

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 31 日現在

機関番号：34310

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21750130

研究課題名（和文）人工スパイダーシルクを目指した新規ペプチド-ポリマー・ハイブリッドの開発

研究課題名（英文）Development of novel peptide-polymer hybrids for the design of artificial spider silk

研究代表者

古賀 智之 (KOGA TOMOYUKI)

同志社大学・理工学部・准教授

研究者番号：10388043

研究成果の概要（和文）：本研究では、スパイダーシルクの有する優れた力学特性とその分子構造特性に着目し、人工ペプチドの自己組織化概念を合成高分子システムとハイブリッド化させるという新しい発想のもと、スパイダーシルク様ナノ構造を有する様々な新規ペプチド-ポリマー・ハイブリッドを合成した。水溶液系やフィルム系での自己組織化挙動や高次構造特性、力学物性等を総合的に評価し、高機能ソフトナノマテリアル設計の新たな指針を得ることに成功した。

研究成果の概要（英文）：Spider silk protein is a self-assembling biopolymer and shows exceptional physical characteristics based on its unique nanostructure. In this study, we designed and synthesized various types of peptide-polymer hybrids such as block-type and graft-type, at which β -sheet-formable oligopeptides were incorporated into conventional synthetic polymers, to create artificial spider silk. These hybrid polymers were found to self-assemble into spider silk-like β -sheet network structure in aqueous media depending on the amino acid sequences of peptide domains and environmental factors. Transparent films were successfully obtained by casting from solutions of these hybrids. The higher order structures and mechanical properties of these films were also examined in detail.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：ペプチド、自己組織化、スパイダーシルク、ブロックポリマー、合成高分子、高次構造、 β -シート構造、ネットワーク構造

1. 研究開始当初の背景

ナノスケールの構造や空間を制御する技術の確立は、次世代高機能材料を設計するために重要な技術である。近年、ナノ構造を創製するアプローチとして精密な分子デザインに基づく自己組織化現象を利用したボト

ムアップ法が特に注目されている。しかしながら、材料として利用できるスケールの構造体までビルドアップすることが難しく、実用化に向けて大きなギャップが存在しているのも現状である。一方、生物はこの“自己組織化”を巧みに利用して自身の生命現象を支

える重要な機能を高効率で発現しており、またクモの糸などに代表されるように、時には活動を維持するための機能性ナノ材料(道具)をつくりだすこともできる。このような生体の分子システムは、新しいナノ構造材料を設計するための手本となり、また目標となる。このような背景をもとに申請者らは、これまでに生体分子素材としてポリペプチドを採用し、ペプチド間に働く様々な相互作用に関する知見を蓄積してきた。最近これらの成果をもとに分子間相互作用の精密設計に基づく自己組織化制御：すなわち人工ペプチドをビルディングブロックとする“プログラム化された自己組織化技術”(Programmed Peptide Self-assembly: PPSA)の基本概念について報告した。ポリペプチドはアミノ酸種の組み合わせや化学修飾などにより合目的な機能設計に加え、明確な立体構造設計が可能である。また生分解性等の観点から環境調和材料としても極めて魅力的である。本課題では、このようなペプチド分子システムのさらなる拡張を図り、実用的な新素材の開発に繋げるためのネクストステージとして、“ペプチド自己組織化”の概念を汎用合成高分子に組み入れた新しいソフト・ナノマテリアル創製論を築くことを考えた。特に、ナノスケールの規則構造を有するスパイダーシルクタンパク質の並外れた力学特性に着目した。その物性発現に重要かつ特徴的な高次構造のエッセンスを抽出し、それを自己組織性ペプチド-ポリマー・ハイブリッドシステムにより再現することで、これまでにない分子素材(人工スパイダーシルク)の開発を行うこととした。

これまでの先攻研究で、DNA 組換え法を利用してスパイダーシルクタンパク質自身を作り出す戦略やテンプレート分子にオリゴペプチドを連結して高分子量化する化学合成戦略が見受けられる。しかしながら、前者は発現効率の問題から大量合成には不向きであり、また後者はこの点を解消できるが、現状では β -シート結晶化度の制御や力学特性の向上に重要な効率的なネットワーク化は達成されていないのが現状であった。

2. 研究の目的

本研究では人工ペプチドの自己組織化概念を合成高分子システムとハイブリッド化させるという新しい発想のもと、機能性ソフトナノマテリアルを設計するための新たな分子論の確立を目指した。本研究で注目したのは、スパイダーシルクが不規則なアミノ酸配列に基づくランダムコイル領域と主にオリゴアラニンからなる β -シート構造の結晶領域から構成され、それがネットワーク的に結びついている点である。 β -シート領域はシルクの強度(張力)に、ランダム領域は主として弾性力に寄与していると考えられてい

