

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H01722

研究課題名（和文）可逆的ナノ粒子集積を用いたタンパク質の超マルチカラー・高感度イメージング基盤

研究課題名（英文）Super multicolor and sensitive imaging platform of proteins based on reversible nanoparticle assembly

研究代表者

太田 誠一（Ohta, Seiichi）

東京大学・大学院工学系研究科（工学部）・准教授

研究者番号：40723284

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではDNAをリンカーとして使用し、タンパク質マーカーに結合した抗体上で蛍光ナノ粒子を集積化することで、高輝度のイメージングが可能であることを示した。さらに、観察後に粒子を抗体から切り離せるようDNAを設計することで、次の標的を同様にラベル化し、一つの色を用いて複数種のマーカーを観察することができた。さらに、m色の蛍光材料を用いてn回の観察サイクルを繰り返すことで、m×n種のマーカーを同一サンプル上で観察できることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

プロテオミクスの進展によりタンパク質の網羅的な解析が飛躍的な進展を見せる一方、生きた細胞や組織で一度にイメージングできるタンパク質の種類は、未だ限られているのが現状である。また、発現量は少ないものの重要な役割を持つタンパク質も多く同定されつつあり、これらの検出のためにはイメージングの高感度化も必要となる。本研究で構築されたイメージング基盤は、ナノ粒子とDNAを用いた独自技術によりこれらの課題を解決し、多様なタンパク質の発現の空間パターンを高感度取得することを可能にするものである。これにより、生命現象の理解の深化や、新たな診断・治療法の創製へとつながることが期待される。

研究成果の概要（英文）：In this research, highly sensitive imaging of protein biomarkers was demonstrated by DNA-mediated sequential assembly of fluorescent nanoparticles on antibodies bound to the target marker. In addition, by designing the linker DNA to be dissociable, multiple protein markers can be imaged using a single color by repeating the imaging cycles. It has also been demonstrated that m X n types of protein biomarkers can be imaged on a single sample by repeating m-color imaging n times.

研究分野：医用化学工学

キーワード：共役ポリマーナノ粒子 集積体 超マルチカラーイメージング 画像診断 バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

生体の設計図となるゲノム情報が解明された現在、これに基づき動的に産生されるタンパク質が、時々刻々と変化する病態を反映した診断・治療のターゲットとして注目されている。近年のプロテオミクスの進展による網羅的な解析により、多様なタンパク質と疾患との関連が明らかになりつつある。一方で、生きた細胞や組織で一度にイメージングできるタンパク質の種類は、未だ限られているのが現状である。例えば、細胞や組織のタンパク質マーカーの観察で広く用いられる蛍光免疫染色では、一度に染め分けられるマーカーの種類は別々に識別できる蛍光色素の種類によって規定されており、一般的な装置環境では4種類程度が限界である。また、発現量は少ないものの重要な役割を持つタンパク質も多く同定されつつあり、これらの検出のためにはイメージングの高感度化も必要となる。

他方、我々はこれまで、有機ELディスプレイ等の材料として用いられている高輝度の有機半導体ポリマーをナノ粒子化し、その蛍光イメージング・光治療への応用を研究してきた。有機半導体ポリマーは分子鎖に広がった π 共役系により高い輝度の蛍光を示し、さらにこれをナノ粒子化することで「1ラベル」あたりの吸光断面積を上げることができる。また、骨格の分子構造を変えることで、青から赤までフルカラーの蛍光が実現できる。このため、有機半導体ポリマーのナノ粒子は、先行して研究が進められてきた半導体量子ドット(Qdot)との関連性から Polymer dot; Pdot と呼ばれ、バイオイメージングなどへの応用が期待されている¹⁾。また我々は、ナノ粒子表面に一本鎖DNAを修飾し、これと相補的な配列を有するDNAをリンカーとして用いて混合することで、金ナノ粒子を任意の高次構造に配列化する技術を構築してきた²⁾。これにより様々な集積構造を作製し、さらにこの構造を動的に変化させることで、粒子の光特性や細胞との相互作用を変化させられることを示してきた²⁾。これらの技術を組み合わせることで、タンパク質マーカーの蛍光イメージングを高感度・マルチ化できることが期待される。

