

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2007年度～2008年度
 課題番号：19700410
 研究課題名 (和文) 高いS/N比を有するSPRバイオセンシングを目指した
 センサー表面修飾法の検討
 研究課題名 (英文) Design of surface modification on the chip
 for high performance surface plasmon resonance biosensing
 研究代表者
 内田 勝美 (東京理科大学・理学部・嘱託助教)
 研究者番号：50385514

研究成果の概要 (和文) : 表面プラズモン共鳴による生体分子同士の相互作用の検出は、相互作用する生体分子が結合したことによる屈折率変化を利用する。本課題では、温度応答性高分子ミセルを表面プラズモン測定に利用することで、生体分子の結合に伴う屈折率変化に加えて、生体分子が結合することによって誘起される温度応答性高分子の相転移変化を屈折率変化として新たに付加することで、シグナルが増幅された表面プラズモン共鳴バイオセンシングシステムの構築に成功した。

研究成果の概要 (英文) : Detection of the specific interaction between biomacromolecules with surface plasmon resonance (SPR) measurements is to utilize the change of the refractive index induced by binding between biomacromolecules. In this study, we utilized thermo-responsive polymeric micelle for SPR biosensing, resulting in amplification of SPR signal by the phase transition of the micelle that induced by binding to biomacromolecule.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	0	1,800,000
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	420,000	3,620,000

研究分野： バイオマテリアル

科研費の分科・細目： 人間医工学・ 医用生体工学・ 生体材料学

キーワード： 温度応答性高分子、バイオセンシング、シグナル増幅効果

1. 研究開始当初の背景

抗原-抗体反応、DNA ハイブリダイゼーション、タンパク-タンパク相互作用などの生体成分における特異的相互作用を解析し、一塩基多型検出、タンパク検出などを行う様々なバイオ診断システムが開発されている。それらの中で、表面プラズモン共鳴 (SPR) 測

定は、センサー基板 (金基板) 表面近傍における溶液の誘電率 (屈折率) 変化を検出するもので、単位ミリメートルあたりピコグラムオーダーでの検出を容易に行うことができる、非常に高感度な測定装置である。しかも、蛍光標識などの操作の必要がなく、少量のサンプル溶液をセンサー基板上に流すだけで

分析ができる非常に簡便な装置である。しかし、高感度ゆえに、少量のタンパクでさえも非特異的に基板表面に吸着することにより発生するノイズの影響が懸念される。そこで、親水性高分子を用いたゲルやブラシ構造、自己組織化単分子膜などをセンサー基板上に固定化することによって、タンパクなどの非特異的吸着つまりノイズを抑制する研究が行われている。その手法はゲル、フィルム、ブラシ型などの大別される。ただし、バイオセンシングを行うためには、リガンド分子を基板表面に固定化しなければならないため、官能基を修飾表面に含ませる必要がある。L. G. Fägerstam ら (*J. Chromatogr. A*, **597** (1992) 397) は、親水性の多糖であるデキストランの側鎖にカルボキシル基を付加させたカルボキシメチルデキストラン (CMC) を金基板上にゲル状に固定化したセンサーチップを作製している。カルボキシル基はリガンド分子を固定化するために導入されている。しかし、カルボキシル基が導入されているため、サンプルの生体分子の等電点によっては、静電的相互作用の影響により非特異的な吸着は増えてしまう。G. M. Whitesides らは、アルカンチオール類を金表面に固定化したセンサーチップを作製している。メルカプト基は金と容易に結合し、アルカン同士は疎水性相互作用が働くことで、自己集合したパッキング構造を有する密度の高いブラシ型修飾表面ができる。この修飾したアルカンの自由末端部分に水酸基 (*Langmuir*, **17** (2001) 2841)、オリゴエチレングリコール (*J. Phys. Chem. B*, **102** (1998) 426)、両性イオンを有する分子 (*Langmuir*, **17** (2001) 2841)などを付加することで非特異的吸着を抑制させる。当研究者らは、リビング重合で合成した両末端に違う官能基を有するヘテロ二官能性ポリエチレングリコール (PEG) を用いて、SPR 基板へのブラシ型表面修飾法に関する検討を行っている。メルカプト基で金表面に PEG を固定化し、自由末端部分はアルデヒド基にすることで表面電荷をなくす。また、長さの長いブラシ (PEG 鎖) を固定化した後に短いブラシを固定化することで、表面ブラシ密度を高くすることで、大幅に非特異的吸着を抑制させることに成功している (K. Uchida et al., *Anal. Chem.*, **77** (2005) 1075、K. Uchida et al., *Biointerphases*, **2** (2007) 126)。

