

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24550157

研究課題名(和文)ステロール-脂質二重膜の体積緩和ダイナミクスとマイクロドメインの動的形成機構

研究課題名(英文) Volume relaxation behavior of sterol-containing lipid bilayers and dynamic mechanism of the formation of microdomains.

研究代表者

玉井 伸岳 (Tamai, Nobutake)

徳島大学・ソシオテクノサイエンス研究部・准教授

研究者番号：00363135

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,300,000円

研究成果の概要(和文)：細胞膜の基本構造はリン脂質が形成する二重膜であるが、そこにはコレステロールが多量に含まれている。コレステロールは、細胞膜中にラフトと呼ばれるドメイン(特定の成分から構成される塊のようなもの)形成を誘起すると考えられているが、その詳細についてはわかっていない。本研究では、コレステロールが誘起するドメインの構造およびその形成機構を明らかにすることを目的とし、人工的に作製したコレステロール含有二成分リン脂質二重膜(すなわちモデル細胞膜)の相挙動、緩和特性および力学特性を、圧力摂動熱量法(PPC)等種々の物理化学的手法により評価した。

研究成果の概要(英文)：Cholesterol is a major component of cell membranes and is thought to have an important role to play in the formation of microdomains called "lipid rafts" within the cell membrane. In this study, we investigated the phase behavior, relaxation behavior and mechanical behavior of cholesterol-phospholipid binary bilayer membranes (i.e., artificially-prepared model membranes) by means of various physicochemical techniques, including pressure perturbation calorimetry, to elucidate the structure of the cholesterol-induced microdomains within the binary bilayer and the formation mechanism of the microdomains.

研究分野：生物物理化学

キーワード：リン脂質二分子膜 コレステロール 圧力摂動熱量法(PPC) 高圧密度測定 等温圧縮率 緩和挙動

1. 研究開始当初の背景

Simons と Ikonen が新しい細胞膜モデルとしてラフト仮説を提唱して以来、コレステロールを含む多成分リン脂質膜がモデル膜として利用される傾向が顕著になっている。当初のラフト仮説によると、細胞膜中には、スフィンゴ脂質など特定のリン脂質とコレステロールから形成されるマイクロドメイン(脂質ラフト)が存在し、その構造は本質的に不均一であると考えられている。

コレステロールがリン脂質二重膜内で側方相分離を誘起することは古くから知られており、ラフト仮説におけるドメイン形成の根拠の一つとなっているが、未だにコレステロールがリン脂質二重膜の構造・物性におよぼす影響については不明な点が多い。細胞膜の構造と機能に関してより深い理解を得るためには、二重膜中におけるドメイン構造およびその形成機構の物理的・化学的起源を明確にすることが不可欠である。また、コロイド・界面化学の分野においても、界面領域におけるマイクロ相分離・ドメイン形成は関心の高いテーマであり、本研究課題から得られる成果は、当該分野の学術的発展のみならず、新規ナノマテリアル開発などといった応用的拡張にとって極めて重要である。

2. 研究の目的

本研究の主目的は以下の3点である。なお(1)に関しては、本課題に着手する以前から取り組んできた研究で、当初得られていた成果は、本課題立案の際に基礎の役割を果たした。したがって、当該期間においても継続し、それを完遂する。また(2)と(3)は、本研究において新たに着手する課題であり、リン脂質二重膜の粘弾性特性を推定することがその目的である。(1)～(3)を総合し、ステロールが誘起する脂質二重膜の側方相分離過程と膜物性の関係を明らかにすることが、本課題研究の最終目的に相当する。