2. 研究の目的

本提案では、一本鎖DNAを修飾したPdotを、リンカーDNAとの二重らせん形成によって標的膜タンパク質上で集積体化することで蛍光シグナルを増幅し、標的を高輝度にラベル化する技術を開発する(Fig. 1①)。さらに、抗体と蛍光ナノ粒子との間のリンカーにミスマッチ領域を導入しておくことで、リンカーと完全に相補的な配列を持ったDNA(切り離し配列)が加えられた際に二重らせんの組み換えが起こり、粒子集積体を抗体から切り離すことができるように設計を行う(Fig. 1②)。洗浄により切り離された粒子集積体を除去し、標的の蛍光をOFFとすることで、同じ色を用いて新たに他の標的をラベリングすることができる。これに基づき、 m 色の粒子を用いて n 回の観察サイクルを繰り返すことで、 $m \times n$ 色の超マルチカラーイメージングを実現することを目指す(Fig. 1③)。

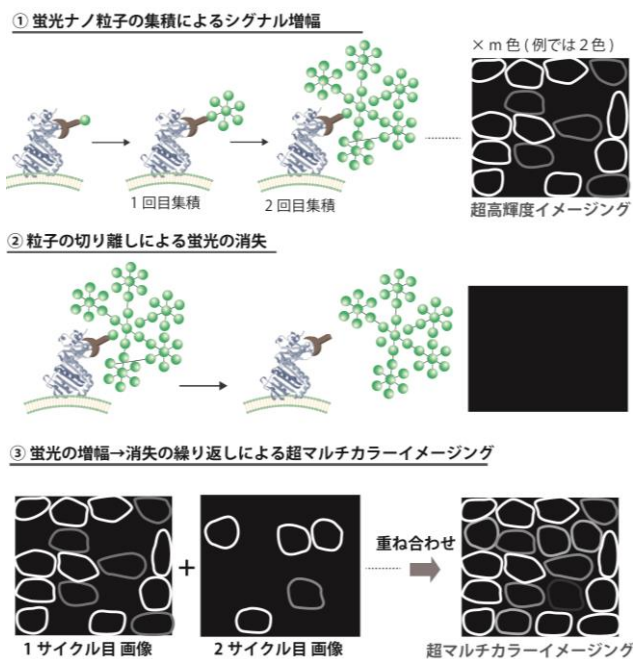


Figure 1. 本研究の目的

3. 研究の方法

3.1 サイズを制御したPdotの合成手法の確立

有機半導体ポリマーとしてポリ(9,9-ジオクチルフルオレン-*alt*-ベンゾチアゾール) (F8BT) (蛍光波長 545 nm)、分散安定剤としてポリ(スチレン-*co*-マレイン酸無水物) (PSMA_{nh})をそれぞれテトラヒドロフランに溶解し、超音波を照射しながら 10 mM 酢酸緩衝液に滴下することで Pdot を合成した。酢酸緩衝液の塩濃度、pH を変化し、形成した Pdot の粒子サイズは透過型電子顕微鏡(TEM)を用いた観察により算出した。

同様の実験を MEH-PPV(蛍光波長 590 nm)、PFO(蛍光波長 435 nm)でも行うことで、3種類の蛍光色を有する Pdot を様々なサイズで合成した。

3.2 Pdot 表面および抗体に対する一本鎖DNAの修飾

まず、本実験に必要な Pdot の集積と切り離しに必要な一本鎖 DNA の配列を設計し、その末端をアミン化またはチオール化したものを委託合成した。得られた一本鎖 DNA およびポリエチレングリコール (PEG) を

粒子分散液に加え、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (EDC) と N-ヒドロキシコハク酸イミド (NHS) の存在下でカルボジイミド反応により粒子表面に修飾した。修飾反応前後の Pdot の表面状態を、FT-IR およびゼータ電位測定で評価した。