SPR を利用したバイオセンシングの高感度化を目指すためには、シグナル/ノイズ (S/N) 比を高くすることである。よって、ノイズの抑制だけではなく、シグナルを増加させるための工夫も必要である。PEG ブラシを修飾した表面において、リガンド分子との結合部位はブラシ自由末端に存在するアルデヒド基である。シグナル増加のための一つの手段は、固定化するリガンド分子の個数を

増やすことであるが、ブラシ本数に結合サイトが限定されてしまうため、この修飾法だと大幅なシグナル増加は期待できない。そこで、ターゲット分子のセンサー表面への結合による屈折率変化の他に、その結合が引き金になって、表面修飾層の構造変化を生起させ、それによって複合的に屈折率を変化させる、つまりシグナル増幅効果を有するシステムの検討をする。具体的には、温度応答性高分子ポリ *N*-イソプロピルアクリルアミド (PIPAAm) をセンサー表面に修飾し、ターゲット分子がその表面に結合することで誘起される PIPAAm の相転移変化つまり構造変化を SPR シグナル増幅効果として利用できるシステムの構築を検討する。PIPAAm は水溶液中において下限臨界溶液温度 (LCST) を境に、低温では水に溶解するが、高温では不溶化する (M. Heskins et al., *J. Macromol. Sci. Chem.*, **A2** (1968) 1441)。この温度応答性高分子の合成は、原子移動ラジカル重合 (ATRP) 法 (Y. Xia et al., *Macromolecules*, **38** (2005) 5937) または可逆的付加開裂連鎖移動重合 (RAFT) 法 (J. Shan et al., *Langmuir*, **20** (2004) 4671) により、分子量分布を狭くすることができる。その結果、この高分子の分子量 (Y. Xia et al., *Macromolecules*, **38** (2005) 5937)、高分子鎖末端に存在する官能基の種類 (Y. Xia et al., *Macromolecules*, **39** (2006) 2275)、水溶液中におけるこの高分子の存在状態 (例えば、コア-シェル型高分子ミセルのシェル成分として存在した場合の LCST (M. Nakayama et al., *Biomacromolecules*, **6** (2005) 2320) によって、この高分子の LCST シフトを含む LCST 値を挟んだ相転移挙動が大きく異なることがこれまでの研究で明らかになっている。このことから、リガンド分子を結合した PIPAAm 鎖は、ターゲット分子と結合することによって、その LCST がシフトする可能性がある。よって、外的温度をこの LCST 付近に設定しておけば、ターゲット分子の結合のみで、温度変化なしで、PIPAAm を相転移させ、PIPAAm の相転移による屈折率変化を付加させることが可能である。

本課題では、ターゲット分子が温度応答性高分子に結合することで相転移変化し、この変化に伴って SPR シグナルも同時に変化すると仮定しているが、この仮定は正しいことがすでに H. Iwata ら (*Polymer*, **45**, (2004) 5569) の結果で示されている。彼らは、SPR センサー用の金チップ表面上に PIPAAm ゲルを作製し、温度変化によるゲルの相転移変化に伴う基板表面の SPR シグナル変化をゲルの膜厚との相関性を見ながら検討を行っている。その結果、ゲルの膜厚が薄すぎるとゲルの相転移変化 (体積変化) に伴う SPR シグナル変化は小さいが、膜厚が大きくなるにつれて SPR シグナルは大きく増加する傾向を示した。以

