

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2007～2009

課題番号：19350044

研究課題名（和文） 医療計測のための超高感度・多項目免疫センサーの開発

研究課題名（英文） Development of highly-sensitive immunosensors for detecting multi-analytes

研究代表者

水谷 文雄 (MIZUTANI FUMIO)

兵庫県立大学・大学院物質理学研究科・教授

研究者番号：80118603

研究成果の概要（和文）：生体内に極微量に存在する心疾患、癌などの疾患の指標となるマーカー分子（疾病マーカー）を含む複数の成分を高感度、迅速、簡便に測定するためのバイオセンサシステムの構築を行った。感度の向上のためには化学増幅法を開発・適用した。迅速、簡便な測定のためにはマイクロチップ技術を適用し、特にポンプフリーでの分析操作を可能とするための新規方法（Drop-and-Sip 法、誘電泳動法）の適用により操作・装置の簡便性を達成した。

研究成果の概要（英文）：Highly-sensitive, simple and rapid immunoassay systems have been prepared for the determination of multianalyte involving biomarkers whose concentrations in biological fluids are as low as pM-levels. Chemical amplification techniques have been developed and used for enhancing the sensitivity, and microfluidic devices have been employed for serving simple and rapid assay procedure. A “drop-and-sip” fluid-handling technique and a particle-manipulation technique based on dielectrophoresis have successfully applied for developing pump-free immunosensing devices.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	7,800,000	2,340,000	10,140,000
2008年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
2009年度	2,700,000	810,000	3,510,000
年度			
年度			
総計	14,400,000	4,320,000	18,720,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・分析化学

キーワード：化学センサー、免疫センサー、疾病マーカー、マイクロ分析

## 1. 研究開始当初の背景

(1)ナトリウム利尿ペプチドはなど心疾患時に心臓から放出されるホルモンであり、このものの血中濃度を測定することで心疾患の病態把握が可能となる。このような疾病のマーカーとなる分子を検出・定量することによ

り、心臓病、ガン等の疾病の早期発見・早期治療が可能となる。一方、このような疾病マーカーの測定においては、以下の問題点があった。

①体液中濃度は pM レベルと低いものが多いことから、簡便なセンサーシステムでは測定

が困難である。一部の疾病マーカー（B型ナトリウム利尿ペプチドなど）の測定に開発された機器はかなり大型でオンサイトでの測定には適用しがたい。

②複数の成分測定がより高度の治療上好ましいが、対応できる機器は少ない。

(2)このような問題点を解決するために、高感度、迅速、簡便な多項目免疫センサーシステムの構築を試みた。その開発の方針は以下の通りである。

①高感度化のために化学増幅法を開発・適用する。簡易なセンサー系ではノイズレベルの低減には限界があるので、大きな信号を得る方法の開発が必要不可欠であり、このために最も適した方法は化学増幅法であると考えた。

②マイクロ流路をもちいたセンサーチップを開発・利用する。複数の成分を迅速・容易に測定するのに適した方法としてはマイクロ流路の利用が好適なのは言を俟たない。

③ポンプ、バルブフリーの送液あるいは試薬輸送の方法を開発、利用する。一方で、マイクロ流路を用いた免疫センサーシステムにおいては、通常、送液、洗浄のためのポンプ、バルブが必要であるが、マイクロ流路サイズに合致した小型で信頼性のあるポンプ、バルブは得難く、センサーの構成、測定操作の簡易化の観点からもポンプ、バルブを必要としないシステムが強く望まれる。

## 2. 研究の目的

以上の観点から、以下の目的で研究を行うこととした。

(1)酵素標識抗体を用い、この酵素の活性を測定するために酵素反応生成物の電極表面への蓄積→測定の方法を採用する。蓄積により、測定時の信号は増大し、酵素活性の高感度測定、ひいては測定対象分子（抗原）の高感度測定が可能となる。

(2)ここで使用する標識酵素としては、ヒト体液中に殆ど含まれないものを選ぶ。これによって、体液中の酵素に由来する妨害レベルを極小化できる。

(3)ポンプを使わない送液法を開発、利用する。これらを通じて、数 $\mu\text{L}$ の試料を滴下するだけで、 $\text{pM}$ オーダーあるいはそれ以下の複数の生体成分を迅速（十数分以内）、簡便（オンチップで送液ポンプ等不要）で測定し得るセンサーを開発しようとした。

