* 環境に近い状態, すなわち水あるいは溶媒和した状態の単一分子に対して, 蛍光修飾や結晶化プロセスを経ることなく直接計測を行える点である。そのため, 自然な状態における様々な非平衡緩和過程をダイナミカルな情報として得ることができる。さらに, 揺らぎを含む分子個々の流動情報を取得することにより, 計測精度の点でこれまで見落とされていた詳細データを抽出できる。

本研究は, 制限ナノ空間における流動現象を量子・分子流動ダイナミクスとして統一的に捉え, 実験的知見を基盤とする適確な現象把握と, 精密かつ実用的な理論モデルの構築により分子流動現象を解明し, 超高解像度かつ高速度の観察を実現する。これにより, 非平衡緩和過程の詳細観察, 統計量を基にした定量的考察が同時に実現できる。制限ナノ空間と電気計測の融合は本研究の独創的なアイデアの一つであり, 電気計測と物理現象の理論的対応付けを通じた分子の高次機能の詳細解明が実現される。取得できる信号は, 対象とする分子種のみならず, 構造, 流動および周囲の対イオンに依存する。この依存性は, X 線結晶解析等の理想的な測定系では捉えられない。これこそが量子・分子流動ダイナミクスの本質的特徴を包含している。すなわち, 対象とする分子の機能発現はこれらの外因子の存在する環境下で観察されるものであり, 本測定方法による *in situ* 観察が本質を捉える唯一の手段である。学術的には, 「揺らぎ」が系の本質であるような生命機能に関し, 一分子計測技術と *Steered Molecular Dynamics* を融合して, 非平衡仕事と自由エネルギー差の関係を厳密に示す *Jarzynski* 等式を用いれば, 従来の生命科学における準静的な研究手法の脱却を流体科学の立場から先導できるものと考えている。

3. 研究の方法

制限ナノ空間における量子・分子流動を共通のキーワードとして主に次の3テーマを理論並びに実験の両面から推進し, 有機的な統合知を得る。(i) 制限ナノ空間における生体高分子機能計測: ナノ流路内の DNA を対象とした誘電分極スペクトロスコーピーにより, 流動性, 構造, 長さあるいは塩基配列等の分子の詳細情報を抽出する技術について検討を行う。ナノメートルオーダーの構造を作製することにより, *Debye* 長と流路寸法を同程度に設定できるため, 測定信号における溶媒分子の寄与を相対的に低下させ, 計測対象とする分子からの信号を増幅することができる。さらに, 非表面積の増加に伴う, 表面電荷および界面電位の卓越により, 界面動電現象を好適に利用することが可能となり, 壁面に設置した微小電極を用いた生体高分子の自発伸長や分離が可能となる。(ii) 生体細胞におけるイオンチャネルの機能解明: ここで用いる人工的な制限空間は, 生体細胞におけるイ

オンチャンネルモデルとして用いることが可能である。すなわち、制限ナノ空間を介して作られる濃度や浸透圧勾配に従って生じる受動物質移動現象を計測することで、細胞や細胞内小器官における情報伝達機構解明に資する基盤プラットフォームとして利用できる。さらに、外場に応答して開閉するゲーティング機構は壁面に作製した微小電極を用い、表面電荷および界面電位の能動制御により再現することが可能である。最終的には電極や制限ナノ空間の形状最適化により、物質透過における分子選択の人工的再現を目指す。(iii) 異種界面におけるイオン流動ダイナミクス：申請者らはこれまで、リチウムイオン二次電池の充放電特性に関する混相流体モデルの構築に成功したが、従来の連続体モデルでは触媒反応をはじめとするナノスケール現象の本質的解明は困難である。本研究では、ナノスケールのイオン輸送を理解するために、原子スケールの反応ダイナミクスに関する理論構築ならびにシミュレーションを用いた理論予測を行う。たとえば、燃料電池内部の積層界面を流動するプロトン輸送を計測することにより理論モデルの検証を行うことが可能である。内部異種界面近傍におけるイオン輸送現象の理論的解明は、DNA 流動やイオンチャンネルのより深い現象理解に繋がる可能性が高く、新しいマイクロ・ナノ機械の創製への礎となり得る。