る。クモはこれらのバランスを絶妙に制御することで様々な力学特性を生み出している。本課題では、このスパイダーシルクの主要構造のうち結晶性 β -シート部を合成ペプチドで担い、ここに非晶性のランダムコイル部として親水性のポリアクリル酸(PAA)とポリエチレングリコール(PEG)を導入した新規ペプチド-ポリマー・ハイブリッドを設計した。尚、PAA-PEG 系はその高分子錯体形成に基づいて、スパイダーシルクの末端ドメインのように pH に応答して自己組織化を制御するユニットとして機能することも期待した。ペプチド固相合成技術と高分子合成技術の組み合わせにより多様な構造を精密に合成することを目指した。(I)各種ペプチド-ポリマー・ハイブリッドの合成、(II)水溶液系での自己組織化特性、(III) 固体系(フィルム)での高次構造評価、(IV) 固体系での力学特性評価を総合的に行い、スパイダーシルク様ナノ構造を有する新しい高分子素材の開発を目的とした。

3. 研究の方法

本研究で行った主たる研究の具体的な内容を以下に示す。

(1) スパイダーシルクをモデルとするトリブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドの設計と合成

スパイダーシルクの主要構造のうち結晶性 β -シートドメインを各種合成オリゴペプチドで担い、非晶性のフレキシブルなランダムコイル部を親水性の PAA と PEG で担うように設計した様々なトリブロック型のペプチド-ポリマー・ハイブリッド(Fig. 1)を新規に分子設計した。尚、合成は PEG 結合型固相合成樹脂を用いて、通常の Fmoc 固相合成法と原子移動ラジカル重合(ATRP)法を組み合わせで行った。NMR、GPC、MALDI MS 等によりキャラクタリゼーションを行った。

(2) トリブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッド(PAA-*b*-Peptides-*b*-PEG)の水溶液系での自己組織化特性

各種トリブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドの水溶液系での二次構造特性ならびに自己集合特性を円偏光二色性(CD)、FTIR スペクトル、GPC、AFM測定等を用いて明らかにした。PAAセグメントは pHによりそのイオン化状態が変化することから、ここでは特に自己組織化におよぼすpHやアミノ酸配列の影響を主眼に研究を進めた。

(3) トリブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドからなるフィルムの高次構造評価

各種トリブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドの水溶液からキャストフィルムを作成し、固体系での高次構造(ナノ構造)評価を行った。特性評価は CD、FTIR、UV-vis、XRD

等の測定に加えて、AFM等の顕微鏡観察なども用いて総合的に評価した。

(4) グラフト型ペプチド-ポリマー・ハイブリッド(PAA-g-(Peptide-b-PEG))の合成と高次構造特性(水溶液系および固体系)

PEG-PAA 高分子間相互作用の三次元ネットワークへの拡張を図ることを念頭に、ペプチド-PEG ジブロックポリマーをグラフト鎖に有する新規 PAA-g-(Peptide-b-PEG)の合成を行った(Fig. 3)。得られるグラフト型のペプチド-ポリマー・ハイブリッドの水溶液系および固体系での自己組織化特性やナノ構造特性を総合的に評価するとともに、ブロック型との比較検討を行った。

(5) ブロックおよびグラフト型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドフィルムの力学特性評価

スパイダーシルク様ナノ構造を模倣して設計・合成した種々のブロック型およびグラフト型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドのフィルムの力学特性を引張り強度試験から検討した。ここでは特に、分子構造と力学特性との相関性を明らかにすることを目指した。得られた知見をもとに分子構造の再設計を行い、新しいスパイダーシルクモデル化ハイブリッドの調製を目指した。

4. 研究成果

本研究では、人工スパイダーシルクの開発を念頭に、自己組織化人工ペプチドと合成高分子を融合させた各種ハイブリッドポリマーを新規に調製し、その特性を評価した。得られた主たる成果を以下にまとめる。

(1) スパイダーシルクをモデルとするトリブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドの設計と合成

