

## 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25年 5月 10日現在

機関番号：12602

研究種目：新学術領域研究

研究期間：2008～2012

課題番号：20106013

研究課題名（和文） 半導体／生体分子ナノ界面の構築と遺伝子トランジスタへの応用

研究課題名（英文） Design of Semiconductor/Biology Nano-Interface for Development of Genetic Transistor

研究代表者

宮原 裕二（ MIYAHARA YUJI ）

東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・教授

研究者番号：20360399

研究成果の概要（和文）：FET法の課題は電気二重層（デバイ長）により規定される検出距離限界であり、これがタンパクや長鎖DNAの検出を難しくしている。これを克服する新たな「信号伝達素子」として「スマートゲル」と呼ばれる刺激応答性の高分子ゲルを用いた動的ナノ界面を開発し、その動作機序について実験、理論の両面から詳細を明らかとした。この中で、スマートゲルの含水率変化に同期して起こるゲート界面近傍での誘電率変化が信号変換原理として作用することを見いだした。これにより、従来法では原理的に不可能であった「デバイ長フリー」な分子検出や、電氣的に中性な物質に対しても有効なFETに基づく分子検出法の開発に成功した。

研究成果の概要（英文）：We demonstrated an ability of stimuli-responsive polymer gels as nano-interfaces enabling a FET-based, but nonetheless virtually “Debye length-free” universal molecular detection. The FET gate has been modified with stimuli-responsive polymer gels that are called “smart gel”. As a key property of the volume phase transition of the smart gels, the property changes commencing from the gel/outer aqueous media interface can geometrically propagate across a macroscopic thickness of the gel layer. On extension of this approach, we further investigated feasibility of using linear polymer brush to replace the gel matrix. In the case of the cross-linked network (or gel), the rate of response is determined by the rate of relaxation of the polymer chains (involving cooperative diffusion of polymer network) during the change in hydration, which typically takes hours. Therefore, for a potential advantage, the linear polymer brush surfaces offer dramatically improved response time. To prove this concept, phenylboronate-based linear polymers were brushed onto gold electrodes, either by grafting-from or grafting-to methods, and were assessed for the capability of transducing the target signals in a mode of the change in permittivity during hydration. It was clearly demonstrated that these non-cross-linked surfaces enable the signal transduction in a similar fashion to those observed for the cross-linked systems.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2009年度	9,600,000	2,880,000	12,480,000
2010年度	9,600,000	2,880,000	12,480,000
2011年度	9,600,000	2,880,000	12,480,000
2012年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
総計	41,000,000	12,300,000	53,300,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学、ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：バイオトランジスタ、スマートゲル、含水率、フェニルボロン酸

## 1. 研究開始当初の背景

エレクトロニクス技術とバイオテクノロジーの融合が活発に進められている中、我々はこれまで、電界効果トランジスタ (Field Effect Transistor, FET) 原理に立脚した種々のバイオセンサー開発に取り組んできた。これは、シリコン表面の電荷密度がゲート絶縁膜近傍の電荷に鋭敏である性質に基づき、ゲート絶縁膜上で様々な分子認識反応を行わせ、生体分子や細胞の分子電荷の動態を解析するものである。この FET 法は、分子固有の電荷を直接の検出対象とする全くの非侵襲計測法であり、リアルタイム計測が可能で、レーザーや光学系が不要であるため小型化が容易であること、半導体微細加工技術による高密度・超並列化が容易に行えるなどの特徴があり、ハイスループットシステム化において求められる要件を網羅したユニークな検出法である。我々はこれまでに、FET 原理を利用した遺伝子配列解析や遺伝子多型解析技術を世界に先駆けて提案・実証してきた。