本研究は、制限ナノ空間における量子・分子流動ダイナミクスの学理構築を最終目標としている。これを達成するためには、実験を基盤とする現象理解と分子流動論の視点における支配因子の抽出が最重要課題である。そこで、まず具体的な対象としてナノ流路における DNA の分子流動を計測する。ここで得られる結果は、DNA のみならず周囲の水分子や対イオンによる熱振動、クーロン力および電子授受の寄与が極めて大きい。そのため、水溶液の電解質強度、pH、温度等に対する計測結果の依存性を系統的に調べる。その一方で、量子分子動力学 (Quantum-molecular dynamics: QMD)、分子動力学 (Molecular dynamics: MD) および粗視化モデルによる流動予測を行い、計測結果と具体的な物理現象を対応付ける。理論と実験は、対象とする時間スケールが著しく異なるため、その適用限界や整合性を解析手法と実験系設定の両面から深化させて改善していく。DNA の流動解析には粒子間ポテンシャルと Langevin 方程式に基づく粗視化モデルが有望である。しかしながら、制限ナノ空間における流動を正確に記述できる粗視化モデルの開発において、特に、幾何学的拘束の増大による流動性や誘電率変化の顕在化に起因し、バルク流動を想定した既存のモデルは適用できない可能性が高い。そこで、本研究では、MD 法あるいは分子軌道法を基盤として展開する独自の数学理論を実装したモデルを構築する。また、実装する際に必要とな

るパラメータの抽出には十分なデータ量が必要とされることから、大規模系を効率よく取り扱える予測技術を構築する。さらに、制限ナノ空間における基盤技術を分子トモグラフィ、イオンチャンネル信号伝達および燃料電池のプロトンダイナミクスの解明へ応用することを試みる。

4. 研究成果

(1) マイクロ・ナノチャンネルにおける DNA 流動の可視化観察と理論解析[3,10] (括弧内の番号は業績欄文献番号に対応)

MEMS 加工を用いて、ガラス基板上にシリコンをスパッタすることにより高さ方向に制限を設けたナノスリットを作製し、 λ DNA の電気泳動現象の可視化観察を行うことに成功した。スリットの高さは、330 nm, 430 nm および 650 nm の 3 通りに設定して計測を行った。流路長手方向に電場を印加することにより、 λ DNA の電気泳動と電解質溶液の電気浸透流が発生する。スリット高さが λ DNA の慣性半径よりも小さいために、強い拘束がかかった条件下での電気泳動が見られた。印加した電界強度に対して λ DNA の変位から移動速度を解析したところ、線形の関係があり、電気泳動移動度が定数として導出された。スリット高さが小さくなるほど、移動度の低下が見られたことから、制限空間における拘束が明らかとなり、それによる λ DNA の速度制御の可能性が示唆された。

また、ガラス基板上に金電極を製膜したマイクロ流路に λ DNA を分散させ、ポアズユ流の存在下において電極の電圧を 1000 mV から 250 mV にスイッチすることで分子の吸着と伸長を制御することに成功した (図 1)。これらの現象は、理論モデルを用いて解析されており、現象の本質的な理解が得られた。

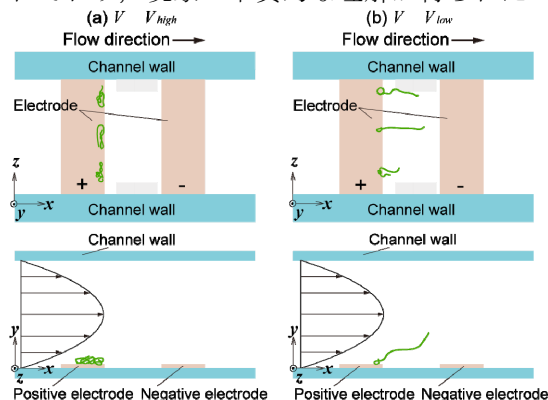


図 1. 金電極を製膜したマイクロ流路で伸長される λ DNA の模式図[10].