同様に、架橋剤としてスクシンイミジル-[(N-マレイミドプロピオンアミド)-ジエチレングリコール]エステル(SM(PEG)2)を用いて、抗体への一本鎖 DNA の修飾を行った。まず、SM(PEG)2 を抗体と混合してカルボジイミド反応により結合させた後、これにチオール修飾一本鎖 DNA を加えることで、チオールとマレイミドの間のマイケル付加反応により、一本鎖 DNA を抗体に修飾した。修飾反応の進行は、FT-IR により評価した。さらに修飾反応後の抗体と DNA の濃度をそれぞれ BCA アッセイと Oligreen 試薬を用いて定量することで、抗体あたりの平均 DNA 修飾数を算出した。

3.3 標的タンパク質上での Pdot 集積化

4% パラホルムアルデヒド溶液中で固定化したヒト B 細胞急性リンパ性白血病細胞由来細胞株 Nalm-6 を用い、B 細胞のマーカーである CD19 を標的として Pdot の集積による蛍光シグナルの増幅を検討した。1% BSA を含む PBS 中、一本鎖 DNA 修飾抗体と細胞をインキュベートした後、遠心分離により未反応の抗体を除去した。その後、5 mM MgCl₂ を含む PBS 中でリンカー DNA および DNA 修飾 Pdot を順にハイブリダイズさせ、1 段階目の集積化を行った。遠心分離により未反応の Pdot を除去後、同様にして 2 段階目、3 段階目の集積化を行った。各集積のステップにおける蛍光強度の上昇を、共焦点レーザー顕微鏡およびフローサイトメトリー (FCM) によって評価した。

3.4 3色×2サイクルのラベリングによるマルチカラー観察の実証

6 種類のタンパク質マーカー (EGFR、CD44、ICAM-1、インテグリン β1、CD24、E-カドヘリン) を標的とし、3色×2サイクルのマルチカラーイメージングが可能かどうかを検証した。本検討では Pdot の代わりに 3 色の蛍光色素 (FITC、TAMRA、Cy5) を使用し、コンセプトの検証を行った。また観察に用いる細胞として A549 細胞、A431 細胞の 2 種類のがん細胞株を使用し、これらのタンパク質マーカーの発現パターンの違いを可視化できるかどうかを検討した。まず、これらのタンパク質に対する抗体に一本鎖 DNA を修飾したものを、細胞と室温で 1 時間インキュベートした。その後、EGFR と CD44、ICAM-1 に対応するリンカーと蛍光色素修飾 DNA を添加した。共焦点顕微鏡を用いて蛍光画像を取得した後、対応する切り離し配列 DNA を加えて蛍光色素を脱離させ、画像から蛍光を消失させた。その後同様に、インテグリン β1 と CD24、E-カドヘリンに対応するリンカー配列を添加し、蛍光修飾 DNA を添加した後、再び蛍光画像を取得した。各サイクルで得られた蛍光画像に疑似カラーを割り当て、一つの画像に重ね合わせることで、超マルチカラーイメージング画像を得た。また、Image J によって各色の蛍光強度を解析することで、各マーカーの相対的な発現量の違いを数値化した。

4. 研究成果

4.1 サイズを制御した Pdot の合成手法の確立

Pdot を標的タンパク質マーカー上での集積化に用いるためには、粒子サイズが重要なパラメータとなるが、既報の合成手法ではその精密なサイズ制御が困難であった。そこでまず、粒径を数十～100 nm 程度の範囲で精密に制御可能な、新たな合成法の検討を行った。有機半導体ポリマーである F8BT と スチレン/無水マレイン酸共重合体 (PSMA) を THF に溶解し、超音波照射下で純水に滴下すると、F8BT と PSMA の溶解性が急激に下がり粒子核が形成する。その後、核成長によって粒径が増加していく過程において、PSMA 中の無水マレイン酸が加水分解されることで、粒子表面がカルボキシ基によって徐々に被覆されていく。最終的に、粒子表面がカルボキシ基によって十分に被覆されたところで成長が止まり、安定に水系に分散した Pdot を得ることができる。ここで得られる Pdot のサイズが PSMA の加水分解速度とカルボキシ基一つあたりの静電反発力によって決まるといふ仮説の下、これらの支配因子である pH と塩濃度を変化させて、Pdot の合成を行った。その結果、適切な塩濃度下 (80 mM 程度) において pH を高くするほど加水分解速度の上昇に伴い Pdot の粒径が小さくなることを見出した (Fig. 2)。これにより、20～200 nm 程度の範囲で Pdot のサイズを任意に制御することが可能となった³⁾。