一方、FET 法の最大の弱点の一つに、その短い検出距離制限が挙げられる。例えば、抗原・抗体のような巨大分子、また、40 塩基以上の比較的長鎖の DNA を検出対象とした場合には、その定量性が著しく低下する。これには溶液/ゲート絶縁膜界面の電気二重層の幅 (デバイ長) が関係している。抗体分子の典型的な大きさは約 10nm であるのに対し、生理的塩濃度溶液中でのデバイ長は 1nm 程度である。したがって、抗体をゲート絶縁膜表面に固定化した場合、溶液中の抗原は電気二重層の外で抗体と結合することとなり、その結果、抗原の電荷は対イオンにより遮蔽され、FET による検出は原理的に困難となる。このため上述のデバイ長による検出距離の制限を克服し、生体分子を高感度かつ定量的に検出するための「信号変換・伝達機序」の創出が求められている。

## 2. 研究の目的

本研究では、半導体技術を駆使した電界効果デバイスを用い、検出部となるゲート絶縁膜表面に高分子ゲル薄膜を構築し、分子認識反応に伴うゲルの物理化学的パラメータの変化を検出する新しい概念に基づくバイオトランジスタの研究を推進する。本デバイスは、蛍光分子のような標識を必要とせず、分子認識反応を一旦ゲルの物理化学的パラメータの変化に変換し、その物理化学的パラメータ変化を電界効果で電気シグナルとして検出する。本方式では電氣的に中性の生体分子も検出可能であり、半導体加工プロセスにより機能・検出部を一つのチップに容易に集積化可能であることから、これまでにない生

体分子検出デバイスとなることが期待される。従来の遺伝子トランジスタは DNA の電荷を直接検出していたため、ゲート絶縁膜/溶液界面の電気二重層がその応答に多大な影響を及ぼしていた。通常的环境下では数 nm となる電気二重層幅 (Debye 長) の制限のため、短い塩基長の DNA の検出に限られていた。本提案では、ゲート絶縁膜表面にソフト界面を構築し、Debye 長に依存せず、分子量の大きな生体分子の検出も可能なバイオトランジスタを創製する。このためトランジスタのゲート表面に、高分子ゲルによる動的界面、誘電率変化などの新しい概念を導入し、生体分子認識からケモメカニカル信号を経て電気信号に至る信号変換の機構、生体分子認識による動的界面ダイナミクス、高分子ゲル構造・材料の制御因子などを明らかにすることを目的とする。検出対象としては糖鎖、DNA、蛋白質などを視野に入れ、中性分子の検出が可能であることを検証する。

## 3. 研究の方法

電界効果トランジスタのゲート上に刺激応答性高分子ゲルを形成し、動的界面による誘電率変化の検出という新しい検出概念を提唱し、グルコース (中性) やイオンを用いてその動作原理を実証した。ゲル表面の分子認識から電気信号までの信号変換のメカニズム、応答に及ぼすゲルの構造因子の明確化、より大きな分子を用いた動作の検証などが現状の課題である。糖鎖、蛋白質、DNA などの大きな分子を用いて上記動作原理の拡張性、適用範囲を明らかにし、また、高分子ゲルにマイクロからナノサイズの孔径の穴 (ポア) を規則的に形成する技術、あるいは架橋構造を取り除いたリニアポリマーを用いる方式を開発し、ターゲット分子の拡散時間を短くして、動的界面のダイナミクス解析により信号生成・変換過程を明らかにする。

動的界面を用いた電界効果トランジスタの検証実験では、本領域 A02「ソフト界面分子計測」の九州大学三浦教授と共同研究を進めた。三浦教授の研究室では糖鎖を高分子ネットワークに結合させて、コンカナバリン A という蛋白質を捕捉する材料を研究している。この材料で高分子ゲルを作製し、電界効果トランジスタのゲート表面に形成し、コンカナバリン A と糖鎖の結合をゲルの収縮・膨張による誘電率変化として検出することを検討した。また、公募研究から本領域に採択された産業技術総合研究所の青木寛博士とアプタマーを用いた生体分子センシングで共同研究を行った。DNA アプタマーを電界効果トランジスタのゲート表面に固定化し、蛋白質などの生体分子の検出を検討している。アプタマーは比較的分子量が小さいので、固

液界面におけるデバイ長の問題を回避して蛋白質のような大きな分子を検出できる可能性がある。

#### 4. 研究成果

(1) 糖鎖-レクチン認識を検出するための新規界面材料の設計 (領域内共同研究: 三浦佳子教授)