(1) **種々のリン脂質二重膜の相挙動におよぼすコレステロールの効果**：背景のところでも記述したように、コレステロールがリン脂質二重膜内で側方相分離を誘起することは古くから知られており、特に1980～90年代にかけて、側方相分離挙動を熱力学的観点から明確にする目的で、コレステロール含有二成分系リン脂質二重膜の相図に関する研究が集中的に行われた。しかし、これまで報告されているコレステロール効果を完全に説明できる相図は未だに得られていない。例えば、膜内においてコレステロールとその周囲の複数のリン脂質分子が複合体様のクラスターを形成する、所謂「凝集効果」についてはこれまで数多くの報告がなされているが、これまで報告されている相図では、この効果をうまく説明できない。また、二重膜を形成するリン脂質分子の化学構造の変化がコレステロール効果にどのような影響を及ぼすかについても全くと言っていいほど明らか

にされていない。これらのことを踏まえ、本課題研究の目的の一つとして、炭化水素鎖長 n の異なる5種類の飽和ジアルシルPC(CnPC, $n = 14-18$)とコレステロールからなる二成分系二重膜の相挙動を調べ、作成した相図をもとにリン脂質分子の炭化水素鎖長がコレステロール効果に及ぼす影響を明らかにするとともに、クラスター形成と相分離挙動(あるいはドメイン形成)との関連性を熱力学的観点から明らかにする。

(2) **コレステロールを含む二成分リン脂質二重膜の力学摂動に対する緩和特性の推定**：リン脂質二重膜は水中で形成される微小な構造体(ベシクル粒子)であり、マクロな純物質としてリン脂質二重膜だけを水中から取り出すことが不可能である。そのため、通常の測定法を適用してリン脂質二重膜の粘弾性特性を決定することはできず、それゆえ、これまでリン脂質二重膜の粘弾性特性に関してほとんど研究されていない。そこで本課題研究では、緩和特性と力学特性を独立して測定することにより、リン脂質二重膜の粘弾性特性の推定を試みる。本項目では、力学摂動に対する緩和挙動を観測し、緩和を特徴付ける時定数(あるいは緩和時間)を決定することがその目的になる。

(3) **リン脂質二重膜の力学特性の決定**：前項目で説明したとおり、リン脂質二重膜の粘弾性特性の推定には、緩和特性に加え、代表的な力学特性を明らかにする必要がある。代表的な力学特性として弾性率または粘度が一般的であるが、本課題研究では、前者(正確には体積弾性率)を選び、その実験的決定を行なう。次節の研究方法で述べるが、本課題研究においては、体積弾性率の決定に必要な高圧精密密度測定システムの構築から取り組む必要があるため、本研究において要求される精度の測定システムの構築もまた本項目の目的である。

3. 研究の方法

研究方法は、以下の3種類の方法を適用した。それぞれ、研究目的(1)～(3)に対応している。

(1) 蛍光プローブ6-プロピオニル-2-ジメチルアミノナフタレン(Prodan)を用いた蛍光スペクトル観測および示差走査熱量(DSC)測定により、コレステロール含有二成分リン脂質二重膜の相転移温度の決定を行なう。前者は、これまでに、当研究グループで、様々なリン脂質が形成する二重膜の相転移観測に適用してきた実績があり、相転移温度の決定方法について熟知している。後者は、リン脂質二重膜のみならず、様々な物質の相転移観測に用いられる常套手法である。DSC法は、相転移温度に加え、相転移エンタルピーも算出することができることから、二つの測定手法を組み合わせることで、コレステロール含有二成分リン脂質二重膜の相挙動を明確にすることができる。

(2) 圧力摂動熱量 (PPC) 測定により、Grabitz らが提唱した方法を参考に、力学摂動に対するリン脂質二重膜およびコレステロール含有二成分リン脂質二重膜の緩和特性の推定を行なう。従来、PPC 測定は、瞬間的な微小圧力変化 ΔP に伴い生じる熱 Δq から熱膨張率 α を決定するために適用される。当研究グループでは、リン脂質二分子膜系に対して従来の PPC 測定を行ない、熱膨張率 α から算出されたリン脂質二分子膜の体積挙動が、精密密度測定から得られた結果と相対誤差 0.62%以内で一致することを確認しており、PPC の測定精度については十分に把握している。