(2) 二重鎖 DNA の粗視化モデル[1,5,9]

DNA を用いた流動解析を行うにあたり、実時間スケールにおけるシミュレーション技術の開発が不可欠である。ここではまず、二重鎖 DNA のらせん構造をよく再現する一塩基分解能を有する粗視化モデルを開発した。DNA 分子はリン酸基、糖および塩基分子

が鎖状に連結した構造を持つため、各分子を粗視化球と見なし、それらを線形バネで連結する。また、塩基分子間の水素結合により一本鎖 DNA が二重鎖となる。DNA の塩基分子には、アデニン(A)、グアニン(G)、チミン(T)、シトシン(C)があり、それらの相補性から GC または AT の水素結合に限られる。GC および AT の対はそれぞれ 3 本および 2 本の水素結合を有し、結合の強度が異なるために、二重鎖に含まれる塩基対の組み合わせに応じて融解温度が異なることが知られている。本研究では、二重鎖 DNA 断片の拡散係数、二重らせん構造の形成および塩基対の組み合わせによる融解温度の差異を再現する粗視化モデルの構築に成功した。さらに、この結果を踏まえて、50 塩基対の poly(dA)·poly(dT) DNA を粗視化し、グラファイト表面における自己集合化現象のシミュレーションを実行してその素過程を明らかにするとともに、原子間力顕微鏡により得られる実験結果に対して比較検証を行った。また、48,500 塩基対からなる λ DNA 分子の粗視化モデルを構築し、電気動電現象を扱うために、拡散係数と電気泳動移動度を良く再現するモデルの構築に成功した。これを用いて、ナノポアチャンネルにおける流動現象の実時空間スケールのシミュレーションを実現した。

(3) ナノポア流路を通過する DNA の電気計測と粗視化モデルによる流動シミュレーション[7,9]

矩形断面(50 nm × 50 nm)を持つ細孔(ナノポア)を配置したナノ流路を用いて、電気泳動によりポアに誘導される DNA 分子の電気検出に成功した。ポア内部に DNA 分子が存在するとき、排除体積効果によりイオン電流が減少すること (Coulter-counter の原理) が確認された。また、分子の屈曲によりイオン電流の減少量に差異が得られるが、粗視化モデルを用いた Langevin ダイナミクスシミュレーション (図 2) により実験結果がよく再現された。

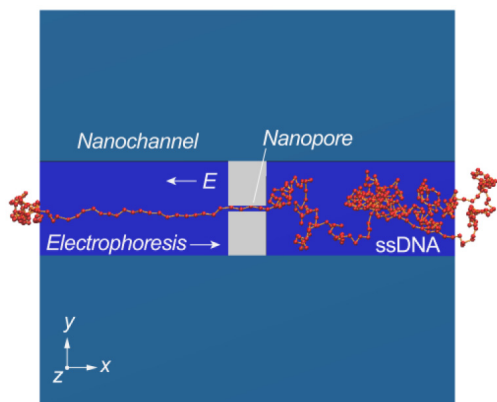


図 2. ナノポア流路における DNA の粗視化シミュレーション[9].

(4) 細孔を用いた微粒子検出とイオン流動解析[4,6,9,12]

ポア径を変えることにより、DNA の他にもアレルゲン粒子や微粒子の検出を行うことにも成功している。Coulter-counter の原理は、排除体積効果によりイオン電流の差分から粒子を検出することができるが、ポア内部にもう一对の電極を配置し、電極間距離を粒子径と同程度にして粒子の通過を検出すると、電極間の電気伝導性の向上から電流値が増加する。分子スケールにおいて、ナノギャップに流れる電流は量子効果によるトンネル電流と考えられる。この技術により、イオン電流とトンネル電流による微粒子の同時検出が実現され、一分子識別技術への展開が試みられている。

一方、このような細孔を用いて、生体膜におけるイオンチャンネルの機能を人工的に再現することによる神経伝達メカニズムの解明が期待される。ポアと粒子の相対的な配置に対して、イオン電流応答を詳細に調べることにより、溶液内部の電場とイオンの濃度分布を知ることが可能となる。そこでは、微粒子の電気泳動、イオン電流および電気浸透流が複雑な流動場を形成しており、理論に基づく解析が重要な役割を担っている。本研究では、非定常イオン電流の解析を可能とし、イオン交換膜に設けられた細孔を通過する電気流体力学的流れ (Electrohydrodynamic flow: EHD flow) の観測にも成功した (図 3)。

