

200939050A

別添1 厚生労働科学研究費補助金研究報告書表紙

厚生労働科学研究費補助金

食品の安心・安全確保推進研究事業

抗原応答ゲート膜を用いた超高速イムノクロマト法の開発に関する研究

平成21年度 総括研究報告書

研究代表者 伊藤 大知

平成22(2010)年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
抗原応答ゲート膜を用いた超高速イムノクロマト法の開発に関する研究	----- 1
伊藤大知	
II. 分担研究報告	
該当者なし	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 22
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 23

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業研究事業）  
（総括）研究報告書

抗原応答ゲート膜を用いた超高速イムノクロマト法の開発に関する研究  
に関する研究

研究代表者 伊藤 大知 東京大学大学院医学系研究科准教授

研究要旨

安心・安全な食品を社会に供給するためには、食品に含まれる有害タンパク質、微生物、農薬などを、簡便に高速でかつ感度良く検出する手法の開発が必須である。この用途としてイムノクロマト法による簡便な検査が広まってきた。研究者は特定のイオン濃度などに選択的にかつ敏感に応答して、膜細孔径を200nmから0nmまで閉める膜の開発に成功している。本研究ではさらに、ビオチン・NIPAM (N-isopropylacrylamide) 固定膜にアビジンを介して抗体を固定して抗原を抗体によって選択的に捕捉して細孔が閉まる抗原ゲート膜を新たに作製し、イムノクロマト法に応用する。

抗体固定金コロイドで標識された抗原が抗原ゲート膜を通過するように配置すると、抗原はゲート膜に捕捉され、膜細孔が閉まるので透過側に通過できない。一方抗原がない場合はゲート膜細孔が開いたままなので、金コロイドが膜を通過し透過側が着色する。従来のイムノクロマト法では金コロイドが長距離を移動する必要があるのに対し、本方法では厚さ20 $\mu$ m程度の膜を通過するだけで判定ができるので、測定時間の大幅な短縮が可能である。

平成21年度は抗原ゲート膜のモデル膜としてアビジンゲート膜の作製と分子認識応答特性の評価、及びアビジンゲート膜のアビジン分子特異認識による金ナノ粒子の透過制御機能について検討を行った。

(1) アビジンゲート膜の作製：ポリエチレン多孔基材フィルム細孔（細孔径200nm）中に、NIPAMとビオチンモノマーをプラズマグラフト共重合し、アビジンゲート膜を作製した。PEGスペーサーを導入し、グラフト重合量・ビオチン導入量を、ゲート効果が最適になるように制御することに成功した。

(2) ゲート膜応答特性と金ナノ粒子透過特性の評価：アビジンゲート膜がアビジン特異的に起こることを実証した。またアビジンで一旦架橋されるとどんな温度領域でも不可逆的に細孔が閉塞することが確認された。実際にアビジン存在下と非存在下で金ナノ粒子の透過挙動が全く異なることを実証した。

アビジン-ビオチン架橋反応によるナノ細孔開閉制御にも世界で初めて成功した。さらにこの金ナノ粒子と組み合わせ、アビジンのみに応答して金ナノ粒子の透過を制御するシステムを構築し、本研究の目的である新規イムノクロマト法の基礎コンセプト実証に成功した。

伊藤大知・東京大学大学院  
医学系研究科・准教授

#### A. 研究目的

安心・安全な食品を社会に供給するためには、極低濃度で食品に含まれる有害タンパク質、微生物、農薬などを、簡便に高速でかつ感度良く検出する手法の開発が必須である。この用途として ELISA 法や HPLC 法などが用いられてきたが、測定時間が長く、高価な測定装置を必要とするため、簡便な手法とはなりえていなかった。一方で近年、イムノクロマト法 (Figure A-1) による簡便な検査が広まってきた。しかしさらに高速で、検出感度が高く、望ましくは濃度に関する半定量性も備えていることが望ましい。

申請者は特定のイオン濃度などに選択的にかつ敏感に応答して自律的に、膜細孔径を 200nm から 0nm まで閉める膜の開発に成功している。この膜は厚さ 20~200 $\mu$ m、200nm の細孔径を持つ多孔フィルムの細孔表面にクラウンエーテルなどのレセプター分子を固定し、このリガンド刺激に応答して体積を変化させる poly-NIPAM (N-isopropylacrylamide) をグラフト共重合したものである。一連の研究は他に類する研究がなく、国際的にも獨創性を高く評価されている。

本研究ではこのナノ構造制御の知見を生かして、ビオチン・NIPAM 固定膜にアビジンを介して抗体を固定して抗原を

抗体によって選択的に捕捉して細孔が閉まる抗原ゲート膜を新たに作製し、イムノクロマト法に応用する。抗体固定金コロイドで標識された抗原が抗原ゲート膜を通過するように配置すると、抗原はゲート膜に捕捉され、膜細孔が閉まるので透過側に通過できない。一方抗原がない場合はゲート膜細孔が開いたままなので、金コロイドが膜を通過し透過側が着色する。従来のイムノクロマト法では金コロイドが長距離を移動する必要があるのに対し、本方法では厚さ 20 $\mu$ m 程度の膜を通過するだけで判定ができるので、測定時間の大幅な短縮が可能である (Figure A-2)。