(3) 体積弾性率は等温圧縮率の逆数に等しいので、リン脂質水分散液中でのリン脂質の見かけのモル体積 ϕ_2 (近似的に部分モル体積に等しい) を圧力 P の関数として決定することで、その値を実験的に決定することができる。ただし、分散媒である水とリン脂質水分散液の密度差を高精度で決定するためには、それぞれの密度を小数点以下 6 桁の精度で決定しなければならず、そのためには、温度ゆらぎを 0.001°C のオーダーで、圧力ゆらぎを 0.1MPa 以下に抑える必要がある。これを実現するための高圧精密密度測定を構築し、リン脂質二重膜の体積弾性率の決定を行なう。

4. 研究成果

(1) 図 1a はコレステロール組成 X_{ch} の異なる一連のコレステロール含有ジパルミトイルホスファチジルコリン (C16PC) 二重膜に対する Prodan 蛍光スペクトル測定から得られた λ_{max} の温度依存性を示す。 $X_{ch} = 0$ では、昇温に伴い 34°C 付近で λ_{max} 値が 440nm 付近から僅かに高波長側へと移行し、さらに約 42°C で 490nm 付近まで急激に移行する。それぞれの λ_{max} の移行は C16PC 二重膜の前転移 (ラメラゲル ($L\beta'$)) / リップルゲル ($P\beta'$) 相転移 および主転移 ($P\beta'$ 相/液晶 ($L\alpha$) 相転移) に起因する。 $X_{ch} = 0.05$ では前転移に対応した λ_{max} の移行が明確には見られないことから、 $X_{ch} = 0.05$ 付近で前転移が消失するものと考えられる。なお前転移消失の正確な X_{ch} 値は、より検出精度の高い DSC 測定より $X_{ch} = 0.08$ と決定した。さらに X_{ch} が増加すると、主転移に対応した λ_{max} の 490nm への移行にも明確な変化を観測した。つまり λ_{max} の移行は X_{ch} の増加に伴い緩やかになり、結果的に 490nm 付近に達する温度が徐々に高温側へと移行した。これは、二重膜中のコレステロール量の増加に伴い、主転移が、ある温度で起こる「転移」からある温度域で起こる「過程」へと変化したことを示唆する。上記の事実を考慮し、我々は λ_{max} の移行が開始・終了する両温度を、主転移を特徴づける温度として相図にプロットした。

図 1b と 1c に DSC 測定から決定されたコレステロール含有二成分系 CnPC 二重膜の主転

移エンタルピー ΔH および主転移の吸熱ピークの半値幅 $\Delta T_{1/2}$ の X_{ch} 依存性をそれぞれ示す。C18PC 系以外の 4 種類の CnPC 系では炭化水素鎖長 n に関わらず、 X_{ch} の増加に伴いほぼ直線的に ΔH は減少し、 $X_{ch} = 0.33$ 近傍で 0 になる。C18PC 系では、同様に X_{ch} と共にほぼ直線的に減少するものの、その勾配は他より緩やかで、 $X_{ch} = 0.5$ 近傍で 0 になる。 ΔH の減少はコレステロールによる脂質分子炭化水素鎖の融解抑制に起因し、従って C18PC 系では $X_{ch} \geq 0.5$ で、その他 4 種類の CnPC 系では $X_{ch} \geq 0.33$ でほぼ完全に融解が抑制され、膜全体が秩序液体 (L_o) 相の状態になる。また、いずれの二成分系二重膜でも ΔH の減少が直線的であることから、コレステロールは膜中で均一に分布する傾向があることがわかる。一方 $\Delta T_{1/2}$ の値からは、全ての二成分系二重膜で $X_{ch} = 0.15$ 近辺を境にして劇的に変化し、 $X_{ch} \geq 0.15$ では X_{ch} の増加に伴い急激に増加する。一般に吸熱ピークの半値幅は相転移の協同性に反比例することから、その組成を境に二重膜相状態に大きな変化が生じている。