## 3. 研究の方法

具体的には、当初、以下の酵素反応系、送液系を利用し、必要に応じ代替方法を開発し、利用することにより目的を達成することとした。

(1)我々は以前に、アセチルコリンエステラーゼを標識酵素とし、チオコリンの加水分解に

より生成するチオール（チオコリン）を金電極上に吸着・濃縮される方法を開発した (Matsuura et al., Anal. Chem., 77 (2005) 4235; Kurita et al., ibid., 78 (2006) 5525)。

この方法は感度の点で優れているものの、血中のコリンエステラーゼ活性が高いことから、これによる妨害を受けた。そこで酵素として体液中の活性が極めて低い $\beta$ -ガラクトシダーゼを用い、*p*-アミノフェニルガラクトピラノシドを加水分解させ、生成するチオールを金電極上に吸着・濃縮させる系を新たに採用することとした。

(2)送液法として我々が本研究の課程で開発した試料のマイクロピペット吸引、キャピラリーフォースを利用した導入法（Drop-and-sip法）を適用する。

## 4. 研究成果

(1)個別技術に係る研究成果は以下の通りである。

### ①高感度測定方法

$\beta$ -ガラクトシダーゼによる、*p*-アミノフェニルガラクトピラノシドを加水分解速度が極めて小さいことが分かったので、反応・蓄積系として、新規な系を開発した。すなわち、標識酵素としてグルコースオキシダーゼを利用し、この酵素反応生成物の蓄積のためにペルオキシダーゼ/Os(II)錯体固定化ポリマーを利用する方法を開発した。グルコースオキシダーゼは、グルコース+酸素→グルコノラクトン+過酸化水素の反応に従い、過酸化水素を生成させる。過酸化水素はペルオキシダーゼの触媒作用により Os(II)錯体を酸化し Os(III)に変える。Os(III)を一定時間（5-10分）蓄積後に還元することで、グルコースオキシダーゼ活性が低い場合でも大きな電流信号が得られる。グルコースオキシダーゼ活性として、 $0.5 \text{ mU/L}$ と、通常の電気化学測定法の  $1/1000$  程度の活性まで測定でき、この方法を免疫測定に応用した結果、腎臓病のマーカーであるインスリン、ガン尿中マーカーであるジアセチルスベルミンをそれぞれ  $\text{pM}$  前後まで測定できることが分かった。

### ②試料輸送方法

疎水性の試料入り口/親水性の反応チャンバー/疎水性の試料出口の構成のマイクロチップを作製し、試料を入りに滴下し、次いで出口からマイクロピペットを用いて吸引するという操作により、親水性のチャンバーに試料を満たすことが出来る。親水性のチャンバーを複数も受けた場合も、適切な流路設計により全てのチャンバーを試料で満たすことが出来る。基質、酵素、イオノフォアなどを予め導入乾燥させた親水性チャンバーを作製しておくことにより、複数の酵素、基質、イオンのセンシングが可能となる。

一方、酵素標識抗体を用いた免疫測定にお

いては、例えば、試料と酵素標識抗体とを反応させた後、固定化抗原基板上への反応液の導入・未反応の酵素標識抗体の抗原固定化基板上への回収→洗浄液の導入・基板表面に非特異的に吸着した酵素標識抗体の除去 (B/F分離) →基質溶液の導入・基板表面の酵素標識抗体の酵素活性測定、等測定プロセスに応じて、複数回の送液操作が必要である。Drop-and-sip 法はチャンバー内への試料導入には適しているものの、これに続く洗浄、基質導入などを繰り返す場合、操作が煩雑で、再現性に欠けるという問題があることが分かった。

そこで、洗浄操作を必要としない新規な測定法として誘電泳動を利用することとした。すなわち、抗原分子を固定化したマイクロビーズと試料とを混合し、免疫反応を行わせる。この後、抗体を固定化した基板を上面に、交互くし形電極を下面に設置したマイクロチャンバー内マイクロビーズ/試料液を導入し、交互くし形電極に交流電場を印加する。すると誘電泳動 (負の誘電泳動) によりマイクロビーズは電場の弱い固定化基板の電極直上部に押しつけられる。1~2 分後に電場の印加をストップすると、試料と反応しなかった抗体部位が抗原固定化基板と接触したビーズは免疫反応により基板上に固定化させたままに残るが、すでに試料中の抗原と反応して、最早基板上の抗原と反応し得ない部位が抗原固定化基板と接触したビーズは、電場による力を受けなくなると基板上から散逸する。つまり、電場の力のオンオフで B/F 分離が行われることから、通常の B/F 分離に必要とされる洗浄操作を必要としない。上述の方法で固定化されたビーズ上の標識酵素活性を測定する等により、試料中の抗原濃度が求められる。