#### B. 研究方法

研究目的を達成するために、まず本コンセプトの実現可能性の実証をするため、抗原ゲート膜のモデル膜として、アビジンゲート膜を用いたシステムの構築を目指した。

平成 20 年度に確立したアビジンゲート膜の作製法と金コロイドの作製法を基盤に、平成 21 年度にはアビジンゲート膜の細孔ナノ構造制御、分子認識応答挙動の解析と、実際の金ナノ粒子の透過挙動の解明を行い、世界で初めて本コンセプトの実証に成功した。

なお本研究では特別に人権・動物愛護倫理面の配慮が必要となるような実験計画は含まれていない。

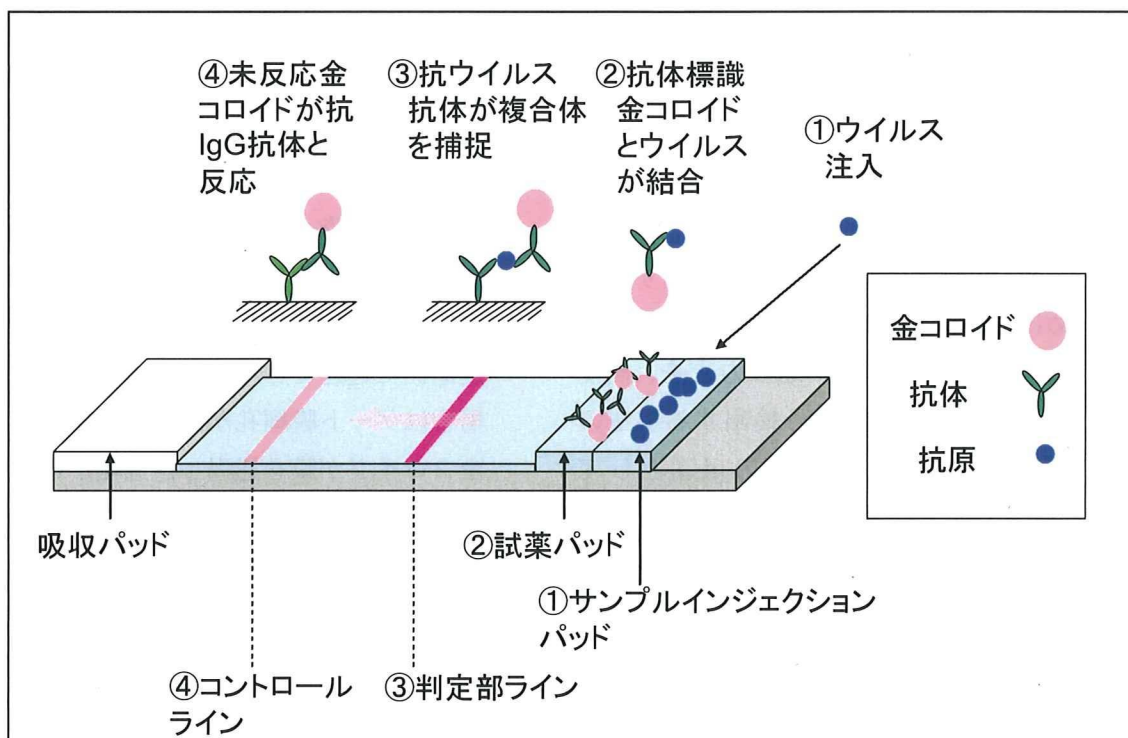


Figure A-1 イムノクロマト法

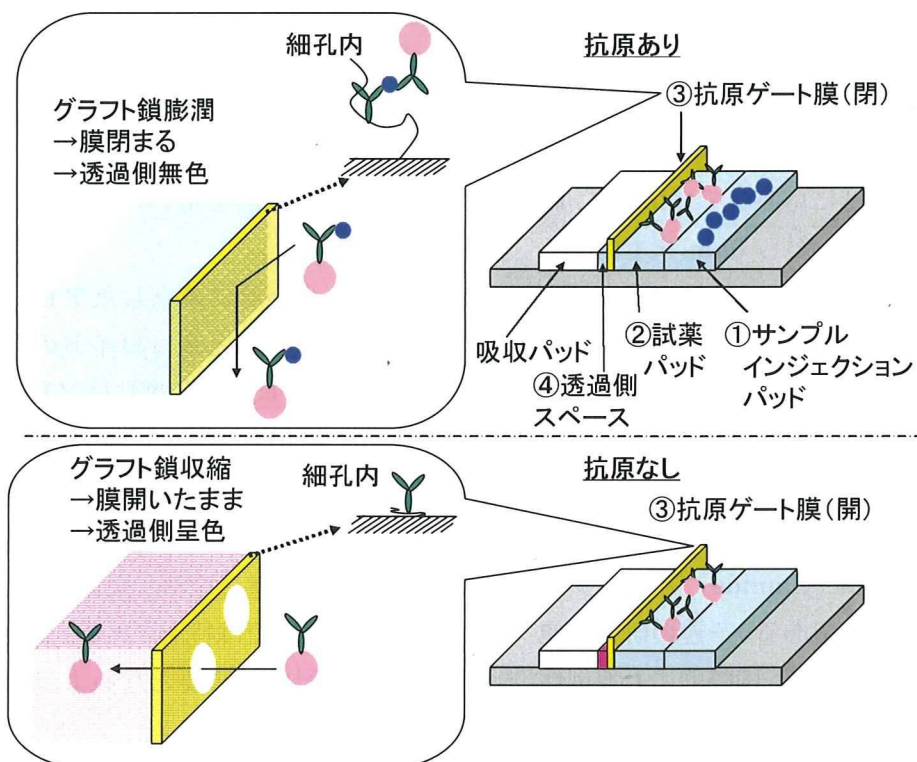


Figure A-2 本研究のコンセプト

## C-1. アビジンゲート膜の分子認識応答性の評価

### C-1-1. 概要

昨年度開発したビオチンモノマーBとNIPAMの共重合膜（アビジンゲート膜）を用いて、アビジンを含む様々なタンパク質と反応させた後に、透水実験を行って、アビジンゲート膜がアビジンのみに選択的に応答するかを検証した。

### C-1-2. 実験方法および結果

#### C-1-2-1. アビジンゲート膜のアビジン架橋後の電子顕微鏡観察

グラフト率が18%のアビジンゲート膜を用いて、アビジンまたはアルブミン濃度  $17 \text{ pmol mm}^{-2}\text{-membrane}$  ( $1.5 \text{ mM}$ ) 中に浸漬し、アビジンゲート膜と