図 2 に一連のコレステロール含有二成分系 CnPC 二重膜に対する温度-組成相図を示す。これら相図中の相境界線の形状が非調和融解を示す二成分混合物の固液相図に類似していることから、一連の二成分系 CnPC 二重膜の相挙動に関する幾つかの重要な特徴を推定できる。第一に、一般的な固体状態に相当するリン脂質二重膜ゲル相の状態において、CnPC とコレステロールは本質的に非混和であることが推察される。ただし完全非混和ではない。C14PC、C15PC および C16PC 系では高コレステロール組成域で主転移 (開始) 温

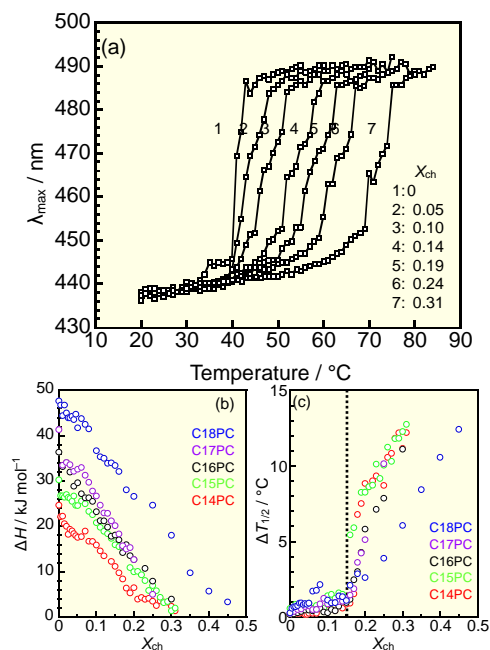


図 1. (a) C16PC-コレステロール二重膜に対する Prodan 蛍光極大波長 λ_{max} の温度依存性. (b) 主転移エンタルピー ΔH のコレステロール組成 (X_{ch}) 依存性. (c) 吸熱ピーク (主転移) の半値幅 ($\Delta T_{1/2}$) のコレステロール組成 (X_{ch}) 依存性.

度が X_{ch} の増加と共に徐々に上昇する傾向がみられ、この温度上昇は相図上では固相線に対応する。固相線および対応する固溶度線（図中点線）の存在は固体状態での部分溶解を意味する。したがって少なくともこの3種類の CnPC に関しては、膜中でコレステロールと完全に非混和ではない。さらに一連の相図において、CnPC の炭化水素鎖長が長くなるにつれて、固相線の湾曲が小さくなり、C17PC および C18PC 系では固相線そのものが無くなることから、鎖長の伸長に伴いコレステロールとの混和性が低くなることわかる。

第二に、いずれの二成分系二重膜に対しても相図上で非調和融点に似た特徴的な点が、共通して $X_{ch} = 0.15$ 付近に確認されることから、ゲル状態においてコレステロールと CnPC からなるクラスターの形成が示唆される。クラスターの組成比はその X_{ch} 値から 1:6 (コレステロール:CnPC) と推定できる。このクラスター形成を想定することで、 $X_{ch} \geq 0.15$ における $\Delta T_{1/2}$ の急激な増加（転移の協同性の著しい低下）を合理的に説明できる。非調和融点の別称の包晶点という名称は、ある結晶の周囲にそれを包み込むように別の結晶が形成することに由来する。つまり、クラスター形成に伴いその融解・凝固過程が複雑化し、転移の協同性が低下したと言える。