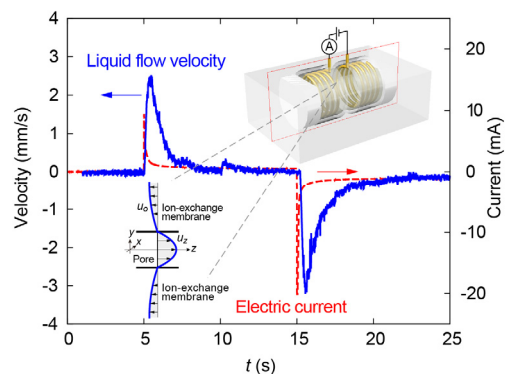


図 3. EHD 流れの速度応答特性[12].

(5) MEMS-BAM の開発と脳幹反射の検出[2]

MEMS 技術に基づいた人工感覚器の創製と生体内部で起こる現象の詳細解明を目指した先導研究を行った。特に、内耳にある基底板の圧電変換機構に注目し、MEMS 技術を駆使することにより Bionic Auditory Membrane (BAM) の作製に成功した (図 4)。微細加工により、従来の人工内耳に比して圧倒的多数の 120 チャンネルの電極を実現し、広域の周波数に対応可能なデバイスを開発した。これを用いて、音圧を電気信号に変換することに成功し、さらに生体適合性を確かめた後に動物実験を行なった。その結果、本デバイスを用いることにより、あぶみ骨の振動が電気信号に変換されて神経細胞の反応 (脳幹反射) を捉えることに成功した。本結果は、MEMS 技術を用いた世界初の人工内耳

として国内外で高い評価を得た。さらに、内耳において、基底板上に密着している内毛細胞と外毛細胞が神経伝達信号の増幅機能を有していることが知られているが、このような機構を人工的に実現することの重要性が今後の課題として見出された。

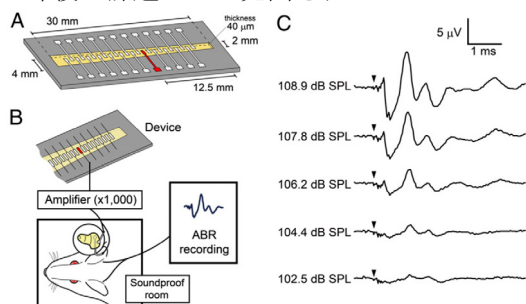


図 4. MEMS 加工による埋込型人工内耳[2].

(6) 電極/イオン交換膜界面におけるプロトン輸送のモデリング[11]

燃料電池セルにおいて、アノードで生成されたプロトンは陽イオン交換膜を通過してカソード側へ移動し、酸素と反応して水分子を生成する。このとき、電極とイオン交換膜の間には物理的な界面が存在し、プロトン輸送に対する抵抗となるため、その逓減が求められている。しかしながら、界面を介したプロトン輸送メカニズムの詳細については未だ明らかにはされていない。本研究では、固体高分子形燃料電池を用いて電極/イオン交換膜の界面状態を変化させながら電流電圧特性を計測した。また、二相界面の接着の有無をプロトン輸送に対するポテンシャル障壁の差異としてモデル化し、電極/イオン交換膜/電極の積層構造におけるプロトン輸送の理論モデルを構築した。実験と理論の両面から現象を考察した結果、界面を熱圧着することにより、プロトンの伝導性が向上することから界面抵抗の低下が確かめられるとともに、理論モデルで与えた仮定の妥当性が示された。プロトンが、電極/イオン交換膜またはイオン交換膜/電極の二相間を移動するとき、非弾性衝突によりエネルギーを散逸することが伝導性の低下をもたらすため、工学的には両界面において対称的にポテンシャル障壁を下げることの重要性が示唆された。

(7) 電極表面近傍における電流電圧特性の量子力学理論[8]