レクチン-糖間の相互作用は、極めて特異的な生体分子認識システムの一つである。また多くのレクチンは生理条件で四量体構造を形成し、4つの糖との複合体を形成する。宮田らはこの性質に着目し、物理架橋点としてのグルコシド-レクチン複合体を有するゲルを合成し、外部添加したグルコースにより膨潤すること、およびそれがこの複合体の分離に由来することを報告している。本研究では、逆に、レクチン(タンパク質)認識に応用すること、そして糖鎖-レクチン間相互作用の電気信号変換に適した界面設計に取り組んでいる。

マンノースモノマー ( $\alpha$ -Mannoside;  $\alpha$ -Man) 含有率の異なるジメチルアクリルアミドを主骨格とするゲルを合成し、コンカナバリンA (Con A, レクチンの一種) に対する膨潤応答性を検討した (図1)。Con A (10 $\mu$ M) 浸漬後、 $\alpha$ -Man 含有率が 3mol%と低いゲル (図1b, c 点線) では重量増加した。一方で、20mol%と高いゲルでは一時的に重量増加するものの、最終的に Con A 不添加での平衡状態程度となり (図1b 実線)、高密度 (4mol/L、図1c 実線) のものでは収縮がおこった。いずれにもみられた初期段階における膨潤は、レクチンのゲル内部拡散による浸透圧増加によるものと考えられる。一方、その後の膨潤収縮挙動に関しては、高分子鎖の熱運動を駆動力とする  $\alpha$ -Man 側鎖によるレクチン-糖複合体形成の進行とゲル浸透圧とのバランスに由来するものと考えている。このように、ゲル組成調整による物理架橋点形成制御を通して、ゲルの膨潤収縮の方向を選択できることが明らかとなった。次に、マイクロモルディングにより FET ゲート表面に厚さ 50 $\mu$ m の 20mol%ゲルを光重合形成し、Con A 添加前後におけるしきい電圧変化を評価した。しきい電圧は、(i) 添加直後急激に上昇し、(ii) 一旦減少したあと、(iii) 再び上昇するという挙動を示した。Con A (pI=6-7) は負電荷を帯びていると考えられ、これらを総合すると、重量測定の結果から予測されたゲルの動的挙動 (膨潤収縮) と矛盾しない結果となった。すなわち、(i) レクチン-糖複合体 (1対1) 形成によるゲルの負帯電、(ii) 浸透圧増大によるゲルの膨潤、そして (iii) 結合比変化 (1対2~4) にともなう物理架橋点形成による収縮という、それぞれ3つの動力学を FET によりリアルタイムに可視化する

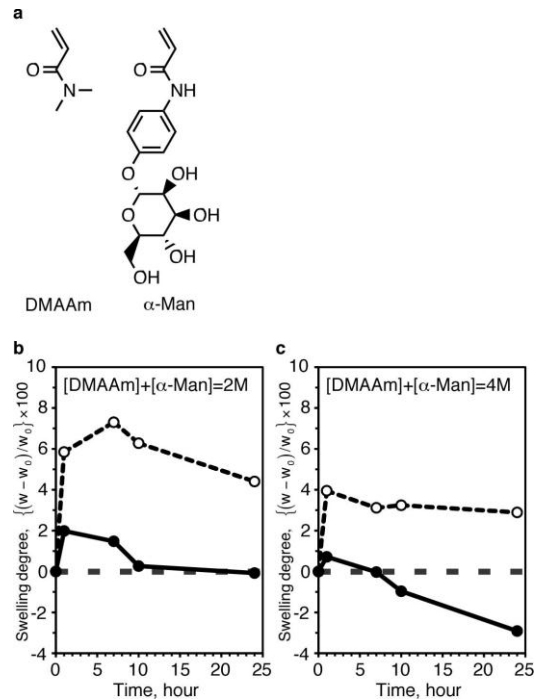


図1  $\alpha$ -Man ゲル FET のレクチン応答の一例

- $\alpha$ -Man ゲルの構成分子。
- 低密度ゲルにおける重量変化 (実線: 20mol%、点線: 3mol%)。
- 高密度ゲルにおける重量変化 (実線: 20mol%、点線: 3mol%)。