アビジンを反応させ、膜表面を電子顕微鏡で観察した (FigC-1-1-1)。

下図に示すように、アビジンで反応した場合は乾燥後に膜面積が小さくなるのがわかる。これは細孔内でアビジンとビオチンが架橋反応を起こし、元の多孔基材膜よりも細孔体積が減少するためと考えられる。膜の伸縮に異方性があるのは、基材膜の延伸により引っ張り強度に異方性があるためと考えられる。

さらに膜表面を電子顕微鏡で観察すると、アビジンと同濃度のアルブミンで処理した場合は、全く膜と反応が起これば明確な膜細孔が観察される。一方でアビジンと反応した場合は、膜細孔が閉塞していることが観察された。

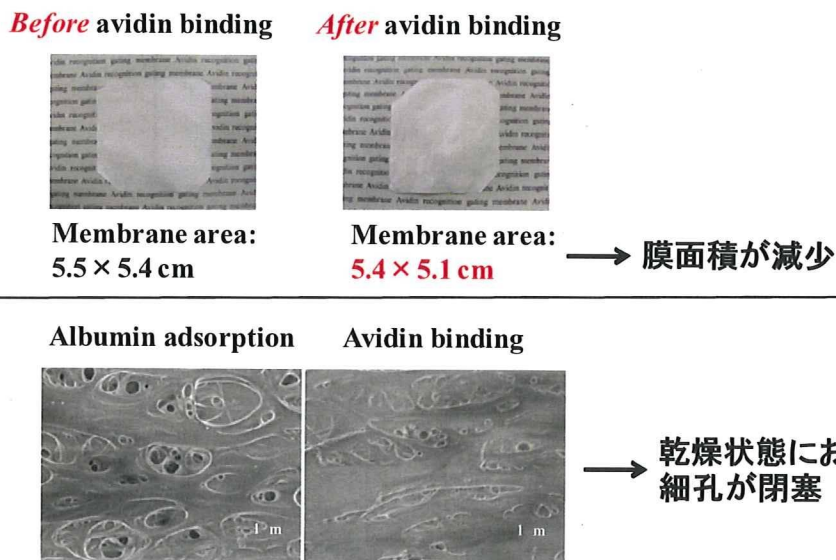


Figure C-1-1. アビジンゲート膜のアビジン応答前後での膜表面観察

### C-1-2-2. アビジンゲート膜のアビジン

#### 吸着量の定量

グラフト率が18%のアビジンゲート膜を用いて、アビジン濃度  $17 \text{ pmol mm}^{-2}\text{-membrane}$  ( $1.5 \text{ mM}$ ) 中に浸漬し前後のアビジン濃度変化を測定することによって、アビジンゲート膜と反応したアビジン量の定量を行った。アビジン濃度は UV-vis スペクトルで測定した。(Fig.C-1-2)