有機半導体ポリマーとして、異なる蛍光波長を有する MEH-PPV、PFO でも同様の検討を行い、同じようにサイズ制御が可能であることを確認した。これにより、様々な

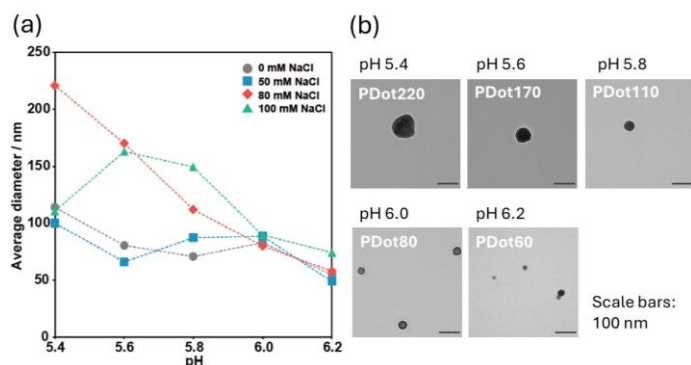


Figure 2. (a) F8BT の粒径に対する、合成時の pH、円強度の影響 (b) 合成時の pH によってサイズを作り分けた F8BT Pdot の TEM 像の例

サイズ・蛍光色の Pdot を目的に応じて作り分けることが可能な、合成技術基盤を確立することができた。

4.2 Pdot 表面および抗体に対する一本鎖 DNA の修飾

Pdot 表面のカルボキシ基に対し、末端をアミノ化した一本鎖 DNA をカルボジイミド反応により結合させることで、Pdot 表面への DNA 修飾を行った。フリーの DNA、および DNA 修飾前後の Pdot の FTIR スペクトルを Fig. 3 に示す。1090、1200 cm^{-1} に DNA のリン酸基由来、3400 cm^{-1} にアミド結合由来のピークが検出されたことから、Pdot 表面への DNA の修飾が示唆された。

また同様に、リンカー分子として SM(PEG)2 を使用し、抗体に対して一本鎖 DNA を修飾した。UV-vis による吸収スペクトル測定により、DNA の修飾が確認された。また、BCA アッセイおよび OliGreen アッセイにより、抗体 1 分子あたりに 2.9 分子の一本鎖 DNA が修飾されていることが分かった。

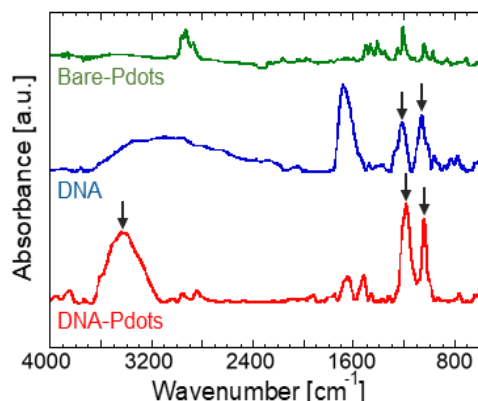


Figure 3. DNA 修飾前後の Pdot、および DNA の FTIR スペクトル

4.3 標的タンパク質上での Pdot 集積化

得られた一本鎖 DNA 修飾 Pdot および抗体を用いて、細胞表面のタンパク質マーカ―上での集積化が可能であるかどうか、Nalm-6 上に発現した CD19 を標的として検証した。Fig. 4 に、細胞膜上での Pdot の集積化前後の Nalm-6 の共焦点顕微鏡観察結果を示す。集積化に伴い、CD19 由来の蛍光が顕著に上昇していることが観察された。これにより、細胞表面マーカ―上での粒子の集積化の成功が確認された。