結晶性 β -シートドメインとなる様々な自己組織化オリゴペプチドの両端に、非晶性のフレキシブルなランダムコイル部となる親水性の PAA と PEG をそれぞれ導入した新規トリブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッド(PAA-block-Peptides-block-PEG)の合成に成功した。ペプチドセグメントは天然スパイダーシルクに由来する(Ala)₈に加えて、(Ala)₆、(Ala)₁₂、(Gly-Ala)₄も採用した。尚、合成は以下のように行った。まず PEG 結合型固相合成樹脂を用いて、通常 Fmoc 固相合成法によりペプチドセグメントを調製した後、2-ブロモ-2-メチルプロピオン酸を縮合させた。次に、ATRP 法によりアクリル酸 tert-ブチルを重合させた後、樹脂からの切り出しと側鎖の脱保護を行い、再沈殿精製を繰り返すことで目的のポリマーを得た。¹H-NMR および MALDI-TOF MS スペクトルによりキ

ャラクタリゼーションを行い、PEG 鎖長が約 70、PAA 鎖長が約 80 の種々のトリブロック型ハイブリッドポリマー(Fig. 1)を得ることに成功した。

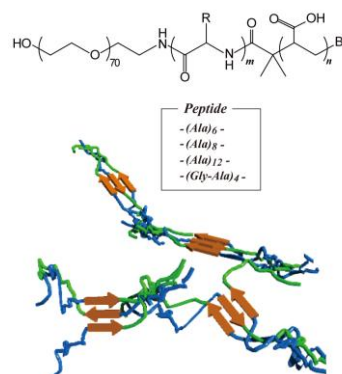


Fig. 1 Structural model of triblock-type peptide-polymer hybrid for artificial spider silk used in this study. (Ala)₆, (Ala)₈, (Ala)₁₂ and (Gly-Ala)₄ were employed as peptide segments.

(2) トリブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッド(PAA-b-Peptides-b-PEG)の水溶液系での自己組織化特性

得られた各種トリブロックポリマーの水溶液系での二次構造特性ならびに自己集合特性をCD および FTIR スペクトル、GPC、AFM 測定等を用いて明らかにした。Fig. 2 は一例として種々の pH 条件下におけるトリブロック型ハイブリッドのCD スペクトルを比較した結果を示した。ペプチドセグメントが(Ala)₈および(Ala)₁₂の場合は、酸性条件下で β -シート構造を形成することがわかった。FT-IR測定よりPEG-PAA間の水素結合形成が観測され、GPC測定からも会合体形成が示された。すなわちPEG-PAA間の高分子間コンプレックスが分子鎖を近接化し、

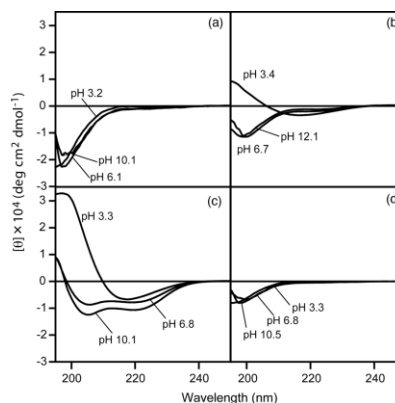


Fig. 2 CD spectra of triblock-type peptide-polymer hybrids, (Ala)₆ (a), (Ala)₈ (b), (Ala)₁₂ (c) and (Gly-Ala)₄ (d), in water at various pHs. [peptide] = 500 μ M.

アラニンセグメントの疎水性相互作用と相まって β -シート構造への自己組織化を促進したものと考えられる。一方、 $(Ala)_6$ 、 $(Gly-Ala)_4$ を有するハイブリッドは、いずれの pHにおいてもランダムコイル構造であり、ペプチドセグメントの鎖長および配列が二次構造形成および自己組織化に大きく寄与することを明らかにした。

(3) トリブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドからなるフィルムの高次構造評価

各種トリブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドの水溶液をキャストすることで透明性の高い自己支持型のフィルムの作成に成功した。また、CD、FTIR、XRD 分析によりこれらのフィルムの高次構造解析を行ったところ、水溶液系の二次構造特性をおおむね反映して、 $(Ala)_6$ および $(Gly-Ala)_4$ からなるハイブリッドフィルムは主にランダムコイル構造からなる非晶性フィルムを形成することがわかった。一方、 $(Ala)_8$ および $(Ala)_{12}$ からなるハイブリッドフィルムは β -シート結晶を含むスパイダーシルク様構造を有することを明らかにした。また AFM 等を用いて高次構造の異なる各種フィルムの表面モルフォロジーの違いも明確にした。