原理証明を得たものと考えられる。これらの結果は、生体分子検出デバイスとしてゲート表面にスマートゲルを固定化した FET センサの有効性を示しており、加えて、真に、「デバイ長フリー」に (大きな) 生体分子を定量的に検出した初めての例として注目される。本研究は九州大学三浦佳子教授と本領域内共同研究として推進し、論文を出版している。

(2) ペプチド核酸と FET を組み合わせた DNA 検出 (領域内共同研究: 青木寛博士)  
DNA はリン酸基による豊富な負電荷を帯びていることから、バイオ FET による電氣的計測には有利である。相補的な標的 DNA の検出については、ゲート基板に固定化したプローブ DNA に対してハイブリダイゼーションする前後でのゲート表面電荷密度の変化を FET デバイスを用いて検出する方法が提案されている。本研究では、プローブ分子としてペプチド核酸を用いることにより測定の高感度化の検討を行った。金電極基板表面にアルカンチオール自己組織化膜を形成し、その末端にペプチド核酸プローブを固定化した。相補的な DNA をハイブリダイゼーションした後の表面電位を測定した結果、15塩基長と22塩基長のプローブで感度に違いが観測されたが、PNA プローブと DNA プローブとの間で大きな差異が見られなかった。これは負に帯電

した DNA プローブと金基板との間の静電的相互作用のためと考えられた。このような DNA の電気的検出技術は、ラベルフリー、並列解析が可能で、光学システムが不要な技術として解析の低コスト化、簡易化に有効である。本研究は産業技術総合研究所青木寛博士との本領域内共同研究として推進し、論文を出版している。

### (3) 誘電率変化を信号変換の機序としたデバイ長フリーなバイオトランジスタの実証

「架橋されていない直鎖（リニア）ポリマーを検出界面とした場合にも含水率変化に付随する誘電率変化の機序が成り立つ」ことを実証するべく詳細な検証を行った。三次元的に架橋されたゲルにおいては、その膨潤（収縮）過程が高分子編み目の協同拡散に束縛されるため、ゲル層の厚みに依存してその応答時間が著しく遅くなるが、架橋構造を取り除いたリニアポリマーではこれが回避される。また、リニアポリマーを利用して（上記機序による）検出プラットフォームが確立されれば、バイオトランジスタの適応対象を飛躍的に広げることが出来る。

第一の系として、フェニルボロン酸誘導体 (4-(2-acrylamidoethylcarbamoyl)-3-fluorophenylboronic acid (AmECPBA) と N-イソプロピルアクリルアミド (NIPAAm) からなる糖応答性の共重合体を用いた。金電極上に原子移動ラジカル重合によりポリマーブラシを導入した。フェニルボロン酸は疎水性であるが、グルコースと反応することでアニオン化して親水性となるため、共重合体の下限臨界共有温度 (LCST) はグルコース濃度依存的に上昇することが確認された。図 1 に電位測定の結果を示す。対照として、PNIPAAm のみを修飾した金電極の電位測定も同様に行った。電位測定の結果、フェニルボロン酸を含有する共重合体においてのみグルコース選択的な電位の上昇が観測された。初期応答は数分程度で完了しており、ゲルを界面とした場合に比べて格段に速い応答速度が得られた。

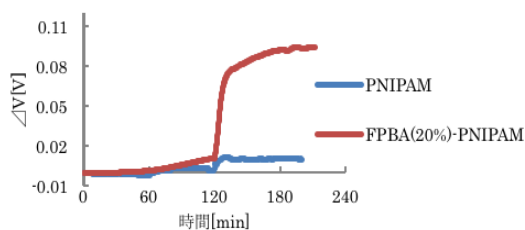


図 1. グルコースに反応した電位変

第二の系として、ポリエチレングリコール (PEG) 鎖の末端に PBA を有する分子量約 6,000 のポリマーを合成した。PEG の他端にはアルキン部位を導入し、あらかじめ金電極上に調製した 11-azide-1-undecanethiol の単分子膜 (SAM) 表面へクリックケミストリーにより導入した。これについて、赤外分光、エリプソメトリー、接触角、サイクリックボルタンメトリーによる評価を行った。また、シアル酸 (Neu5Ac) や他の糖溶液を加えた際