上より、PIPAAmの相転移変化によって、SPRシグナルは変化することを示した。

よって本研究では、温度応答性高分子PIPAAmをSPRセンサーチップ基板の上に修飾したセンサーチップを作製する。その際、ターゲット分子結合に伴うPIPAAmのLCSTシフト、およびシフト幅内の温度に設定した際のPIPAAmの相転移変化に伴うSPRシグナル変化が大きくなるための最適化条件を検討する。

2. 研究の目的

本研究では、リガンド分子(生体分子)を導入した温度応答性高分子ポリ*N*-イソプロピルアクリルアミド(PIPAAm)を表面プラズモン共鳴(SPR)測定基板表面上に固定化したセンサーチップを作製し、この高分子層にリガンド分子と特異的に相互作用するターゲット分子が結合することによるSPRシグナル変化と、結合に伴う高分子層の下限臨界溶液温度(LCST)変化によって誘起される高分子層の相転移変化によるSPRシグナル変化を同時に生起させる、シグナル増幅システムを有する温度応答性高分子層の最適設計条件を検討する。高分子層の設計はブラシ型、フィルム、ゲルと様々な方法論があるが、以下の条件を満たすことがまず必要になってくる。1つは、リガンド分子をPIPAAm鎖に結合させるために、PIPAAm鎖末端に官能基を導入しなければならない点である。この点は、高分子の合成を可逆的付加開裂連鎖移動重合(RAFT)法によって行うことにより、連鎖移動剤に官能基を導入することで、簡単にPIPAAm鎖に官能基を付加させることができる。もう1つは、H. Iwataら(*Polymer*, **45**, (2004) 5569)の報告にあるように、PIPAAmの相転移変化に伴うSPRシグナル変化を生起するためには、高分子層の厚みが30nm以上あることが必要である。そこで、本課題では、温度応答性高分子ミセルを調製した後に、このミセルを基板表面に固定化することで高分子層を作製する。ミセル自体は、それを構成するポリマー鎖の分子量にも拠るが、数nm~数百nmの大きさを有しており、高分子層の厚みは十分に満たせると考えられる。PIPAAmをシェル層にしたコア-シェル型ミセルを調製し、ミセルの調製条件とターゲット分子結合に伴うLCSTシフトとの関係を溶液系で解析する。また、LCSTシフト内に温度を設定した際のPIPAAmの相転移変化に伴うミセルの分散-凝集変化に与える影響も検討する。さらに、リガンド-ターゲット分子の組み合わせの違いによるLCSTシフトおよびPIPAAmの相転移変化に与える影響も検討する。次に、ミセルの相転移変化に伴うSPRシグナル変化量を検討する。さらに、基板表面にミセルを固定化し、固定化したミセルの

設計条件とターゲット分子結合に伴うLCSTシフトおよびSPRシグナル変化量との相関性を検討する。ターゲット分子結合によって生起するミセルの相転移変化がSPRシグナルに及ぼす影響に関して検討する。

3. 研究の方法

(1) 温度応答性高分子ミセルの調製

リガンド分子を導入した温度応答性高分子ポリ*N*-イソプロピルアクリルアミド(PIPAAm)を表面プラズモン共鳴(SPR)測定基板表面上に固定化する方法として、ブラシ型、フィルム、ゲルと様々な方法論があるが、本課題では、PIPAAmをシェル層にしたコア-シェル型ミセルを調製し、このミセルを基板表面に固定化することで高分子層を作製する。高分子ミセルの調製は以下のように行う。可逆的付加開裂連鎖移動重合(RAFT)により、PIPAAmとポリスチレン(PSt)からなるブロック共重合体を合成し、コアがPSt、シェル層がPIPAAmの高分子ミセルを調製する。その際、モノマーの仕込み量を変えることによって、コア成分、シェル成分の分子量を制御する。本課題では、コア成分、シェル成分のそれぞれの分子量が異なる様々なミセルを調製する。核磁気共鳴測定(NMR)、ゲル浸透クロマトグラフィー(GPC)などでブロック共重合体のキャラクタリゼーションを行い、DLS測定よりミセルの粒径評価を行う。