アビジン吸着量から細孔 1 本に約  $2 \times 10^4$  個のアビジンが細孔内の架橋反応に寄与していることが求められた。

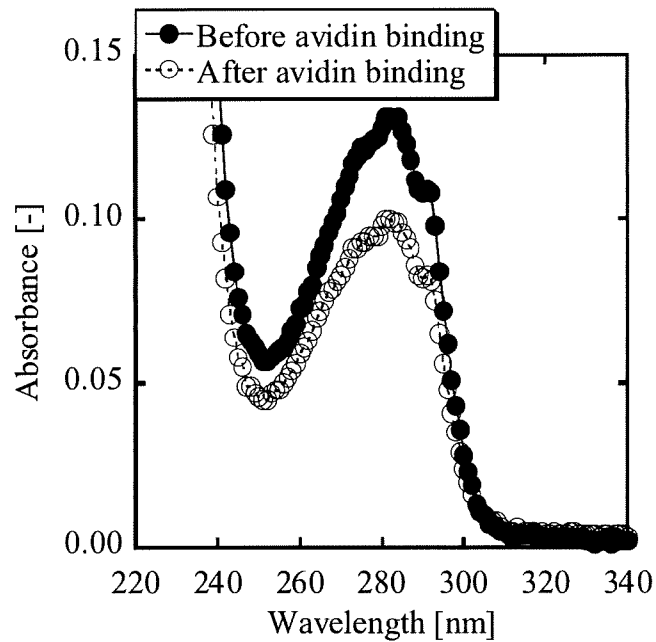


Figure C-1-2. アビジンゲート膜のアビジン吸着実験結果

### C-1-2-3. アビジンゲート膜のアビジン 選択的応答性

グラフト率が18%のアビジンゲート膜を用いて、アビジン濃度  $17 \text{ pmol mm}^{-2}\text{-membrane}$  ( $1.5 \text{ mM}$ ) 溶液中に浸漬前後の圧力透過透水量を測定した。透水量は、ギアポンプで流速  $500 \text{ ml}$  で純水を循環加圧しながら、クロスフローセルにセットしたゲート膜から透

過してくる流量を測定し、透過圧力と膜面積で規格化して純水透過係数  $L_p$  として評価した。コントロール実験として同濃度のアルブミンと反応させたアビジンゲート膜についても同様の実験を行った。

結果を Fig.C-1-3 に示す。アビジン及びアルブミンと反応する前のアビジンゲート膜は同様の膜透過流束  $L_p$  を

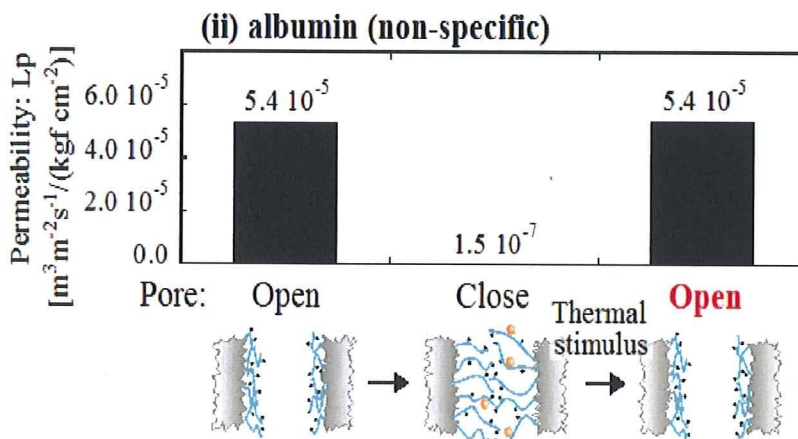
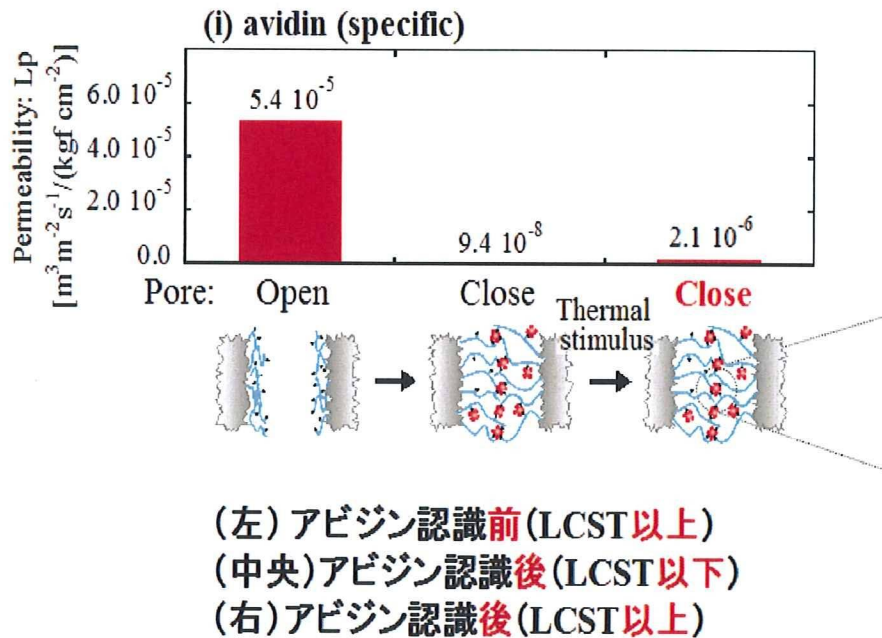


Figure C-1-3. アビジンゲート膜の応答特性



示す。さらにアビジンまたはアルブミンと反応させて、液温が低い状態で  $L_p$  を測定すると非常に低い値となる。

さらに液温を高温にして  $L_p$  を測定する。アビジンと反応した場合は高温にしても膜が閉塞したままで、 $L_p$  が非常に小さいのに対して、アルブミンと反応させた場合は、 $L_p$  が回復する。これはアビジンゲート膜が細孔内でアビジンとのみ選択的に架橋反応を起こして、アビジンに特異的に応答して膜細孔を不可逆的に閉塞することを示している。