## (2) システムの構成

複数成分の同時測定用のチップを構築し、上記の新規な化学増幅方法と試料輸送方法を組み合わせて、ナトリウム利尿ペプチドファミリーを pM オーダーで、15 分以内に同時に測定できる事を見出した。また、尿中のジアセチルスペルミンとクレアチニンとを、いずれも同一の (数百倍の) 尿希釈率で測定できるシステムを構築した。尿中の疾病マーカーは非侵襲測定の観点から有用であるが、尿を試料とする場合、その「濃度」が飲食、発汗等により大きく変化するので、クレアチニンによる濃度補正が必要となる。これまで、尿中クレアチニンと微量タンパク質等の同時測定の報告はあったが、高濃度のクレアチニンと低濃度成分とを同一の希釈率で測定できるシステムの報告例はなかった。今回、クレアチニン測定用の酵素センサーと、高感度なジアセチルスペルミン測定用の免疫センサーとを組み合わせて、同一の、高い希釈

倍率での二成分検出が可能となった。希釈率を高くすることは、尿のような成分濃度が大きく変化し得る試料での測定の他成分による妨害のリスクを低減し、測定の信頼性を向上させるためにも有効である。

本研究で得られた成果は、疾病マーカーのオンサイト測定のための基本技術を提供するものであり、意義は大きいものと考えられる。

## 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 24 件)

①Ramon-Azcon Javier、安川智之、Hyun Jung Lee、末永智一、Francisco Sanchez-Baeza、Maria-Pilar Marco、水谷文雄、Competitive multi-immunosensing of pesticides based on the particle manipulation with negative-dielectrophoresis、Biosens. Bioelectron.、査読有、Vol. 25、2010、pp. 1928-1933.

②安川智之、後藤圭佑、水谷文雄、Determination of the apparent Michaelis constant of glucose oxidase immobilized on a microelectrode with respect to oxygen、Electroanalysis、査読有、印刷中.

③Hyun Jung Lee、Sang Hyun Lee、安川智之、Ramon-Azcon Javier、水谷文雄、伊野浩介、珠玖 仁、末永智一、Rapid and simple immunosensing system for simultaneous detection of tumor markers based on negative-dielectrophoretic manipulation of microparticles、Talanta、査読有、Vol. 81、2010、pp. 657-663.

④井上久美、伊野浩介、珠玖 仁、葛西重信、安川智之、水谷文雄、末永智一、Electrochemical monitoring of hydrogen peroxide released from leucocytes on horseradish peroxidase redox polymer coated electrode chip、Biosens. Bioelectron.、査読有、Vol. 25、2010、pp. 1723-1728.

⑤安川智之、稲積伸悟、原田理恵、品川真吾、能勢 博、水谷文雄、Highly sensitive determination of  $N^1$ ,  $N^2$ -diacetylspermine based on electrochemical charge accumulation、Chem. Lett.、査読有、Vol. 39、2010、pp. 88-89.

⑥平野 悠、安川智之、沢屋敷吉弘、珠玖 仁、水谷文雄、末永智一、Preparation of immunosensors using a microfluidic device with an interdigitated array electrode modified with antibodies、Electrochemistry、査読有、Vol. 78、2010、pp. 175-177.

⑦Terence G. Henares、前川英治、大久保文

人、水谷文雄、関澤隆一、八尾俊男、久本秀明、Enzyme-Release Capillary as a Facile Enzymatic Biosensing Parts for Capillary-Assembled Microchip, Anal. Sci., 査読有、Vol. 25、2009、pp. 1025-1028.

⑧前川英治、北野奈央、安川智之、水谷文雄、Use of a surface-modified poly(dimethylsiloxane) layer for the preparation of amperometric glucose sensor, Electrochemistry, 査読有、Vol. 77、2009、pp. 319-321.