(2) ターゲット分子結合による温度応答性高分子ミセルのLCSTシフト及びミセルの相転移変化がミセルの分散-凝集変化に及ぼす影響の検討

調製したミセル末端にアミノカップリング法により糖(ラクトース、マンノース)を導入する。糖を導入したミセル及び糖と特異的相互作用するレクチンと結合した際のミセルの下限臨界溶液温度(LCST)シフトを紫外可視吸光法より測定する。その際、ミセルの組成とLCSTシフトとの相関性を検討する。さらに、ミセル濃度、レクチン濃度と検出感度(吸光度変化)との相関性も検討する。

次に、LCSTシフト内に温度を設定し、その温度でレクチンをミセル水溶液に添加した際のミセルの分散-凝集変化を波長600nmの透過率で測定する。一方、LCSTシフト外での温度においても同様の測定を行い、ミセルの相転移変化がミセルの分散-凝集変化に及ぼす影響を透過率より検討する。その際、特異的相互作用を示さないタンパク質の1種であるアルブミンを添加した際のミセルの分散-凝集変化もコントロールとして測定し、ターゲット分子のみをミセルが認識して、ミセルの分散-凝集変化を生起することを示す。

(3) ミセルの相転移変化が表面プラズモン共鳴(SPR)シグナルに及ぼす効果の検討

表面プラズモン共鳴用の金チップ表面に自己組織化単分子膜を調製し、レクチンを付加させる。そのチップに糖を修飾したミセル溶液を流した際の SPR シグナル変化を、LCST シフト内、外での温度で各々測定し、ミセルの相転移変化が SPR シグナル変化に及ぼす影響を検討する。

(4) ミセルの表面プラズモン共鳴チップへの固定化及び固定化したミセルの相転移、相転移変化に伴う SPR シグナル変化の検討

ミセルの基板表面への固定化は以下のように行う。金基板上にアルカンチオールを導入することで官能基（アミノ基）を導入し、調製したミセル末端に存在するカルボキシル基とカップリング反応させることで表面にミセルを固定化する。ミセル固定化の確認は原子間力顕微鏡(AFM)により行う。各温度でのミセル固定化表面における SPR シグナルを測定し、ミセルの LCST 及び相転移変化に伴う SPR シグナル変化を検討する。さらに、ミセル固定化表面に糖を導入し、レクチン溶液をチップ表面に流したことによる SPR シグナル変化を LCST シフト内、外での温度で測定し、ミセルの相転移変化と SPR シグナル変化との相関性を検討する。

4. 研究成果

(1) 温度応答性高分子ミセルの組成とターゲット分子結合に伴うミセルの下限臨界溶液温度(LCST)シフトとの相関性

様々な分子量を有する PIPAAm-*b*-PSt を合成した。これらのポリマーは GPC 測定より、いずれも単分散 (M_w/M_n は 1.3 以下)であることを確認した。また、NMR より、分子量、末端官能基の導入を確認した。

合成した PIPAAm-*b*-PSt を透析法により、ミセル化させた。ミセルの粒径はポリマー分子量に依存し、分子量 18,000 のポリマーにおいては、LCST 以下ではミセルの粒径は 45nm であった。このミセルの外表層に糖の 1 種であるラクトースを導入した。ラクトースを導入することにより、若干(3-4nm ほど)、ミセルの粒径は大きくなった。IPAAm/St のモル比を一定 (ここでは 5:1) にして、ラクトースと特異的に結合する RCA120 を導入した際のミセルの LCST シフトを観察した。その結果、ポリマー自体の分子量が小さいほど、RCA120 によるミセルの LCST シフト幅が大きくなった。次に、PIPAAm の分子量は 4000 と固定化し、PSt の分子量を変化させて、RCA120 による LCST シフトを観察したところ、PSt の分子量が大きいほどシフト幅が大きかった。