#### C-1-2-4. アビジンゲート膜の様々なタンパク質に対する応答性

さらにアビジンゲート膜をアルブミン以外の様々なタンパク質と反応させた後、同様の方法で透水実験を行った。

膜細孔中で反応が起こっている場合、アビジンゲート膜は温度応答性を喪失する。一方でアビジンゲート膜が膜タンパクと全く反応していない場合は、膜細孔内で何も起こっていないために、アビジンゲート膜は温度応答性を保持する。このため水温を変化させて透水実験を行うことによって、アビジンゲート膜の分子認識応答性を調べることができる。

結果を Fig.C-1-4 に示す。アビジン以外のタンパク質 (IgG、トランスフェリン、オボアルブミン、リゾザイム) ではいずれも分子認識応答性を示さずアビジンゲート膜のアビジンに対する特異的な応答が確認できた。また膜への非特異的吸着による膜性能の変化も観察されなかった。

アビジン認識ゲート膜B: Filling ratio = 18%  
タンパク質溶液: 17 pmol mm<sup>-2</sup>-membrane

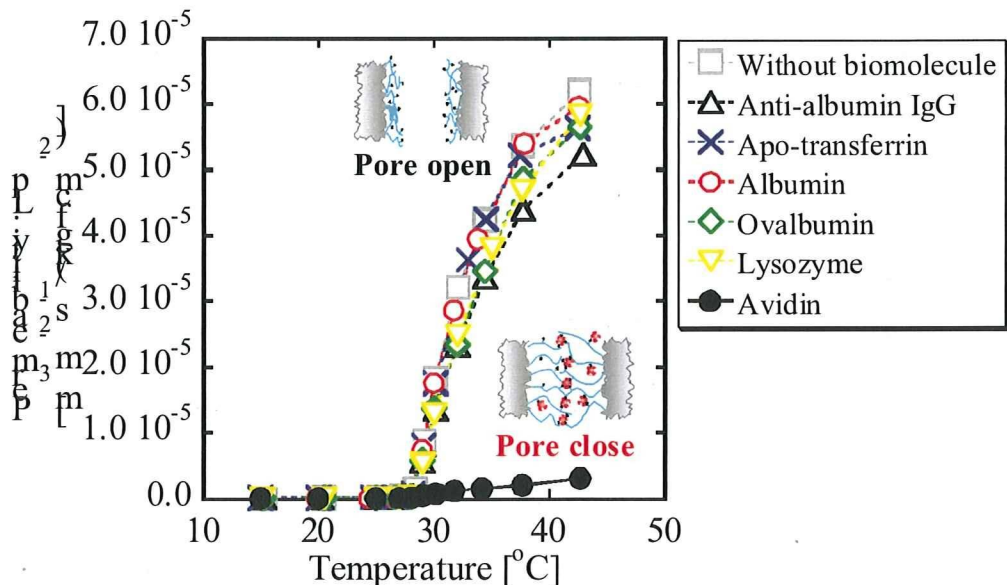
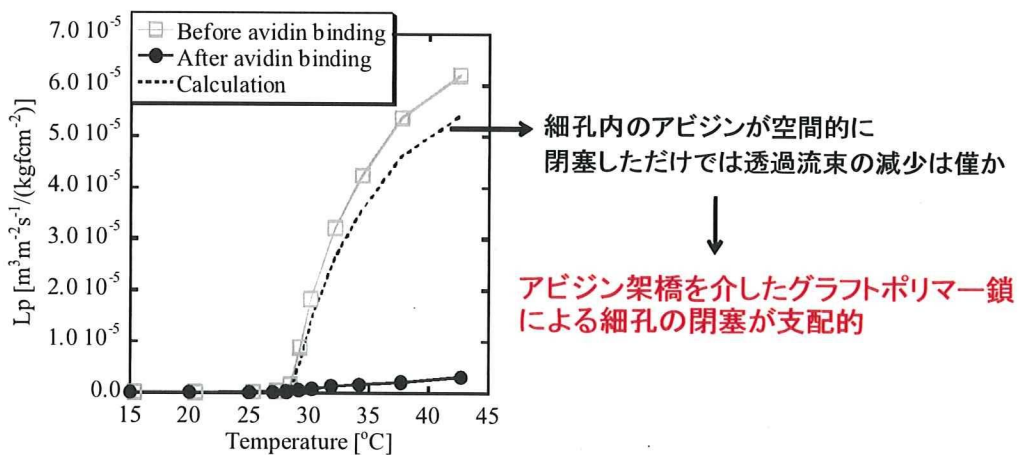


Figure C-1-4. アビジンゲート膜の様々なタンパク質に対する応答特性

**C-1-2-5. アビジンゲート膜のアビジン  
吸着量の膜透過流束に及ぼす影響の検証**

C-1-2-2 によりアビジンゲート膜に対するアビジン吸着量が測定されている。アビジンを直径7nmの球形を仮定して、細孔内で結合したアビジンが空間的に閉塞した体積を減じて生じる透過流束  $L_p$  をフラックスをハーゲンポワズイユ式を仮定して推算した。この結果を Fig.C-1-5 に示す。計算結果は点線で示されており、アルブミンの細孔内での反応固定のみでは、 $L_p$  がほとんど低下しないことがわかる。このために、細孔内でアビジンが架橋点として働き、グラフトポリマー鎖が細孔内で架橋されて、細孔閉塞が起こっていることが示された。