この蛍光上昇をより定量的に評価するために、FCM により集積の各段階での蛍光強度分布を測定した結果を Fig. 4 に示す。集積化に伴い、分布が高輝度側にシフトすることが確認された。2 段階の集積によって輝度は 36 倍上昇し、従来法である蛍光色素 (RITC) を用いた場合と比較して 125 倍の輝度の上昇を達成することができた⁴⁾。さらに、逐次集積を行った場合の抗体 1 分子あたりに結合した Pdot の体積の合計と同程度の体積を有する 81 nm の Pdot で 1 段階のラベル化を行った場合と比較しても、22 nm の Pdot の逐次集積による輝度は 24 倍高かった。逐次的に集積すること

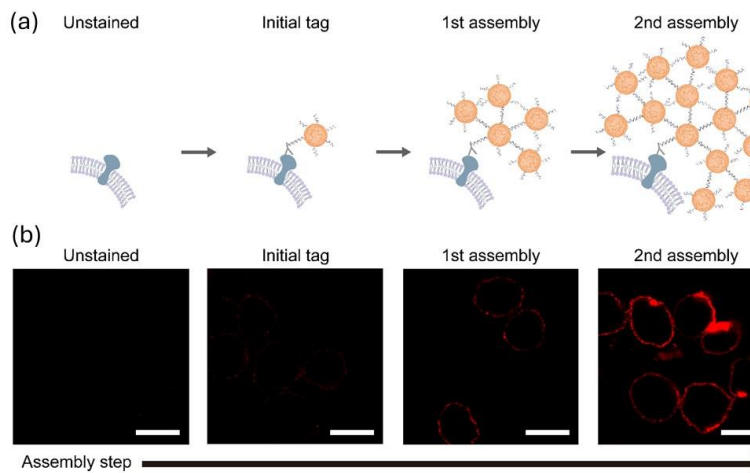


Figure 4. (a) 標的タンパク質上での Pdot の逐次集積の概念図 (b) 共焦点顕微鏡観察による、Pdot の逐次集積に伴う CD19 由来の蛍光強度変化の評価

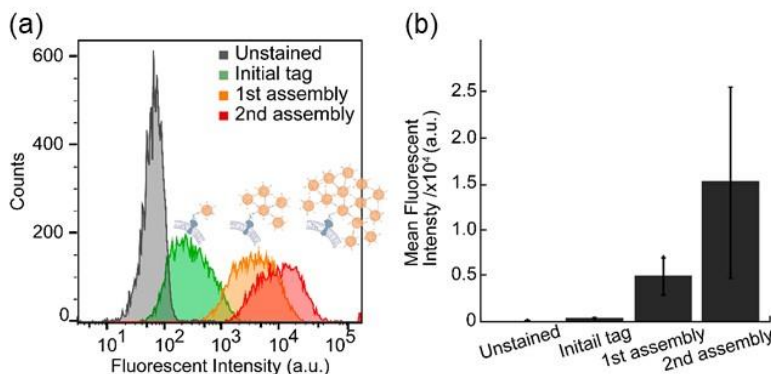


Figure 5. FCM による、Pdot の逐次集積に伴う CD19 由来の蛍光強度変化の評価 (a) 細胞一つあたりから検出される蛍光強度のヒストグラム (b) 細胞一つあたりの平均蛍光強度の比較

で Pdot が近接する抗体への結合を妨害することなく立体的に有利な場所に配置され、より高効率な高輝度化が実現されたと考えられる。以上より、細胞表面に発現した標的マーカ―上での集積化の成功と、輝度向上に対する逐次集積化の有用性が示された。