(2) LCST シフト範囲での温度におけるターゲット分子結合によるミセルの相転移変化がミセルの分散-凝集変化に及ぼす影響

RCA120 を添加した際の LCST シフトが最

も大きかった、ラクトースを修飾した PIPAAm の分子量 4000、PSt の分子量 1600 のブロック共重合体によるミセルを用いて、LCST シフト内、外での温度における RCA120 を添加した際のミセルの分散-凝集変化を測定した (図 1 参照)。RCA120 はラクトース結合サイトが 2 価であるため、このミセルが相転移変化を生じなくても、RCA120 がミセル同士を架橋させ、ミセルの凝集変化が生じる。よって、LCST シフト外での温度においても、ミセル溶液の吸光度 (透過率) は変化する (ミセルが凝集すると白く濁る、よって光の透過率が下がる)。つまり、ミセルの分散-凝集変化を生じる (図 1 の青グラフ)。一方、LCST シフト内の温度においては、RCA120 が結合したことによるミセルの相転移変化が生じるため、RCA120 の架橋によるミセルの凝集変化に加えて、ミセルの相転移変化に伴うミセル同士の凝集変化が生起するので、透過率変化は LCST 外の温度と比較して大きくなった (図 1 の赤グラフ)。特異的相互作用を示さない BSA を添加してもミセルの分散-凝集変化は生起しないことから、このミセルは RCA120 のみを認識して相転移を生じ、ミセルの分散-凝集変化を促進させたと考えられる。

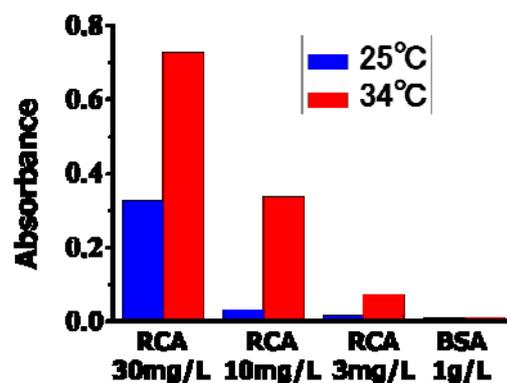


図 1 : ラクトースを修飾した 3mg/mL PIPAAm-*b*-PSt (PIPAAm=4000, PSt=1600) ミセル水溶液への RCA120 添加による溶液の吸光度変化。25°Cは、RCA120 がミセルの結合してもミセルの相転移が生起しない温度。34°Cは RCA120 の結合によりミセルの相転移変化が生起する温度。

この LCST シフト内の温度、34°Cにおける RCA120 を添加した際のラクトース修飾ミセル溶液の吸光度変化を図 2 に示す。ミセルと RCA120 (0.1g/L) を添加した後、急激に吸光度が変化し、10 分ほどで平衡に達している (図 2 の黒線)。一方、BSA (1g/L) を添加した場合は、吸光度の変化は全く生起しなかった (図 2 の青線)。また、RCA120 と相互作用するガラクトースを添加することで、吸光度

の変化が大幅に減少したことから（図2の赤線）、このミセルは RCA120 のみを認識して分散-凝集変化を生起していることが示された。以上の結果より、コロイドの分散-凝集変化を利用したバイオセンシングシステムへの応用においても、この温度応答性高分子ミセルが利用できることが示唆された。

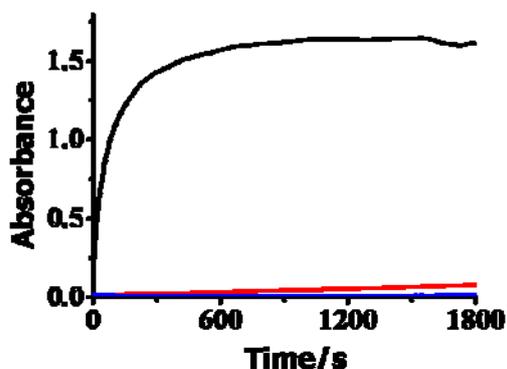


図2：34°Cにおける、ラクトースを修飾した PIPAAm-*b*-PSt (PIPAAm=4000, PSt=1600) ミセル水溶液への RCA120 添加による溶液の吸光度変化。0.1g/L-RCA120 溶液添加（黒線）、1g/L-BSA 溶液添加（青線）、0.1g/L-RCA と 1g/L-galactose の混合溶液添加（赤線）。