(4) グラフト型ペプチド-ポリマー・ハイブリッド(PAA-g-(Peptide-b-PEG))の合成と高次構造特性

末端に重合性基を導入したオリゴアラニン-PEG ジブロックポリマーをアクリル酸と共重合させることで、グラフト型の PAA-g- $((Ala)_8$ -b-PEG)(Fig. 3)の新規合成に成功した。得られたグラフト型のペプチド-ポリマー・ハイブリッドの水溶液中での二次構造特性および自己組織化特性を、CD および FTIR スペクトル、SEM 測定等を用いて明らかにした。その結果、グラフト率依存性が存在するものの、塩基性条件下では PAA の側鎖がイオン化し、ペプチドセグメントはランダムコイル構造となるのに対し、酸性条件下では β -シート構造を形成した。また興味深いことにグラフト率が高くなると、幅広い pH 領域でハイドロゲルを形成することがわかった。ゲルの SEM 測定や CD 測定、尿素添加実験等から β -シート構造がハイドロゲ

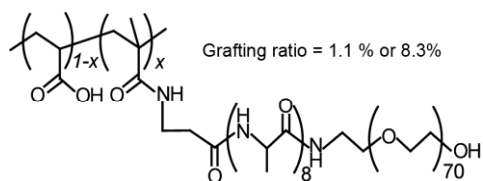


Fig. 3 Molecular structure of graft-type peptide-polymer hybrid used in this study.

ルの架橋点として機能しているネットワーク構造であることを明らかにした。

(5) ブロックおよびグラフト型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドフィルムの力学特性評価

中央ブロックに各種オリゴペプチド $((Ala)_6$ 、 $(Ala)_8$ 、 $(Ala)_{12}$ 、 $(GA)_4$)を有した種々のトリブロック型ハイブリッドおよびグラフト型ハイブリッドのフィルム状態での力学特性を評価した。Fig. 4 は各種ハイブリッドフィルムの S-S 曲線をまとめたものである。トリブロック型の結果に着目すると、 β -シート結晶を含む $(Ala)_8$ および $(Ala)_{12}$ は、 $(Ala)_6$ および $(Gly-Ala)_4$ のフィルムと比較して破断伸度が小さくなる一方で、破断強度が向上することがわかった。すなわちこの結果は、結晶領域のアミノ酸配列を適切に選択することで、フィルムの高次構造や力学物性を制御できることを示している。グラフト型のフィルムは破断強度は低いものの、大きな破断伸度を示した。 β -シート構造を形成しているものの、その結晶化度が低いことや三次元的なネットワーク構造を形成しやすい分子構造などに起因しているものと推察される。以上、自己組織的に形成される β -シート結晶の有無によりフィルムの強度や伸びが著しく変化することを見だし、分子構造との相関性について明らかにすることができた。

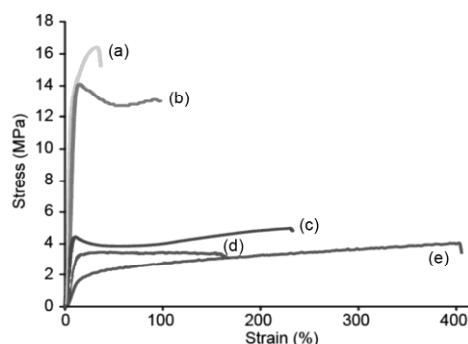


Fig. 4 Stress-strain curves from tensile strength test of various peptide-polymer hybrid films. Triblock-type hybrids: $(Ala)_{12}$ (a), $(Ala)_8$ (b), $(Gly-Ala)_4$ (c), $(Ala)_6$ (d) and graft-type hybrid: grafting ratio = 1.1% (e).

これらの結果を基に、新たなスパイダーシルクモデルの調製も試みた。PEG の両端にオリゴアラニン $((Ala)_8)$ をそれぞれ導入したトリブロックポリマー $(Ala_x$ -PEG- $Ala_x)$ を合成し、これと α -シクロデキストリン (CD_x) をポリプロピレングリコールで架橋させた α - CD_x オリゴマーの包接錯体を形成させることで可動型架橋点を有する新規ペプチドネットワーク (PN) の調製に成功した。この PN は β -シート構造を形成し、自己支持型の

透明なフィルムを形成することがわかった。またこのPNフィルムは自己修復性を示すなど興味深い特性を有していることも示唆され、新しい機能性フィルムとして今後更なる展開が期待される。