⑨水谷文雄、太田栄次、三重安弘、丹羽 修、安川智之、Enzyme immunoassay of insulin at picomolar levels based on the coulometric determination of hydrogen peroxide, Sensors Actuators B, 査読有、Vol. 135、2008、pp. 304-308.

⑩水谷文雄、加藤 大、栗田僚二、三重安弘、佐藤 縁、丹羽 修、Highly-sensitive biosensors with chemically-amplified responses, Electrochemistry, 査読有、Vol. 78、2008、pp. 515-521.

⑪Terence G. Henares、水谷文雄、関澤隆一、久本秀明、Single drop analysis of various proteases in a cancer cell lysate using capillary-assembled Mmicrochip、Anal. Bioanal. Chem.、査読有、Vol. 391、2008、pp. 2507-2512.

⑫三重安弘、小綿恵子、平野 悠、丹羽 修、水谷文雄、Comparisons of enzymatic recycling electrodes to measure aminophenol for developing highly sensitive assay system of atrial natriuretic peptides, Anal. Sci.、査読有、Vol. 24、2008、pp. 577-582.

⑬栗田僚二、平田芳樹、矢吹聡一、横田淑美、加藤 大、佐藤 縁、水谷文雄、丹羽 修、Surface modification of thin polyion complex film for surface plasmon resonance immunosensor、Sensors Actuators B、査読有、Vol. 130、2008、pp. 320-325.

⑭ 水谷文雄、Biosensors utilizing monolayers on electrode surfaces, Sensors Actuators B、査読有、Vol. 130、2008、pp. 14-20.

⑮Terence G. Henares、水谷文雄、関澤隆一、久本秀明、Drop-and-Sip" fluid handling technique for the reagent-release capillary (RRC)-based capillary-assembled microchip (CAs-CHIP): Sample delivery optimization and reagent release behavior in RRC, Anal. Sci.、査読有、Vol. 24、2008、pp. 127-132.

⑯Terence G. Henares、水谷文雄、久本秀明、Current development in microfluidic immunosensing chip, Anal. Chim. Acta.、

査読有、Vol. 611、2008、pp. 17-30.

⑰水谷文雄、バイオセンサの高感度化と化学増幅、マテリアルインテグレーション、査読無、Vol. 21、No. 5、2008、pp. 174-180.

⑱水谷文雄、バイオセンシング技術の最新動向、化学工学、査読無、Vol. 72、No. 9、2008、456-459.

⑲安川智之、珠玖 仁、水谷文雄、末永智一、バイオチップの走査型電気顕微鏡解析、表面技術、査読無、Vol. 59、No. 12、2008、pp. 818-824.

⑳ 稲積伸悟、久本秀明、水谷文雄、Capillary-assembled microchip for the electrochemical determination of glucose, Chem. Lett.、査読有、Vol. 36、2007、pp. 1242-1243.

㉑水谷文雄、太田栄次、三重安弘、丹羽 修、Determination of hydrogen peroxide based on the charge accumulation and electrochemical reduction at an osmium complex/peroxidase-coated electrode、Chem. Lett.、査読有、Vol. 36、2007、pp. 1148-1149.

㉒Terence G. Henares、水谷文雄、関澤隆一、久本秀明、Characterization of capillary immunosensor for the capillary-assembled microchip (CAs-CHIP) integration, Sens. Mat.、査読有、Vol. 19、2007、pp. 249-259.

㉓Terence G. Henares、船野俊一、寺部 茂、水谷文雄、関澤隆一、久本秀明、Multiple enzyme linked immunosorbent assay system on a capillary-assembled microchip integrating valving and immuno-reaction functions, Anal. Chim. Acta、審査有、Vol. 589、2007、pp. 173-179.

㉔Terence G. Henares、高石雅之、吉田直矢、寺部 茂、水谷文雄、関澤隆一、久本秀明、Integration of multi-analyte sensing functions on a capillary-assembled microtip: simultaneous determination of ion concentration and enzymatic activities by "drop-and sip" technique, Anal. Chem.、査読有、Vol. 79、2007、pp. 908-915.

[学会発表] (計41件)

① Ramon-Azcon Javier 他、Negative-dielectrophoresis to develop an immunodevice for analysis of pesticides residues in food、第49回化学センサ研究発表会、2010.3、富山.