(3) ターゲット分子の多価性がミセルの相転移変化およびミセルの分散-凝集変化に及ぼす影響

次に、ターゲット分子がリガンド分子と結合する価数によるミセルの LCST シフト及びミセルの分散-凝集変化に及ぼす影響を検討した。このミセルにラクトースまたはマンノースを修飾した。ラクトースと結合する RCA120 の結合サイトは 2 価であり、マンノースと結合するコンカナバリン A (Con A) の結合サイトは 4 価である。このミセルに糖を修飾してレクチンと結合した際の LCST シフト幅は、マンノース-Con A の組み合わせの方が大きかった。ミセル間での架橋がマンノース系では価数が多いため生じやすく、ラクトース系より局所的にレクチン (Con A) が高濃度化しており、PIPAAm の相転移変化を誘起しやすかったと考えられる。

PIPAAm の分子量 4000、PSt の分子量 1000 のブロック共重合体を用いたミセルにおいて、マンノースを修飾した場合、10nM-Con A の検出、ラクトースを修飾した場合、80nM-RCA120 の検出に、ミセル溶液の吸光度変化測定より成功した。Y. Nagasaki (*Biomacromol.*, **2** (2001) 1067) らの報告では、糖を修飾したミセルの分散-凝集変化によるレクチンの検出は 10 μ M の濃度であり、この温度応答性高分子を用いた場合、その濃度より 1000 倍薄い濃度での検出が可能であったことから、このミセルの分散-凝集変化を

利用したバイオセンシングシステムは高い感度を有していると考えられる。

(4) ミセルの相転移変化が表面プラズモン共鳴シグナルに及ぼす影響

この温度応答性高分子ミセルの相転移変化が SPR シグナルに及ぼす影響に関して、以下の実験を行った。SPR 金基板上に Con A を修飾し、マンノースを修飾したミセルを基板上に流した際の SPR シグナル変化を各温度で測定した（図3参照）。基板上に結合したミセルの LCST は、分散系と比較して低温側にシフトした。基板上の Con A との結合によってミセルの相転移変化を誘起しない温度（10°C、図2赤グラフ）と誘起する温度（30°C、図2緑グラフ）で比較したところ、SPR シグナル変化に大きな違いが生じた。基板上に、マンノース単体を流した場合、および糖を修飾していないミセルを流した場合、温度に関係なく SPR シグナル変化はごく僅かであった。しかし、マンノース修飾ミセルを基板上に流すことによって、基板の Con A と結合することによって、SPR シグナルは大きく変化した。特に、ミセルの相転移変化を誘起する温度においては、大幅な SPR シグナル変化を検出した。10°Cにおけるマンノース修飾ミセルを流した際の SPR シグナル変化量は、マンノース単体を流した際の 183 倍、未修飾ミセルを流した際の 58 倍、30°Cにおいては、378 倍と 99 倍であり、ミセルの相転移変化の伴う SPR シグナル増幅効果が顕著に現れ、高い S/N 比を示す結果となった。

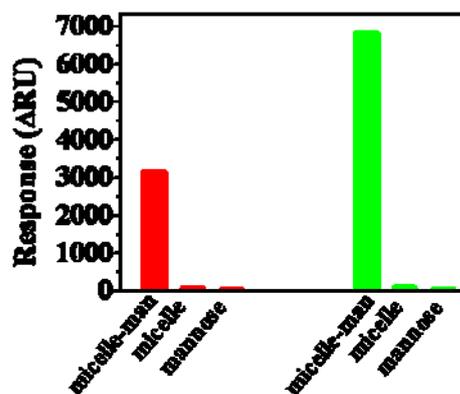


図3: Con A を修飾した SPR 基板上に 10°C (赤グラフ) 及び 30°C (緑グラフ) において、マンノースを修飾したミセル溶液を流した際の SPR シグナル変化。コントロールとして、未修飾ミセル及びマンノース単体を流した際の SPR シグナル変化も測定。