電極表面における電気化学反応は電荷の移動を伴うため、電荷が固定されている従来の MD 法では対応できず、QMD 法の適用が必要となる。さらに本研究では、電極表面における微弱なトンネル電流の起源を究明するために新しい理論の構築が必要とされる。ここでは、最安定の基底状態にある分子に対して外部電場が印加されたときの双極子モーメントの変化を解析し、そのエネルギー変化から電流応答特性を導出した。Heisenberg の不確定性原理を基に、エネルギー変化と電流の関係を導き出すことを可能とした (図 5)。

ナノギャップの電極間に DNA 塩基分子が捕捉されているときの解析結果から、A, G, T および C の塩基分子を介した電気伝導性の序列が実験結果を良く再現していることが確かめられた。引き続き、QMD 法とのカップリングにより、動的な電気伝導性評価法の確立を目指す。

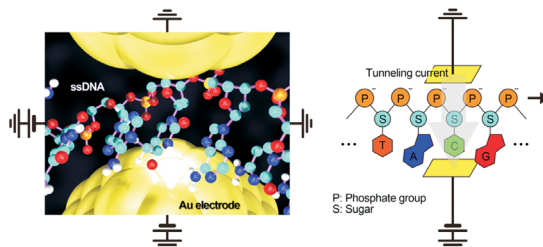


図 5. DNA 塩基分子のトンネル電流計測理論の概念図[8].

以上のことから、本研究によってマイクロ・ナノスケールにおける多様な分子流動現象が理論と実験の両面から解明され、学術的にも深化をもたらしたことは明らかである。したがって、当初目標として掲げた課題は十分に達成されたと言える。さらに、本研究を遂行するなかで新たな課題が見出され、今後のさらなる発展が期待される。

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 47 件)

- [1] K. Doi, T. Haga, H. Shintaku, and S. Kawano, Developments of Coarse Graining DNA Models for Single Nucleotide Resolution Analysis, *Phil. Trans. R. Soc. A*, Vol. 368 (2010), pp.2615-2628.
- [2] T. Inaoka, H. Shintaku, T. Nakagawa, S. Kawano, H. Ogita, T. Sakamoto, S. Hamanishi, H. Wada, and J. Ito, Piezoelectric Materials Mimic the Function of the Cochlear Sensory Epithelium, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 108, No. 45 (2011), pp. 18390-18395.
- [3] S. Uehara, H. Shintaku, and S. Kawano, Electrokinetic Flow Dynamics of Weakly Aggregated λ DNA Confined in Nanochannels, *Trans. ASME., Journal of Fluids Engineering*, Vol. 133(2011) pp. (12603-1)-(12603-8).
- [4] C. Kawaguchi, T. Noda, M. Tsutsui, M. Taniguchi, S. Kawano, and T. Kawai, Electrical Detection of Single Pollen Allergen Particles Using Electrode-Embedded Microchannels, *Journal of Physics: Condensed Matter*, Vol. 24 (2012), pp. (164202-1)-(164202-6).
- [5] K. Doi, H. Takeuchi, R. Nii, S. Akamatsu, T. Kakizaki, and S. Kawano, Self-Assembly of 50 bp poly(dA) · poly(dT) DNA on Highly Oriented Pyrolytic Graphite via Atomic Force Microscopy Observation and Molecular Dynamics Simulation, *The Journal of Chemical Physics*, Vol. 139 (2013), pp. (085102-1)-(085102-9).
- [6] M. Tsutsui, Y. Maeda, Y. He, S. Hongo, S.

Ryuzaki, S. Kawano, T. Kawai, and M. Taniguchi, Trapping and Identifying Single-Nanoparticles Using a Low-Aspect-Ratio Nanopore, Applied Physics Letters, Vol. 103 (2013), pp. (013108-1)-(013108-5).

[7] S. Uehara, M. Tsutsui, K. Doi, M. Taniguchi, S. Kawano, and T. Kawai, Fluid Dynamics and Electrical Detection of λ DNA in Electrode-Embedded Nanochannels, Journal of Biomechanical Science and Engineering, Vol.8 No. 3 (2013), pp. 244-256.

[8] P. Szarek, S. Suwannawong, K. Doi, and S. Kawano, Theoretical Study on Physicochemical Aspects of Single Molecular Junction: Application to the Bases of ssDNA, The Journal of Physical Chemistry C, Vol. 117(2013), pp. 10809-10817.