②安川智之 他、変換ストリップングを利用した高感度免疫測定法の開発、電気化学会第77回大会、2010.3、富山.

③吉本芳美 他、変換ストリップング法を応用した免疫測定の高感度化、表面技術協会第121講演大会、2010.3、東京.

④安川智之 他、微粒子マニピュレーション

による迅速なイムノセンシング, 日本機械学会第 22 回バイオエンジニアリング講演会、2010.1、岡山。

⑤水谷文雄 他、Enzyme Immunoassay of Insulin at Picomolar Levels Based on the Coulometric Hydrogen Peroxide Determination、8th Asian Conference on Chemical Sensors、2009.11、Daegu(韓国)。

⑥吉田悠亮 他、微粒子表面に固定化されたグルコースオキシダーゼの高感度電気化学計測、第 20 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2009.11、金沢。

⑦吉田悠亮 他、微粒子配列技術による迅速な免疫反応と電気化学計測、分析化学会第 58 年会、2009.9、札幌。

⑧原田理恵 他、尿中腫瘍マーカーの高感度計測とクレアチニンセンサによる補正、分析化学会第 58 年会、2009.9、札幌。

⑨安川智之 他、微粒子配列化による迅速性と電荷蓄積による高感度化を融合した免疫センサ、第 48 回化学センサ研究発表会、2009.9、東京。

⑩水谷文雄 他、尿中ジアセチルスペルミンとクレアチニンの同時測定、2009 年電気化学秋季大会、2009.9、東京。

⑪安川智之 他、微粒子操作技術による迅速な免疫測定、東京コンファレンス 2009、2009.8、千葉。

⑫吉田悠亮 他、誘電泳動による免疫反応を介した微粒子の捕捉とその電気化学検出、第 19 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2009.5、広島。

⑬安川智之 他、誘電泳動による微粒子集積化技術の免疫測定への応用、第 19 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2009.5、広島。

⑭安川智之 他、誘電泳動による微粒子の迅速配列法を用いた免疫測定、第 70 回分析化学討論会、2009.5、和歌山。

⑮水谷文雄 他、過酸化水素の高感度クーロメトリックセンサを利用した pM レベルのインスリンの免疫測定、第 70 回分析化学討論会、2009.5、和歌山。

⑯安川智之 他、電荷蓄積法を利用した高感度  $N^1$ 、 $N^{12}$ -ジアセチルスペルミン計測、電気化学会第 76 回大会、2009.3、京都。

⑰安川智之 他、Rapid Immunosensing based on microparticle manipulation by negative dielectrophoresis、The IUMRS International Conference in Asia 2008、2008.12、名古屋。

⑱稲積伸悟 他、Measurement of Enzyme Activity Based on Charge Accumulation Systems for Sensitive Immunoassay, Joint international meeting: 214th Meeting of ECS — The Electrochemical Society 2008 Fall Meeting of The Electrochemical

Society of Japan (PRiME 2008)、2008.10、Honolulu (米国)。

⑲安川智之 他、Enzyme Immunoassay for Insulin Using Highly-Sensitive Hydrogen Peroxide Sensors Based on Charge Accumulation Systems, Joint international meeting: 214th Meeting of ECS — The Electrochemical Society 2008 Fall Meeting of The Electrochemical Society of Japan (PRiME 2008)、2008.10、Honolulu (米国)。

⑳井口美帆 他、銀の電解析出による電荷蓄積法の高感度免疫測定への応用、日本分析化学会第 57 年会、2008.9、福岡。

㉑安川智之 他、電荷蓄積型過酸化水素センサをプラットフォームとする尿中腫瘍マーカーの高感度検出、第 46 回化学センサ研究発表会、2008.9、沖縄。

㉒ Terence G. Henares 他、Development of a facile capillary metabolite sensor for capillary-assembled microchip integration、Tokyo Conference 2008, Asia Young Analytical Chemist Session 2008、2008.9、千葉。

㉓安川智之 他、Electrochemical immunochromatographic assay of testosterone using nitrocellulose membrane、12th International Meeting on Chemical Sensors、2008.7、Columbus (米国)。

㉔水谷文雄 他、Enzyme immunoassay of insulin at picomolar levels based on the coulometric determination of hydrogen peroxide、12th International Meeting on Chemical Sensors、2008.7、Columbus (米国)。