**Figure C-1-5. アビジンゲート膜の様々なタンパク質に対する応答特性**

**C-1-2-6. アビジンゲート膜における PEG スペーサーの影響**

研究者らはPEG スペーサーを持たないビオチン A モノマーを用いたアビジンゲート膜と、ビオチンとグラフト主鎖の間にPEG スペーサーを持つビオチン B モノマーを用いたアビジンゲート膜の 2 種類の膜を作製している。この二種類の膜の特性の相違についても検証を行った。

当初アビジン結合部位のポケット深さとビオチンの分子サイズを考慮して、PEG スペーサーを用いることによって、ビオチンモノマーA よりも、ビオチンモノマーB を用いたアビジンゲート膜の方が反応性がより鋭敏になるのではないかと考えた。すなわちより低濃度のアビジンで効率的に細孔内架橋反応が起こると考えた。

異なったビオチンモノマーを用いたアビジンゲート膜の、アビジンとの反

能前後での透過流束  $L_p$  の比を下表 (Table C-1-1) に示す。

グラフト率 (下表での filling ratio) が異なった膜同士の比較であるために推測ではあるものの、アビジンゲート膜に反応するアビジンの量は、モノマーの種類やグラフト率に関わらずほぼ一定となっていることから、膜細孔閉塞に重要な要素は、モノマー構造よりもグラフト率の方が大きく寄与するのではないかと示唆された。

**C-1-3. アビジンゲート膜の分子認識応答性のまとめ**

以上の検討により、アビジンゲート膜がアビジンにのみ分子認識的に応答して細孔を閉塞することを世界で初めて実証した。さらにモノマー構造よりもグラフト率などの細孔内ナノ構造の方が応答特性に大きく寄与することを示した。

Filling ratio	Biotin	without biomolecules $L_{max}$ above LCST	avidin binding $L_{max}$ above LCST	Change of $L_{max}$ (before) / (after)	The amount of bound avidin in membrane pores <sup>a</sup>
[%]		$[m^3 m^{-2} s^{-1} / (kgf cm^{-2})]$		[-]	$[p mol mm^{-2} \text{-membrane}]$
8	A	9.0E-05	1.8E-05	5	4.1
18	B	5.4E-05	2.1E-06	25	3.4
31	B	4.1E-05	1.6E-06	25	4.2

a. Calculated by the concentration change before and after avidin binding measured by UV-vis.

PEGスペーサーによる結合量の有意な差は観察されない

✓ アビジン応答特性は充填率の変化に伴う細孔内部のグラフトポリマーに起因することが示唆

**Table C-1-1.** ビオチンモノマーA または B を用いた時のゲート膜特性の相違

## C-2. アビジンゲート膜の金ナノ粒子透過特性の評価

### C-2-1. 概要

ビオチンモノマーB と NIPAM の共重合膜（アビジンゲート膜）の金ナノ粒子透過特性を評価した。昨年度に合成法を確立した金ナノ粒子及び PEG 化金ナノ粒子を用い、C-1 で評価したアビジンゲート膜を用いて、アビジンに応答前後のアビジンゲート膜の細孔開閉による金ナノ粒子の透過量の測定を試みた。

### C-2-2. 実験方法および結果

### C-2-2-1. 基材多孔膜の PEG 未修飾金ナノ粒子透過特性

濃度が異なる PEG 非修飾金ナノ粒子溶液 (Fig.C-2-3) をシリンジポンプでグラフト重合をおこなう前のポリエチレン多孔膜に透過した (Fig.C-2-1)。金ナノ粒子の透過濃度を UV-vis 測定によって決定し、透過率を求めた。用いた金ナノ粒子のサイズ、及び多孔膜の電子顕微鏡写真を Fig C-2-2 に示す。

透過率は供給液濃度が濃くなるほど透過率が低下し、ある一定以上の濃度になると透過率が 20%程度となってしまい金ナノ粒子が透過できなくなることがわかった (Fig.C-2-4)。