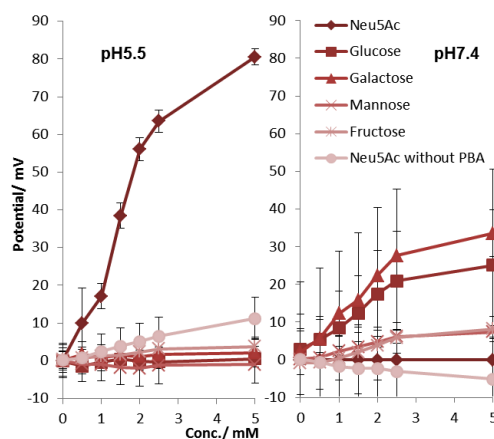


図 2. 様々な糖に対する電位応答.

の電位変化をリアルタイム電位差測定装置により測定した。図 2 に、pH 5.5 および pH 7.4 の糖溶液中における電位測定の結果を示した。前者において、より選択的かつ顕著な正の Neu5Ac 濃度依存性が観測された。これは Neu5Ac が PBA と特異的に結合することでポリマーが親水化し、電極界面の含水率と同期して増大する誘電率変化を捉えたものと考えられる。一方、pH 7.4 では以前の報告と同様に、Neu5Ac の存在下では電位はほとんど変化しなかった。図 3 には、糖タンパク質の一種である Fetuin に対する電位応答の結果を示した。

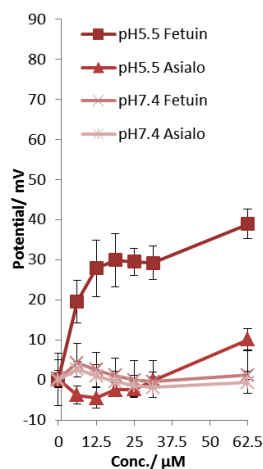


図 3. 糖タンパクの検出.

Fetuin は肝臓がんマーカーとして知られており、その表面には Neu5Ac が過剰に発現している。この Fetuin から人工的に Neu5Ac を取り除いたものが AsialoFetuin であり、これをコントロールとして用いた。pH7.4 ではどちらの場合も有意な電位変化は見られないが、pH5.5 では Fetuin の場合のみ濃度依存的な電位応答が得られた。なお、この実験は、東京理科大学理学部の大塚英典准教授らとの共同で行った。

いずれの場合も、電位が正方向に変化することから、検出機序としては、ボロン酸のアニオン化に伴う電位降下よりはむしろ、高分子鎖の水和による誘電率上昇を優先的に捉えるものと考えられる。このようなターゲット補足に伴う表面の親水化は、接触角測定の結果からも支持されている。以上より、リニアな機能性高分子修飾界面を検出場とし、そこでの含水率変化による誘電率変化を信号変換層とする新たなバイオトランジスタの設計指針が得られた。今後さらなる系の単純化と最適化（オリゴマー・低分子化、水和変化を担うポリマー分子構造の最適化など）を押し進めることで、他のバイオマーカー検出にも有効な普遍的プラットフォームとしての展開が期待される。