4.4 3色×2サイクルのラベリングによるマルチカラー観察の実証

続いて、タンパク質マーカー上に結合させた蛍光材料を DNA 二重らせんの組み換えによって解離できるかどうかを、A549 細胞上の EGFR を標的として検証した。切り離し配列 DNA の添加前後での共焦点顕微鏡観察像を Figs. 6a-b に示す。切り離し配列 DNA の添加前では、EGFR が明瞭に染色されていた一方で、切り離し配列 DNA の添加後では、蛍光が全く観察されないことが確認された。この蛍光の消失過程の速度過程を検証するために、切り離し配列 DNA の添加後の A549 細胞を連続観察し、その蛍光強度の変化を画像解析により定量化した。その結果、EGFR 由来の蛍光は 10 分以内に消失していることが、定量的にも確認された (Fig. 6c)。また、この蛍光強度現象の速度過程を 1 次反応と仮定してフィッティングを行った結果、理論曲線は実験結果と良好に一致した。このとき得られた速度定数は 6.2×10^{-3} [1/s] であり、既往の文献における DNA 二重らせんの組み換え反応²⁾と同等の値であった。そのため、この蛍光色素の解離プロセスの律速段階は DNA の組み換え反応であり、マーカー周辺の立体障害などその他の因子には阻害されず、速やかに進行していることが示唆された。

上記で確立された蛍光材料の結合/解離手法に基づき、3色×2サイクルのラベリングによるマルチカラー観察の実証を行った。A549 細胞および A431 細胞のライブ観察の結果を Fig. 7 に示す。A549 細胞、A431 細胞いずれの場合も、1 サイクル目の EGFR、CD44、ICAM-1 の観察の後に切り離し配列 DNA を加えることで蛍光を完全に消失させることができ、さらに 2 サイクル目でインテグリン β 1、CD24、E-カドヘリンを明瞭に観察することができた。また、本マルチサイクル観察は、生細胞、固定化細胞いずれの場合でも実行可能であった。

得られたマルチ観察画像を解析し、蛍光輝度により各マーカーの発現量を比較した結果を Fig. 8 に示す。A549 細胞と A431 細胞との間の各マーカーの発現量の大小は既往の研究で報告されている傾向と一致し、本観察・定量手法の妥当性が確認された。以上の結果により、DNA 二重らせんの組み換えを用いた本手法により、複数のタンパク質マーカーの超マルチ検出が可能であることが示された。本検証では蛍光材料として蛍光色素を使用した。今後 4.1~4.3 で開発した Pdot の集積化技術と融合することで、さらなる高感度かなどが見込まれる。これにより、新たな生命現象の解明や、疾患の検査手法への開拓へとつながっていくことが期待される。

【参考文献】

1. C. Wu, B. Bull, C. Szymanski, K. Christensen, and J. McNeill: *ACS Nano* 2, 2415 (2008).
2. S. Ohta, D. Glancy, and W. C. W. Chan: *Science* 351,841 (2016).
3. N. Nakamura, N. Tanaka, and S. Ohta, *RSC Adv.* 12, 11606 (2022).
4. Y. Maeda, N. Nakamura, S. Ohta: *Adv. Funct. Mater.*, (2024) 2315160.

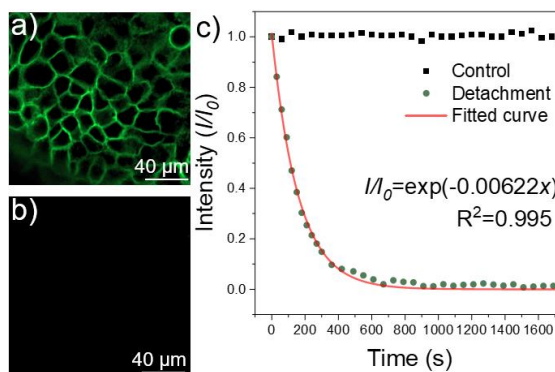


Fig. 6 EGFR が染色された A549 細胞の (a) 切り離し配列 DNA 添加前 (b) 添加後の共焦点顕微鏡像。 (c) 切り離し配列 DNA の添加に伴う蛍光強度の減少の速度過程