注入速度: 1mL/h  
液温: 36-37°C

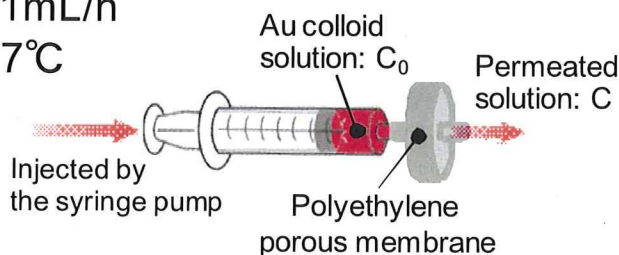


Figure C-2-1. 基材多孔膜の金ナノ粒子の透過実験

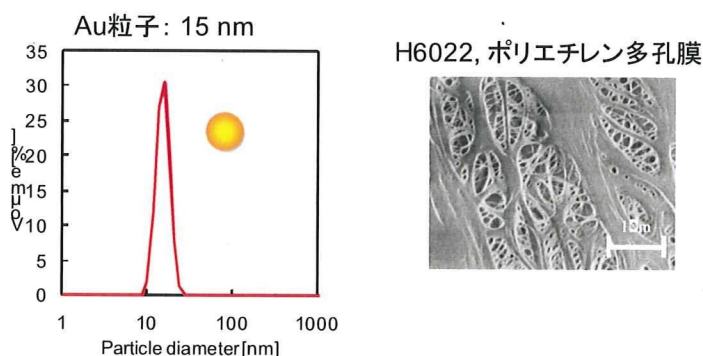


Figure C-2-2. 金ナノ粒子の粒子径と基材多孔膜

### C-2-2-3. アビジンゲート膜の PEG 未修飾金ナノ粒子透過特性

ビオチンモノマー-B と NIPAM の共重合膜 (アビジンゲート膜) の PEG 未修飾金ナノ粒子透過特性を評価した。C-2-2-1 で用いた装置と同様の装置を用い、多孔基材膜の代わりにアビジンゲート膜をセットした。用いたゲート膜の重合率は 13~14%である。重合率は基材細孔中のグラフトポリマーの体積分率に相当する。このためグラフト鎖が収縮状態で

は、細孔空孔が存在し、ある程度の金ナノ粒子の透過が期待できる。多孔基材膜での条件検討結果をもとに、注入速度 0.5or1.0mL/h、金ナノ粒子濃度  $1.7 \times 10^{-3}$  wt% (1/10 希釈)、液温: 36-37°Cで透過実験を行った。

しかしながら、PEG 未修飾金ナノ粒子の場合はいずれの供給流速においても膜細孔中で凝縮してしまい (Fig.C-2-5,6) 透過しないことがわかった。

(左から) Au 原液 (0.017 wt%),  
1/3, 1/10, 1/20希釈



Figure C-2-3. 多孔基材膜透過に用いた金ナノ粒子

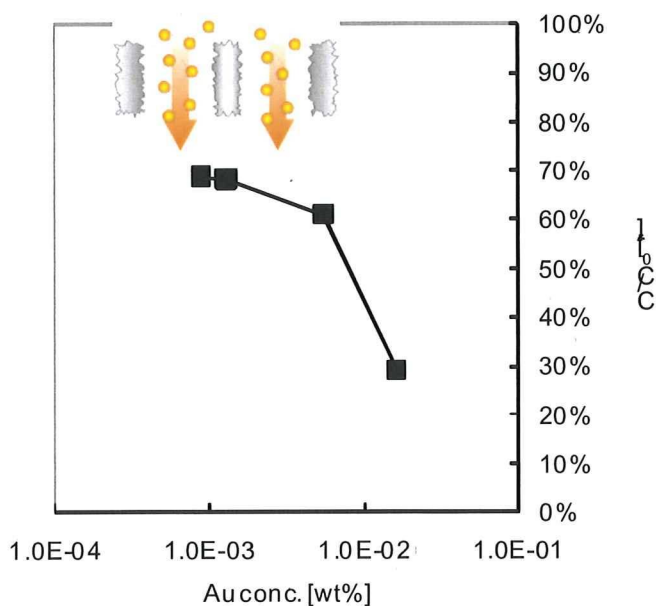


Figure C-2-4. 多孔基材膜の金ナノ粒子透過率

✓ Au粒子が膜細孔で凝集して詰まり  
Au粒子は透過せず



Figure C-2-5. アビジンゲート膜透過中凝集する PEG 未修飾金ナノ粒子

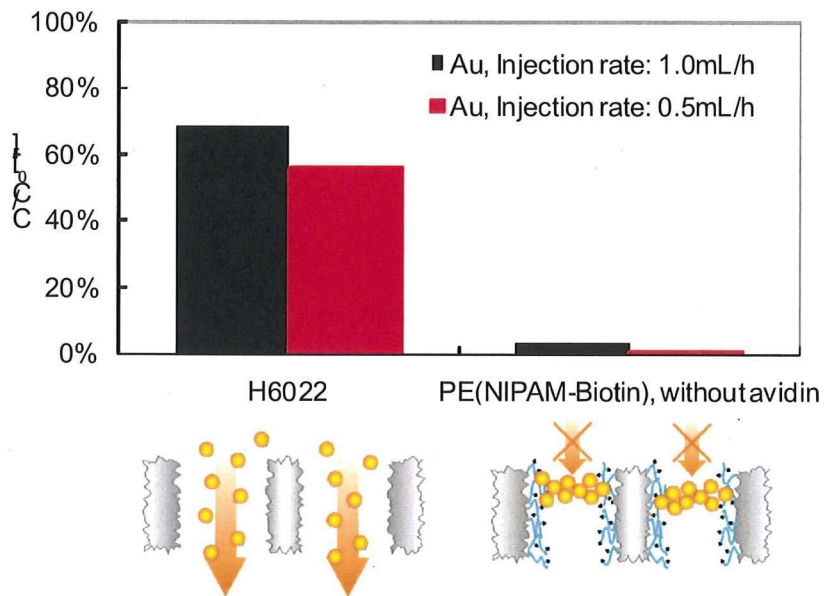


Figure C-2-6. 基材多孔膜アビジンゲート膜の PEG 非修飾金ナノ粒子透過率

#### C-2-2.4. 基材多孔膜の PEG 修飾金ナノ粒子透過特性

PEG 未修飾金ナノ粒子はアビジンゲート膜を透過できず、本研究提案のシステムは実現できない。このため PEG 修飾金ナノ粒子を用いることを検討した。

PEG 修飾をすることにより、金ナノ粒子サイズは 27nm まで増加する

(Fig.C-2-7)。しかしながら、粒子径の増加によって、粒子の透過率は同じ濃度でも低下することがわかった。ただし濃度を適切に選択すれば、基材多孔膜は十分に金ナノ粒子が透過できることを確認した (Fig.C-2-8)。