以上、本ペプチド-ポリマー・ハイブリッド分子システムは、(i)合成スケール、(ii)βシート結晶化度の制御(アミノ酸配列や鎖長、グラフト率など容易に分子構造をチューニングできる)、(iii)高度なネットワーク化など、ソフトマテリアルの力学特性を自在かつ簡便に制御する戦略として大きなアドバンテージを有している。さらなる機能化も容易なことから、高性能な新規高分子素材としてだけでなく、バイオ分野など様々な領域での応用性を秘めたプラットフォーム技術としても意義深い。

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 10 件)

1. T. Koga, M. Iimura, N. Higashi, “Novel Peptide-shelled Dendrimer with Dramatically Changeable Thermo-responsive Character”, *Macromol. Biosci.*, 査読有, in press (2012). doi:10.1002/mabi.201100509
2. T. Koga, T. Taguchi, N. Higashi, “β-Sheet Peptide-assisted Polymerization of Diacetylene at the Air-water Interface and Thermochromic Property”, *Polymer J.*, 査読有, 44, 195-199 (2012). doi:10.1038/pj.2011.105
3. 古賀 智之, 城 大悟, 東 信行, “ペプチド・ナノ薄膜の開発と機能材料への応用”, *IEICE Technical Report SDM&OME 2011-10*, 査読無, 10, 43-46 (2011).
4. T. Koga, M. Koike, S. Kamiwatari, N. Higashi, “Rod-coil Transition-based Morphological Variation of Peptide-synthetic Hybrid Block Copolymer Assemblies in Non-aqueous Media”, *Chem. Lett.*, 査読有, 40, 1244-1246 (2011). doi:10.1246/cl.2011.1244
5. T. Koga, H. Matsui, T. Matsumoto, N. Higashi, “Shape-specific Nanofibers via Self-assembly of Three-branched Peptide”, *J. Colloid. Interface Sci.*, 査読有, 358, 81-85(2011). doi:10.1016/j.jcis.2011.02.055
6. 古賀 智之, 西馬 千恵, 東 信行, “ペプチドのコンフォメーションスイッチを駆動力とする温度応答性高分子ミセル”, 高分子論文集, 査読有, 67, 679-685 (2010).
7. 古賀 智之, 深見 史郎, 東 信行, “エラスチン類似ペプチドでポリアクリル酸をネットワーク化した二重応答性ハイドロゲル”, ネットワークポリマー, 査読有, 31, 278-288 (2010).
8. N. Higashi, Y. Gondo, T. Matsumoto, T. Koga, “Self-Assembled Fibrous Nano-Object Generated from Coiled-Coil Polypeptide Diblock Copolymer”, *Trans. Mater. Res. Soc. Jpn.*, 査読有, 35(4), 829-832 (2010).
9. 古賀 智之, 川崎 陽一, 松井 晴信, 東 信行, “コラーゲン様三重らせんフォルダマーの設計と高次構造特性”, 同志社大学理工学研究所報告, 査読無, 50(4), 61-65 (2010).
10. N. Higashi, T. Takagi, T. Koga, “Layer-by-layer Fabrication of Well-packed Gold Nanoparticle Assemblies Guided by β-sheet-peptide Template”, *Polymer J.*, 査読有, 42, 95-99 (2010). doi:10.1038/pj.2009.311

[学会発表] (計 57 件)

1. 打它 晃・古賀 智之・東 信行, 新規ポトルブラシ型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドの合成と自己組織化挙動, 日本化学会第92春季年会, 2012年3月27日, 慶応大学
2. 寺口 祐美子・古賀 智之・東 信行, Preparation of PHEMA Copolymers Containing Cell-binding Peptides as Graft Chains and Their Cell Adhesive Properties, 21st Academic Symposium of MRS-Japan, 2011年12月20日, 横浜情報文化センター他
3. 久野 豪士・古賀 智之・東 信行, β-Sheet Peptide Network with Movable Cross-links, 21st Academic Symposium of MRS-Japan, 2011年12月20日, 横浜情報文化センター他
4. 飯村 真之・古賀 智之・東 信行, Thermo-responsive Behavior of Elastin-like peptide Shelled Dendrimers, 21st Academic Symposium of MRS-Japan, 2011年12月20日, 横浜情報文化センター他
5. 神渡 壮一・古賀 智之・東 信行, 様々の極性環境においてβシートネットワークにより誘導されるブロックポリマー会合体, 第60回高分子討論会, 2011年9月29日, 岡山大学
6. 古賀 智之・梶岡 祥吾・榎原 聡美・久保 比呂志・東 信行, ペプチド-ポリマー・ハイブリッドによる人工スパイダーシルク的设计, 第60回高分子討論会, 2011年9月28日, 岡山大学
7. 松尾 祐作・古賀 智之・東 信行, 種々の