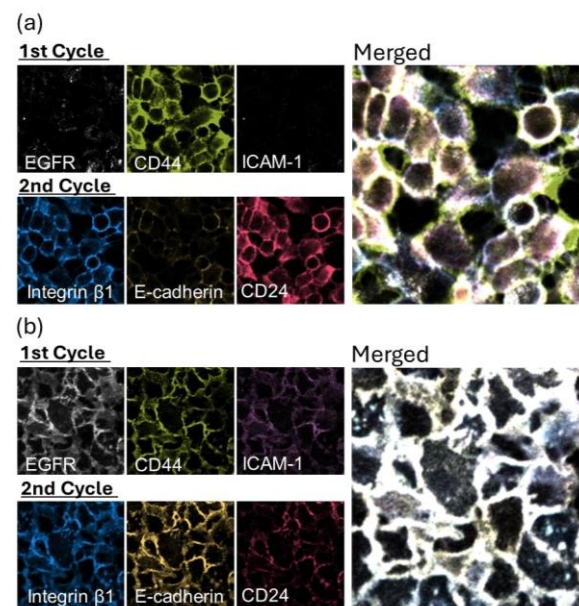


Figure 7. (a) A549 細胞および (b) A431 細胞における、3色×2サイクルのラベリングによるタンパク質マーカーのマルチ観察結果。

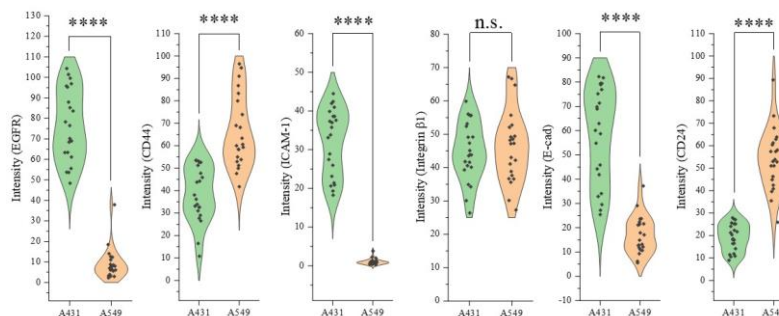


Figure 8. マルチ観察された 6 種のタンパク質マーカーの発現量の、A549 細胞と A431 細胞との間での比較

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nakamura Noriko、Tanaka Nobuaki、Ohta Seiichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Facile and wide-range size tuning of conjugated polymer nanoparticles for biomedical applications as a fluorescent probe	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 11606 ~ 11611
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D1RA09101H	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Fujita Hideaki、Ohta Seiichi、Nakamura Noriko、Somiya Masaharu、Horie Masanobu	4. 巻 14
2. 論文標題 Progress of Endogenous and Exogenous Nanoparticles for Cancer Therapy and Diagnostics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes	6. 最初と最後の頁 259 ~ 259
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/genes14020259	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Horie Masanobu、Yamano-Adachi Noriko、Kawabe Yoshinori、Kaneoka Hidenori、Fujita Hideaki、Nagamori Eiji、Iwai Ryosuke、Sato Yasushi、Kanie Kei、Ohta Seiichi、Somiya Masaharu、Ino Kosuke	4. 巻 133
2. 論文標題 Recent advances in animal cell technologies for industrial and medical applications	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 509 ~ 514
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbiosc.2022.03.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maeda Yuki、Nakamura Noriko、Ohta Seiichi	4. 巻 -
2. 論文標題 DNA Mediated, On Membrane Sequential Assembly of Conjugated Polymer Nanoparticles for Sensitive Detection of Cell Surface Markers	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Advanced Functional Materials	6. 最初と最後の頁 2315160
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/adfm.202315160	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Noriko, Ohta Seiichi	4. 巻 87
2. 論文標題 Precise control methods of the physicochemical properties of nanoparticles for personalized medicine	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Current Opinion in Biotechnology	6. 最初と最後の頁 103108 ~ 103108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.copbio.2024.103108	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計16件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 前田悠希・中村乃理子・太田誠一
2. 発表標題 有機半導体ポリマー蛍光ナノ粒子の逐次集積による細胞表面マーカーの高感度検出
3. 学会等名 化学工学会 第88年会
4. 発表年 2022年 ~ 2023年