(5) ミセルの表面プラズモン共鳴チップへの固定化、固定化したミセルの相転移変化、及びミセルの相転移変化に伴う SPR シグナル

変化

金基板上にアミノ基を導入し、カルボキシル基末端を有する温度応答性高分子ミセルをアミノカップリング法より SPR 基板上に固定化した。ミセル固定化表面の温度変化させた際の SPR シグナル変化は未修飾基板表面と比較して大幅に変化しており、ミセルの相転移変化による影響であると考えられた。また、固定化したミセルにマンノースを修飾し、さらに Con A と結合した際の温度変化に伴う SPR シグナル変化 (図 4 青線) は、マンノースのみを修飾した (図 4 赤線) 場合と比較して大きく異なった。(図 4 参照)、SPR シグナルが大幅に変化する温度が両者で異なり、Con A 結合に伴うミセルの LCST シフト及びミセルの相転移変化に伴う SPR シグナル変化を確認できた。

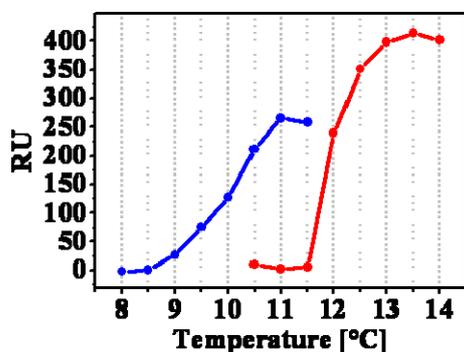


図 4 : SPR 基板上に固定化したミセルにマンノースを修飾した場合の温度変化に伴う SPR シグナル変化 (赤線)、及びミセルに Con A を結合させた場合の温度変化に伴う SPR シグナル変化 (青線)。

これらの結果より、ミセルの分散系と比較して、ミセルを固定化するとミセルの LCST が大幅に低温側にシフトすると考えられる。1つの要因としては、ミセルを固定化した際にミセルの形状を維持できず、コアの疎水性部位がミセルの外表面部に露出し、LCST が低下したためと考えられる。よって、ミセルの崩壊を防ぐため、ミセルのコアを架橋させた場合でのミセルの固定化を試みたが、時間の都合上、最適な条件を見つけることができなかった。しかし、この問題は、ミセルのコア部分を金コロイドにする、また、ミセルをゲル層に内包させた金チップを作製することで、解決でき、さらなる SPR シグナル変化の増幅に期待できるとおり、現在も研究を進めている。

本課題で得た結果は、1つはコロイドを用いた分散-凝集変化によるバイオセンシングへの応用が可能であることを示唆しており、従来のシステムよりも高感度化が期待で

きる。また、このミセルを SPR 測定に用いることで、ミセルの相転移変化を利用した SPR シグナル増幅によるバイオセンシングの高感度化に期待できる。

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 0 件)

[学会発表] (計 4 件)

(1) 福島 直幸 (内田 勝美)、リガンド分子を有する温度応答性高分子ミセルを利用したバイオセンシングにおけるターゲット分子の多価性の影響、第 58 回高分子討論会、2009 年 9 月 17 日、熊本大学黒髪キャンパス

(2) 井内 麻衣子 (内田 勝美)、温度応答性高分子ミセルの相転移変化をシグナル増幅効果として利用した表面プラズモン共鳴バイオセンシングシステムの検討、第 58 回高分子討論会、2009 年 9 月 17 日、熊本大学黒髪キャンパス

(3) 福島 直幸 (内田 勝美)、温度応答性高分子ミセルを用いたバイオセンシングシステムにおけるターゲット分子の多価性による分子認識能への影響、第 57 回高分子討論会、2008 年 9 月 24 日、大阪市立大学杉本キャンパス

(4) 内田 勝美 (内田 勝美)、温度応答性高分子ミセルの相転移温度シフトを利用した新規バイオセンシングシステムの構築、第 56 回高分子討論会、2007 年 9 月 19 日、名古屋工業大学

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ:

<http://www.rs.kagu.tus.ac.jp/yajilab/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内田 勝美

(東京理科大学・理学部・嘱託助教)

研究者番号: 50385514