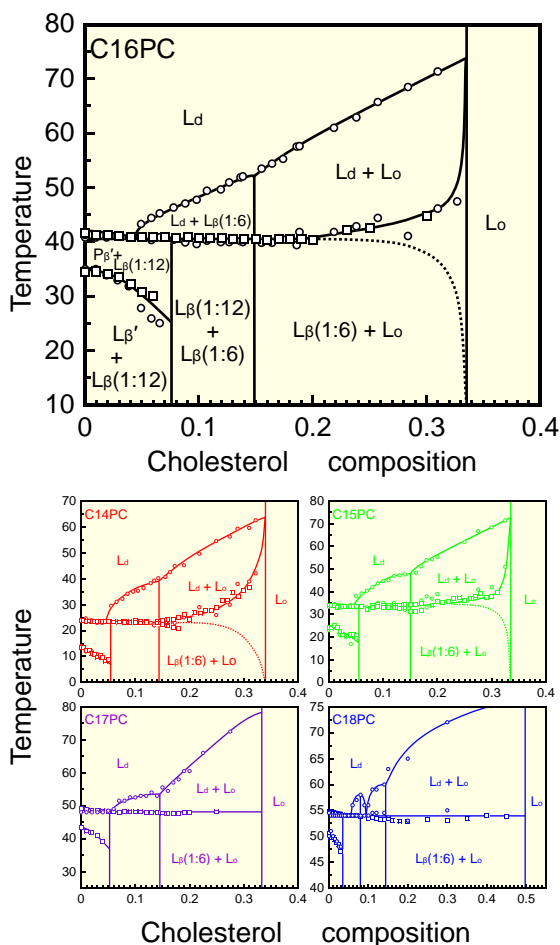


図 2. CnPC-コレステロール二重膜の温度組成相図.

第三の特徴として、前転移および主転移の消失について述べる。相図上には、それぞれの転移が消失する X_{ch} 値に等組成線が引いてある。主転移の消失は既述のとおり膜全体が L_o 相状態になることに起因する。C18PC 系のみ主転移消失の X_{ch} 値が異なるのは、 $n \geq 18$ のとき二重膜疎水性領域の厚さがコレステロール分子の疎水性部分の長さよりも大きくなることに関係している。一方、前転移の消失は二重膜中での CnPC 分子の傾斜配向の解消に起因する。CnPC 分子は、ゲル状態において二重膜垂線に対して約 30° 傾斜配向し分子の傾斜配向の解消に起因する。コレステロールが取り込まれるとその周囲の CnPC 分子に垂直配向が誘起され、最終的に膜中全ての CnPC 分子が垂直に配向した時点で前転移が消失すると考えられる。前転移消失が起こる X_{ch} は CnPC 分子の炭化水素鎖長によって異なっている。これは、垂直配向誘起というコレステロール効果の伝播する範囲が、二重膜を形成している脂質分子の炭化水素鎖長により変化することを意味する。これら一連の X_{ch} に依存した相変化は、超格子モデルを適用することで説明できる。例えば C16PC 系の前転移消失の組成 $X_{ch} = 0.08$ は、1:12 のクラスターに対応しており、上述の垂直配向を誘起するコレステロール効果が、平均的に周囲 12 個の C16PC 分子に及ぶことを示唆する。また主転移消失に関しては、C18PC 系では 1:1 ($X_{ch} = 0.5$) の、それ以外の CnPC 系では 1:2 ($X_{ch} = 0.33$) のクラスターに対応する。つまり L_o 相は、コレステロール:CnPC が 1:1 ($n = 18$) または 1:2 ($n = 14-17$) のクラスターから構成される膜状態に相当し、膜中のコレステロール量がこれ以上増加すると、膜中全ての CnPC 分子の昇温に伴う鎖の融解が抑制される。

(2) PPC 測定では、瞬間的な圧力変化に伴い生じる熱 $H_1(t)$ を 1 s ごとに記録し、 $H_1(t)$ を積分することにより発生（または吸収）した全熱量 Δq を決定する。この Δq 値から熱膨張率 α を決定するのが PPC 測定の一般的な使用方法であるが、 $H_1(t)$ をもとに緩和特性を推定することも可能である。図 3a は、 $30^\circ C$ での水に対する PPC 測定から得られた熱流曲線のプロットである。本結果は 5 回の測定から得られた結果を重ね合わせたものである。また図中の実線は、

$$H_1(t) = \Delta q \frac{k_1 k_2}{k_2 - k_1} [\exp(-k_1 t) - \exp(-k_2 t)]$$

に基づくフィッティング計算の結果を示している。図から明らかなように、上式は実験結果をよく再現することがわかる。実験値と計算値の一致から、Grabitz らの提唱した水に対する PPC 測定における熱の伝達過程は妥当であると考えられる。我々が使用した PPC 熱量計の熱の伝達を特徴付ける時定数 k_1 および k_2 に関して、フィッティング計算からそれぞれ $2.7 \times 10^{-2} s^{-1}$ 、 $5.7 \times 10^{-1} s^{-1}$ と決