- フォールディングペプチドを組み込んだ多岐応答ハイブリッドポリマーの設計, 第63回コロイドおよび界面化学討論会, 2011年9月9日, 京都大学
8. 梶岡 祥吾・古賀 智之・東 信行, スパイダーシルク様ナノ構造を有する高分子フィルム調製の調製とその特性, 第63回コロイドおよび界面化学討論会, 2011年9月9日, 京都大学
 9. 神渡 壮一・古賀 智之・東 信行, ペプチド型トリブロックポリマーによる β -シートネットワークの形成と油水界面の安定化, 第60回高分子学会年次大会, 2011年5月26日, 大阪国際会議場
 10. 梶岡 祥吾・古賀 智之・東 信行, 人工スパイダーシルクを目指したペプチド・ポリマーハイブリッドの設計と特性評価, 第60回高分子学会年次大会, 2011年5月25日, 大阪国際会議場
 11. T. Koga, N. Higashi, Nanostructure Formation through Self-Organization of Artificial Collagen-like Peptides, 241st ACS National Meeting 2010, 2011. 3. 27, Anaheim/USA
 12. T. Koga, H. Matsui, Y. Kawasaki, Y. Nikaido, N. Higashi, Fabrication of Artificial Supersecondary Structure form Three-armed Collagen-like Peptide, Pacificchem 2010, 2010. 12. 19, Honolulu/USA
 13. 榎原 聡美・古賀 智之・東 信行, スパイダーシルクモデルを目指したペプチドブロックポリマー/ α -CDポリロタキサンの形成, 第19回ポリマー材料フォーラム, 2010年12月2日, 名古屋国際会議場
 14. 神渡 壮一・古賀 智之・東 信行, β -シートネットワークにより安定化されたコア-シェル-コロナ型ブロックポリマーミセル, 第59回高分子討論会, 2010年9月17日, 北海道大学
 15. T. Koga, M. Koike, N. Higashi, Nanostructure Formation from Rod-coil Peptide Block Copolymers through Self-assembly, E-MRS Spring Meeting, 2010. 6. 10, Strasbourg.
 16. 梶岡 祥吾・古賀 智之・東 信行, トリブロック型ペプチド・ポリマーによるスパイダーシルクのモデル化: 高次構造形成におよぼすアミノ酸配列の影響, 第59回高分子学会年次大会, 2010年5月26日, パシフィコ横浜
 17. 榎原 聡美・古賀 智之・東 信行, β -シート結晶ドメインとPEGからなるトリブロックおよびマルチブロックポリマーの合成と α -CD包接挙動, 第59回高分子学会年次大会, 2010年5月26日, パシフィコ横浜
 18. 古賀 智之・久保 比呂志・東 信行, グラフト型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドによるスパイダーシルク様三次元ネットワークの構築, 第59回高分子学会年次大会, 2010年5月27日, パシフィコ横浜
 19. 古賀 智之, 自己組織化ペプチドを用いたナノマテリアル設計, 第21回名古屋コンファレンス, 2010年1月12日, 名古屋工業大学
 20. 東 信行, 権藤 裕一, 松本 孝広, 古賀 智之, Self-Assembled Fibrous Nano-Object Generated from Coiled-coil Polypeptide Diblock Copolymer, 19th Academic Symposium of MRS-Japan, 2009.12.8, 横浜市
 21. 久保 比呂志・古賀 智之・東 信行, グラフト型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドによるスパイダーシルクのモデル化, 第58回高分子討論会, 2009年9月18日, 熊本大学
 22. 古賀 智之・松岡 美穂・松井 晴信・堀居 篤・東 信行, ペプチド分子の精密設計に基づく自己組織化プログラミング, 第58回高分子討論会, 2009年9月18日, 熊本大学
- 他35件
- 〔産業財産権〕
○出願状況 (計 1 件)
- 名称: 多重刺激応答型高分子及びその製造方法
発明者: 東 信行・古賀 智之・松尾祐作
権利者: 同志社大学
種類: 特願
番号: 2012-004852
出願年月日: 2012年1月13日
国内外の別: 国内
- 〔その他〕
ホームページ
<http://www1.doshisha.ac.jp/~polychem/>
6. 研究組織
(1) 研究代表者
古賀 智之 (KOGA TOMOYUKI)
同志社大学・理工学部・准教授
研究者番号: 10388043