1. 発表者名 前田悠希・中村乃理子・太田誠一
2. 発表標題 細胞表面マーカーの高感度検出に向けた有機半導体ポリマー蛍光ナノ粒子の逐次集積技術の開発
3. 学会等名 化学工学会 第53回 秋季大会
4. 発表年 2022年 ~ 2023年

1. 発表者名 Yuki Maeda, Noriko Nakamura, Seiichi Ohta
2. 発表標題 DNA-mediated, on-membrane sequential assembly of conjugated polymer nanoparticles for sensitive detection of cell surface markers
3. 学会等名 Mac-UofT-UT Workshop 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年 ~ 2023年

1. 発表者名 Seiichi Ohta
2. 発表標題 Controlling physicochemical property of synthetic nanoparticles and its application for the detection of immune-related biomarkers
3. 学会等名 The 51st Annual Symposium of the Japan Society for Immunology (招待講演)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Seiichi Ohta
2. 発表標題 Detection Platform of Biomarkers Based on Physicochemical Property of Nanoparticles
3. 学会等名 The 5th Stockholm-Tokyo Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 太田誠一
2. 発表標題 粒子の物理化学的性質に着目した光機能性ナノ粒子の医療展開
3. 学会等名 第3回MIRCフォーラム(招待講演)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 太田誠一
2. 発表標題 化学工学モデルを活用した診断用ナノ粒子の物理化学的性質の戦略的設計
3. 学会等名 第35回CES21講演会(招待講演)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Seiichi Ohta
2. 発表標題 Development of photo-functional nanoparticles for biomedical applications focusing on particle size and shape"
3. 学会等名 SNU Bioengineering Symposium 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 太田誠一
2. 発表標題 システムの発想に立脚した診断・治療用ナノ粒子の開発
3. 学会等名 第20回 化学・材料 インキュベーション研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村乃理子、太田誠一
2. 発表標題 有機半導体ポリマーナノ粒子の精密合成を基盤とする新規画像診断ラベルの開発
3. 学会等名 化学工学会第52回秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前田悠希、中村乃理子、太田誠一
2. 発表標題 有機半導体ポリマーナノ粒子の自在配列に向けたDNA修飾と分散安定性の検討
3. 学会等名 化学工学会 第87年会 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Maeda, Noriko Nakamura, Seiichi Ohta
2. 発表標題 DNA-mediated, on-membrane sequential assembly of conjugated polymer nanoparticles for sensitive detection of cell surface markers
3. 学会等名 2023 AIChE Annual Meeting
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 前田悠希、中村乃理子、太田誠一
2. 発表標題 細胞表面マーカーの高感度検出に向けた 有機半導体ポリマー蛍光ナノ粒子のon-membrane集積化
3. 学会等名 日本膜学会「第45年会」・「膜シンポジウム2023」合同大会
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 前田悠希、中村乃理子、太田誠一
2. 発表標題 有機半導体ポリマー蛍光ナノ粒子のon-membrane逐次集積による細胞表面マーカーの高感度検出
3. 学会等名 化学工学会第53回秋季大会
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 Li Xu, Noriko Nakamura, Seiichi Ohta
2. 発表標題 uper multi-color imaging of cellular proteins based on DNA-mediated reversible attachment/detachment of fluorophore-conjugated antibodies
3. 学会等名 UT2-Mac Symposium 2024 (国際学会)
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 Seiichi Ohta
2. 発表標題 DNA-mediated Nanoparticle Assembly Technology for Biomarker Detection
3. 学会等名 iCANX Youth Talks vol.49 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年～2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関