定した。これらの値は測定温度にほとんど依存しないことも確認している。

図 3b は、30°Cでの C14PC ベシクル懸濁液に対する PPC 測定から得られた熱流曲線 $H_{\text{sus}}(t)$ のプロットである。水の場合と同様、5 回の測定結果を重ね合わせたものである。図中の実線は図 3a で示した水に対する熱流曲線（計算曲線）である。測定時間範囲の任意の t において、常に C14PC ベシクル懸濁液の熱流曲線のほうが水の熱流曲線よりも値が大きい。この過剰な熱の発生は、懸濁液中に存在する C14PC ベシクル粒子から放出される熱に起因し、両熱流曲線の差が $H_{\text{lip}}(t)$ に相当する。図 3c に、両曲線の差分として得た $H_{\text{lip}}(t)$ のプロットを示す。図中の実線は、

$$H_{\text{lip}}(t) = \int_0^t h_{\text{lip}}(\tau) R(t-\tau) d\tau$$

$$R(t) = \frac{k_1 k_2}{k_2 - k_1} [\exp(-k_1 t) - \exp(-k_2 t)]$$

を用いたカーブフィッティングの結果を表している。測定結果に関して、非常に短い時間領域 (< 10 s) に鋭い過剰応答が確認できるが、PPC 測定の時間分解能が 1 s であること、また水の熱流曲線と比べても最大値が短時間領域に出現していることを考慮すれば、この過剰応答は解析上強調された測定誤差とみなさざるを得ない。一方、10 s 以上の時間領域に対しては、上式に基づく計算曲線は測定結果をよく再現することがわかる。したがって、水の場合と同様、リン脂質懸濁液に対する PPC 測定に対して仮定した熱の伝達過程もまた、妥当であると考えてよいだろう。最終的に、30°Cにおける C14PC 二分子膜の圧力摂動に対する緩和を特徴付ける時定数 k_{lip} に対して、フィッティング計算より得た値は $3.6 \times 10^{-1} \text{ s}^{-1}$ である。つまり緩和時間 τ_{lip} は 2.8 s であり ($\tau_{\text{lip}} = 1/k_{\text{lip}}$)、圧力変化後、その 5 倍に相当する 14 s 程度経過すればリン脂質ベシクルはほとんど平衡状態に達していることがわかる。

コレステロールを含む ($X_{\text{ch}} = 0.35$) C14PC 二成分二重膜に対する同様の測定から、膜中のコレステロールの存在が緩和時間を長くすることを見出している。すなわち、Lo 相の状態では膜の流動性が低下し、いわゆる膜が硬い状態になることを示唆する。系統的な結果を得るため、現在も研究を継続している。

(3) PPC 測定から決定した緩和特性は、熱の放出からみた、いわば熱的緩和挙動であるが、瞬間的な圧力変化に対するリン脂質ベシクルの体積緩和挙動に対しても同じ時定数 k_{lip} が適用できると仮定すると、リン脂質二分子膜の粘弾性特性を推定することができる。圧力変化後のベシクル粒子の体積変化 $\Delta V(t)$ ($= V(t) - V(0)$) は、仮定に基づき、