#### 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 6 件)

- 1) Tatsuro Goda, Ankit Balram Singi, Yasuhiro Maeda, Akira Matsumoto, Masaki Torimura, Hiroshi Aoki and Yuji Miyahara, "Label-free Potentiometry for Detecting DNA Hybridization using Peptide Nucleic Acid and DNA Probes", *Sensors*, 2013, 13(2), 2267-2278.
- 2) Yasuhiro Maeda, Akira Matsumoto, Yoshiko Miura and Yuji Miyahara, "Preparation of alpha-Mannoside Hydrogel and Electrical Detection of Saccharide-protein Interactions using the Smart Gel-modified Gate Field Effect Transistor", *Nanoscale Res. Lett.*, 2012, 7, 108.
- 3) Akira Matsumoto, N. Sato, T. Sakata, R. Yoshida, K. Kataoka, Y. Miyahara, "Chemical to Electrical Signal Transduction Synchronized with Smart Gel Volume Phase Transition", *Adv. Mater.* 2009, 21, 4372-4378.
- 4) Akira Matsumoto; Takashi Endo; Ryo Yoshida; Yuji Miyahara, "Electrical Visualization of Chemo-mechanical Signal Transduction Using a Smart Gel

Gate-modified Field Effect Transistor", *Chem. Commun.* 2009, 37, 5609-5611.

- 5) Akira Matsumoto; Naoko Sato; Yuji Miyahara, "Label Free Carbohydrate Detection By Using Phenylboronic Acid Gate-Modified Field Effect Transistor", *Curr. Appl. Phys.* 2009, 9, 214-217.
- 6) Akira Matsumoto; Naoko Sato; Toshiya Sakata; Kazunori Kataoka; Yuji Miyahara, "Glucose-sensitive Field Effect Transistor Using Totally Synthetic Compounds", *J. Solid State Electrochem.* 2009 13: 165-170.

[学会発表] (計 20 件)

- 1) 松元亮、宮原裕二、半導体とバイオの融合 -バイオトランジスタの開発-, 半導体・集積回路技術シンポジウム, 平成 23 年 7 月 8 日, 早稲田大学 (東京都)
- 2) 前田康弘、松元亮、宮原裕二、合田達郎、半導体/生体分子ナノ界面の構築とバイオトランジスタへの応用, ソフトインターフェースの分子科学第六回公開シンポジウム/第六回領域会議, 平成 23 年 7 月 29 日 (九州大学) (福岡)
- 3) 前田康弘、遠藤貴士、松元亮、宮田隆志、吉田亮、宮原裕二, The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials (ASAM-3), 平成 23 年 9 月 21 日 (九州大学) (福岡)
- 4) 松元亮, ボロン酸を利用した生体計測と DDS, 「スマートバイオプロジェクト」セミナー, 平成 23 年 10 月 20 日, 関西大学 (大阪府)
- 5) 前田康弘、松元亮、三浦佳子、宮原裕二, Gel-based Field Effect Transistor for Lectin-detection, The International Conference on Thin Films (ICTF15), 平成 23 年 11 月 9 日, 京都テルサ (京都府)
- 6) 前田康弘、松元亮、宮原裕二, スマートゲルを信号変換層とするバイオトランジスタの創製, 第 24 回高分子ゲル研究討論会, 平成 24 年 1 月 12 日, 東京大学 (東京都)
- 7) 宮原裕二、前田康弘、松元亮、合田達郎, 半導体/生体分子ナノ界面の構築とバイオトランジスタへの応用, 第 7 回ソフトインターフェースの分子科学公開シンポジウム, 平成 24 年 1 月 26 日, 東京大学 (東京都)
- 8) 前田康弘、松元亮、三浦佳子、宮原裕二, レクチン認識ソフト界面の創製とバイオトランジスタへの応用, 電気学会センサ・マイクロマシン部門総合研究会, 平成 22 年 6 月 18 日, 東京大学 (東京都)
- 9) 前田康弘、松元亮、宮原裕二, 半導体/

生体分子ナノ界面の構築とバイオトランジスタへの応用, 新学術領域研究「ソフトインターフェースの分子科学」第4回公開シンポジウム/第5回領域会議, 平成22年7月1日, 国立循環器病研究センター(大阪府)