㉕水谷文雄 他、Capillary-assembled microchip (CAs-CHIP) for the electrochemical sensing of glucose、12th International Meeting on Chemical Sensors、2008.7、Columbus (米国)。

㉖安川智之 他、電荷蓄積型過酸化水素検出によるインスリンの高感度免疫計測、第 69 回分析化学討論会、2008.5、名古屋。

㉗前川英治、電気化学的酵素シグナル増幅を用いた心疾患マーカーの酵素免疫測定、第 69 回分析化学討論会、2008.5、名古屋。

㉘水谷文雄 他、Highly-sensitive biosensors with chemically-amplified electrochemical responses、6th Asian Conference on Electrochemistry、2008.5、台北 (台湾)。

㉙稲積伸悟 他、マイクロ流路を用いた HRP の局所固定およびその電気化学活性評価、電気化学会第 75 回大会、2008.3、山梨。

㉚水谷文雄 他、過酸化水素の高感度クーロメトリック測定と免疫センシングへの応用、第 45 回化学センサ研究発表会、2008.3、山

梨.

⑳ Terence G Henares 他、Single drop analysis of multiple protease activities in HeLa cell lysate by capillary-assembled microchip、日本化学会第 88 春季年会、2008.3、東京.

㉑ Terence G Henares 他、Multiple protease activity sensing in a single drop of HeLa cell lysate using capillary-assembled microchip, 22th International Symposium on MicroScale Bioseparations、2008.3、Berlin (ドイツ).

㉒ 水谷文雄 他、Highly-sensitive determination of hydrogen peroxide based on enzyme/electrochemical reaction sequence、7th East Asian Conference on Chemical Sensors、2007.12、Singapore.

㉓ 稲積伸悟 他、キャピラリーアセンブルド・電気化学マイクロチップの作製と応用、第 53 回ポーラログラフイーおよび電気分析化学討論会、2007.11、神戸.

㉔ Terence G Henares 他、Development of Enzyme-Release Capillary as a Novel Metabolite Sensor for Capillary-Assembled Microchip, ISMM2007、2007.10、つくば.

㉕ Terence G Henares 他、“Drop and Sip” Fluid Handling Technique for Reagent-Release Capillary-based Capillary-Assembled Microchip (CAs-CHIP): Multiple Cell Lysate Sample Derivary and Caspase-Activity Sensing、The Eleventh International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences、2007.10、Paris (フランス).

㉖ 太田栄次 他、酵素反応による Os 錯体酸化体の蓄積/電解還元過程を利用した酸化酵素活性の高感度測定、第 44 回化学センサ研究発表会、2007.9、東京.

㉗ 水谷文雄 他、化学増幅と高感度免疫センサー、第 1 回化学センサー・バイオセンサーおよび計測技術合同ワークショップ、2007.7、横浜.

㉘ 水谷文雄、バイオアッセイにおけるセンサー技術の動向、生物化学的測定研究会第 12 回(2007 年)学術集会、2007.6、広島.

㉙ Henares G Terence 他、Capillary-Assembled Microchip (CAs-CHIP)(35): Towards Chemotherapy-Induced Cell Death Analysis on a Chip、第 15 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、2007.5、仙台.

[図書] (計 1 件)

① 水谷文雄、共立出版、バイオセンサーの世界、物質科学の世界、第 14 章、兵庫県立大学大学院物質理学研究科編、2010、pp.181-194.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

[http://www.sci.u-hyogo.ac.jp/material/analytical\\_chem/index-j.html](http://www.sci.u-hyogo.ac.jp/material/analytical_chem/index-j.html)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

水谷 文雄 (MIZUTANI FUMIO)

兵庫県立大学・大学院物質理学研究科・教授

研究者番号：80118603

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

丹羽 修 (NIWA OSAMU)

独立行政法人産業技術総合研究所・バイオメディカル研究部門・副研究部門長

研究者番号：70392644

栗田 僚二 (KURITA RYOJI)

独立行政法人産業技術総合研究所・バイオメディカル研究部門・研究員

研究者番号：50415676

久本 秀明 (HISAMOTO HIDEAKI)

大阪府立大学・工学研究科・教授

研究者番号：00286642