[9] W. Qian, K. Doi, S. Uehara, K. Morita, and S. Kawano, Theoretical Study of the Transpore Velocity Control of Single-Stranded DNA, International Journal of Molecular Sciences, Vol. 15 (2014), pp. 13817-13832.

[10] I. Hanasaki, N. Yukimoto, S. Uehara, H. Shintaku, and S. Kawano, Linearisation of λ DNA Molecules by Instantaneous Variation of the Trapping Electrode Voltage Inside a Micro-Channel, Journal of Physics D, Vol. 48 (2015), pp. (135402-1)-(135402-11).

[11] K. Doi, H. Hashizume, and S. Kawano, A Theoretical Model of Overpotential at Interfaces in Polymer Electrolyte Fuel Cells, International Journal of Chemical Engineering and Applications, Vol. 6 (2015), pp. 243-249.

[12] K. Doi, A. Yano, and S. Kawano, Electrohydrodynamic Flow through a 1 mm² Cross-Section Pore Placed in an Ion-Exchange Membrane, The Journal of Physical Chemistry B, Vol. 119 (2015), pp. 228-237.

他 35 件

〔学会発表〕 (計 142 件)

[13] S. Kawano, Molecular Fluid Dynamics in Advanced DNA Sequencers, Proceedings of International Workshop on Micro/Nano-Engineering, Kyoto, Japan, December (2011), p. 8.

[14] Y. Sasaki, S. Kawano, M. Taniguchi, and T. Kawai, Development of Gating Nanopore towards Single-Bio-Molecule Electrical Identification, Micro TAS OKINAWA 2012, Okinawa, Japan, October (2012), p.36.

[15] Y. Maeda, M. Tsutsui, K. Doi, S. Kawano, T. Kawai, and M. Taniguchi, Controlling Particle Position Using a Nanopore Trapping Method, Book of Abstracts of the 17th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (Micro-TAS 2013), Freiburg, Germany, October (2013), pp. 1574-1576.

[16] S. Kawano, Development of Implantable

Artificial Cochlea Based on MEMS Technologies: Project HIBIKI, Proceedings of the 88th Annual Meeting of The Physiological Society of Japan and the 116th Annual Meeting of The Japanese Association of Anatomists, Yokohama, March (2011) (東日本大震災により誌上開催), p. S58.

[17] 川野聡恭, プロジェクト HIBIKI: MEMS 技術による新しい人工聴覚上皮の開発, 日本耳鼻咽喉科学会会報, 114 巻 4 号 (第 112 回総会予稿集), pp. (114-247)-(114-248), 京都, 2011 年 5 月.

他 137 件

〔その他〕

ホームページ等

<http://bnf.me.es.osaka-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川野聡恭 (KAWANO SATOYUKI)

大阪大学・基礎工学研究科・教授

研究者番号: 00250837

(2) 研究分担者

土井謙太郎 (DOI KENTARO)

大阪大学・基礎工学研究科・准教授

研究者番号: 20378798

(3) 研究分担者

花崎逸雄 (HANASAKI ITSUO)

大阪大学・基礎工学研究科・助教

研究者番号: 10446734

(平成 25 年度～平成 26 年度)

(4) 研究分担者

辻徹郎 (TSUJI TETSURO)

大阪大学・基礎工学研究科・助教

研究者番号: 00708670

(平成 25 年度～平成 26 年度)

(5) 研究分担者

新宅博文 (SHINTAKU HIROFUMI)

大阪大学・基礎工学研究科・助教

研究者番号: 80448050

(平成 22 年度～平成 23 年度)

(6) 連携研究者

谷口正輝 (TANIGUCHI MASATERU)

大阪大学・産業科学研究所・教授

研究者番号: 40362628

(7) 連携研究者

日比野浩 (HIBINO HIROSHI)

新潟大学・医学部・教授

研究者番号: 70314317

(8) 連携研究者

立川仁典 (TACHIKAWA MASANORI)

横浜市立大学・生命ナノシステム科学研究科・教授

研究者番号: 00267410