$$\Delta V(t) = \Delta V_{\infty} [1 - \exp(-k_{\text{lip}} t)]$$

と表せる。 ΔV_{∞} は圧力変化 ΔP に伴う全体積

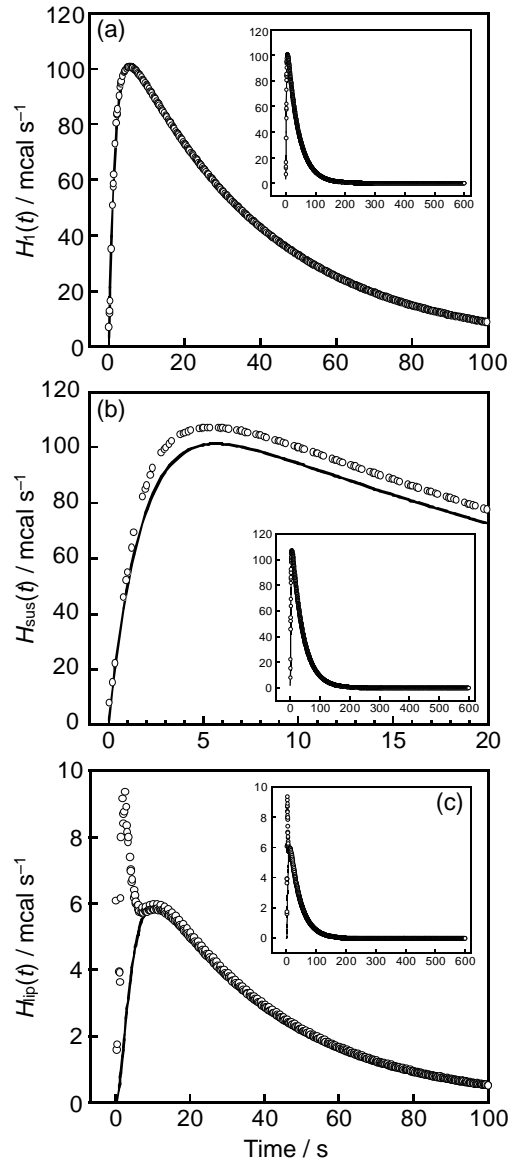


図 3. (a)水、(b)C14PC ベシクル懸濁液、(c)C14PC 二分子膜に対する PPC 熱流曲線。

変化に相当するので、等温圧縮率 β_T またはその逆数である体積弾性率 K_B を用いて、

$$\Delta V_{\infty} = -\beta_T \Delta P V(0) = -\frac{\Delta P V(0)}{K_B}$$

と表すことができる。さらに体積歪み $\gamma_B(t)$ ($= -\Delta V(t)/V(0)$) を用いると、

$$\gamma_B(t) = \frac{\Delta P}{K_B} [1 - \exp(-k_{\text{lip}} t)]$$

と書ける。上式より、リン脂質ベシクルの体積緩和挙動は粘弾性固体に対する最も単純な力学モデルである Voigt 要素のクリープ挙動と等価であることがわかる。したがって、時定数 k_{lip} はベシクル粒子の体積粘性率 η_B と K_B の比で決まる ($k_{\text{lip}} = \eta_B/K_B$)。

図 4 には、本課題研究において構築した高圧精密密度測定システムを用いて行なった密度測定から得た 30°Cにおける C14PC の見かけのモル体積 ϕ_2 の圧力依存性を示す。エラー

バーは、温度・圧力ゆらぎなどから生じた測定誤差に起因した見かけのモル体積値の最大誤差を示しており、およそ±1%であったことから、当初想定していた精度のシステムが構築できたと考えている。図4の直線の傾きが β_T に相当し、 $5.3 \times 10^{-10} \text{ MPa}^{-1}$ と決定できた。現在、コレステロールを含む二成分リン脂質二重膜に対する測定を行ない、系統的データの収集に取り組んでいる。