- 10) 前田康弘、松元亮、三浦佳子、宮原裕二, Hydrogel-based Field Effect Transistor for Lectin Detection, Third International NanoBio Conference 2010, 平成22年8月24日, ETH Zurich
- 11) 前田康弘、松元亮、三浦佳子、宮原裕二, Hydrogel-modified field effect transistor for lectin recognition, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 平成22年12月18日, Honolulu, Hawaii
- 12) 松元亮、宮原裕二, Bio-recognizing surface designs for bio-transistors, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 平成22年12月16日, Honolulu, Hawaii
- 13) 松元亮、宮原裕二, Glucose-responsive polymer gel as element for robust and self-regulated insulin delivery system, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 平成22年12月18日, Honolulu, Hawaii
- 14) 松元亮, Debye length free field effect transistor by using smart gel volume phase transition, The 5th International Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology, 2009年4月5日, Quebec City, Canada
- 15) 宮原裕二, 半導体/生体分子を媒介する動的ナノ界面の構築と機能解析, ソフトインターフェースの分子科学、第二回領域会議, 2009年4月5日, 九州大学西新プラザ
- 16) 松元亮, 糖鎖シアル酸認識トランジスタの創製と非侵襲な細胞診断への応用, 電気学会E部門バイオ・マイクロシステム研究会, 2009年7月24日, 東京工科大学、八王子キャンパス
- 17) 宮原裕二, バイオトランジスタによる生体分子認識の検出, 日本分子生物学会シンポジウム, 2008.12.9, 神戸
- 18) Yuji Miyahara, Detection of Biomolecular Recognition Using Bio-transistors, International Life Surveyor Symposium, 2009.1.30, 東京
- 19) 宮原裕二, バイオトランジスタによる生体分子認識の検出, 第5回ナノバイオ国際シンポジウム, 2009.2.18, 東京
- 20) 宮原裕二, バイオトランジスタによる生体分子認識の検出, 日本化学会第89春季年会特別シンポジウム, 2009.3.30,

船橋

〔図書〕(計9件)

- 1) 松元亮、宮原裕二「薬物放出ゲル、食品・化粧品・医療分野へのゲルの応用」(シーエムシー出版)、2010.
- 2) 松元亮、宮原裕二「バイオトランジスタの開発」、現代化学、東京化学同人、p.54-58、2010.
- 3) Akira Matsumoto, Yuji Miyahara, “drug releasing gel” in “application of gels in the fields of foods, drugs and medicine”, NTS Inc., 240-245 (2010).
- 4) Akira Matsumoto, Yuji Miyahara, “nanotechnology in bio-sensors”, *Nonoscale*, in press.
- 5) Yuji Miyahara, Toshiya Sakata, Akira Matsumoto, Chiho Kataoka, “biomolecule recognition chips using bio-transistor” in “Handbook for practical use of biochips”, NTS Inc., in press.
- 6) Akira Matsumoto, Yuji Miyahara, “bio-devices using using semiconductor technologies” in “Nanospace Materials”, Frontier Publishing Co., Ltd., 2009, p.174-183.
- 7) Akira Matsumoto, Yuji Miyahara, “soft matter for bio-devices” in “soft matter”, Maruzen Co., Ltd., 2009, 1, 222-232.
- 8) Akira Matsumoto, Yuji Miyahara, “biomolecular detection chips by bio-transistor” in “advanced bio/medical devices and equipments for health care”, CMC Publishing Co., Ltd., 2009, 1, p.3-12.
- 9) Yuji Miyahara, Toshiya Sakata, and Akira Matsumoto, genetic analysis based on field effect transistors, principle of bacterial detection: biosensors, recognition receptors and microsystems, 14, pp. 311-377 (2008)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

東京医科歯科大学 宮原研空室

<http://www.tmd.ac.jp/bsr/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮原 裕二 (MIYAHARA YUJI)  
東京医科歯科大学 生体材料工学研究所  
教授  
研究者番号：20360399

(2) 研究分担者

松元 亮 (MATSUMOTO AKIRA)  
東京医科歯科大学 生体材料工学研究所  
准教授  
研究者番号：70436541

合田 達郎 (GODA TATSURO)  
東京医科歯科大学 生体材料工学研究所  
助手  
研究者番号：20588347

前田 康弘 (MAEDA YASUHIRO)  
東京医科歯科大学 生体材料工学研究所  
特任助教  
研究者番号：90574939