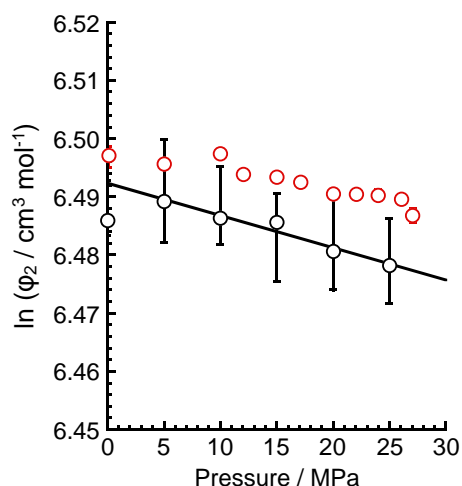


図4. 30°Cにおける膜中でのC14PCの見かけのモル体積の圧力依存性。

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15件)

(1) 玉井伸岳, 後藤優樹, 松木均, 脂質ラフトは熱力学的に説明できるのか?—非調和融点型固液相図とクラスター形成—, 生物物理 54, 査読有, 2014, 154-157.
DOI: 10.2142/biophys.54.001

(2) N. Tamai, T. Izumikawa, S. Fukui, M. Uemura, M. Goto, H. Matsuki, S. Kaneshina, How does acyl chain length affect thermotropic phase behavior of saturated diacylphosphatidylcholine-cholesterol binary bilayers?, Biochim. Biophys. Acta. 1828, 査読有, 2013, 2513-2523.
DOI: 10.1016/j.bbame.2013.06.008

(3) N. Tamai, S. Kakibe, S. Tanaka, M. Goto, H. Matsuki, An attempt to reveal viscoelastic behavior of lipid bilayer membrane by pressure perturbation calorimetry, High Press. Res. 33, 査読有, 2013, 271-277.
DOI: 10.1080/08957959.2013.767900

他12件

[学会発表] (計42件)

(1) 玉井伸岳, 後藤優樹, 松木均, リン脂質二分子膜の体積挙動, 第55回高圧討論会, 2014年11月22日, 徳島大学(徳島県徳島市).

(2) 玉井伸岳, 森絵里香, 後藤優樹, 松木均, リン脂質ベシクルの体積緩和挙動におよぼすコレステロール効果, 第65回コロイドおよび界面化学討論会, 2014年9月4日, 東京理科大学(東京都新宿区).

(3) T. Yano, T. Yoshioka, N. Tamai, M. Goto, H. Matsuki, M. Nagasawa, M. Matsumoto, Precise Measuring System of Density for Liquids under High Pressure, 8th International Conference on High Pressure Bioscience and Biotechnology 2014 (HPBB2014), July 16, 2014, Nantes (France).

(4) 玉井伸岳, 柿部小百合, 田中佐江子, 後藤優樹, 松木均, 圧力摂動熱用法によるリン脂質二重膜の緩和挙動の観測, 第64回コロイドおよび界面化学討論会, 2013年9月18日, 名古屋工業大学(愛知県名古屋市).

(5) 玉井伸岳, 後藤優樹, 松木均 脂質ラフト形成は熱力学的に説明できるのか?—側方相分離とクラスター形成—, 日本生物物理学会 第5回中国四国支部大会, 2013年5月25日, ベネッセハウス(香川県香川郡).

他37件

[図書] (計1件)

(1) 玉井伸岳, 株式会社技術協会誌(東京), マイクロ/ナノカプセルの調製、徐放性制御と応用事例—膜の選定、製膜法/表面の親疎水性コントロール—, 2014年, 総頁数510(担当部分 pp.188-191).

[その他]

ホームページ等

徳島大学工学部生物工学科A1研究室HP
<http://www.bio.tokushima-u.ac.jp/A1/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

玉井伸岳 (TAMAI NOBUTAKE)
徳島大学・大学院ソシオテクノサイエンス研究部・准教授
研究者番号: 00363135

(2) 研究分担者

松木均 (MATSUKI HITOSHI)
徳島大学・大学院ソシオテクノサイエンス研究部・教授
研究者番号: 40229448

後藤優樹 (GOTO MASAKI)
徳島大学・大学院ソシオテクノサイエンス研究部・助教
研究者番号: 30507455

(平成26年3月18日付で研究分担者から削除)