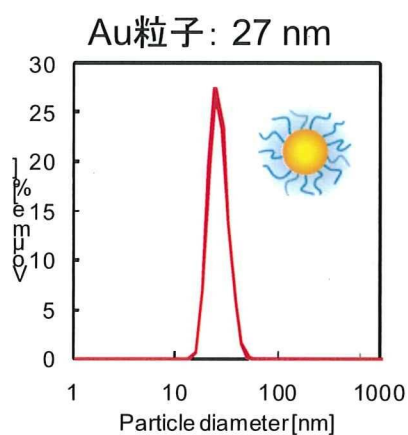


Figure C-2-7. 透過実験に用いた PEG 修飾金ナノ粒子

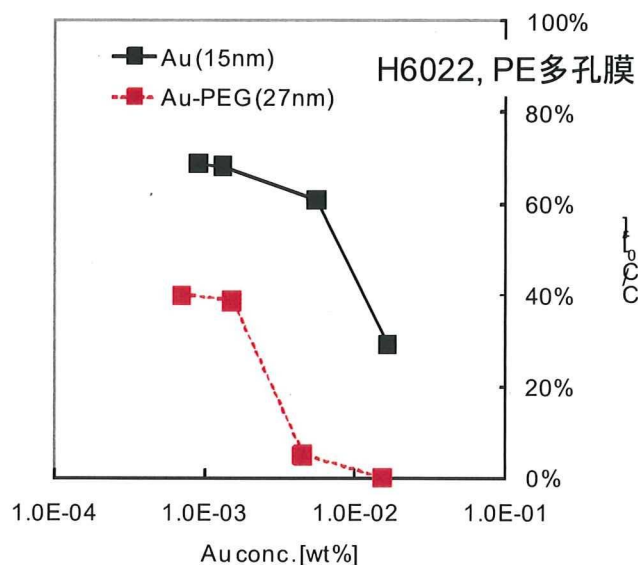
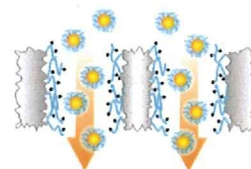
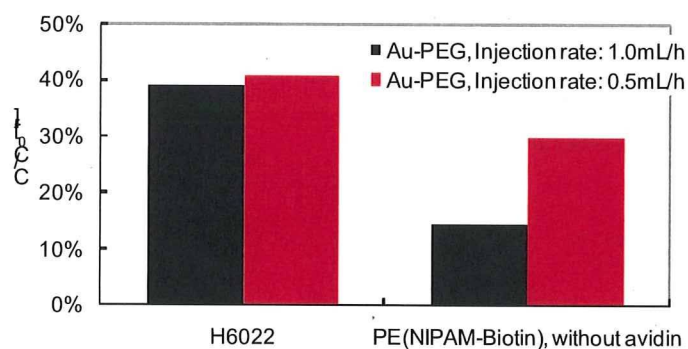


Figure C-2-8. 基材多孔膜の PEG 非修飾 (Au) と PEG 修飾(Au-PEG)金ナノ粒子透過率

### C-2-2-5. アビジンゲート膜の PEG 修飾金ナノ粒子透過特性

PEG 未修飾金ナノ粒子はアビジンゲート膜を透過できなかつたが、PEG 修飾金ナノ粒子は粒子サイズが大きくなるにもかかわらず、アビジンゲート膜を透過できることを示した。

(Fig.C-2-9) これは PEG 修飾によってナノ細孔内の金ナノ粒子の凝集が防止できるためと考えられるが、グラフト鎖ポリマーと金ナノコロイドナノ粒子の相互作用が低減するためとも考えられる。いずれにしろ粒子サイズとは逆の関係を示すことになり、科学的知見からも興味深く、また今後の機構の解明がまたれるところである。



✓ PEG修飾により膜細孔で粒子の凝集が抑制され  
Au-PEG粒子は透過

Figure C-2-9. 基材多孔膜とアビジンゲート膜の PEG 修飾金ナノ粒子



### C-2-2-6. アビジンゲート膜の分子認識的開閉による PEG 修飾金ナノ粒子透過特性 (ON/OFF 制御)

先の検討により PEG 修飾金ナノ粒子はアビジンゲート膜を透過できることが示された。(Fig.C-2-9)

このため、アビジンゲート膜をアビジンと反応させて膜ナノ細孔を閉塞させた場合と、アビジンで未処理の場合で、PEG 修飾金ナノ粒子の透過挙動が変化するかどうかを調べた (Fig.C-2-10)。

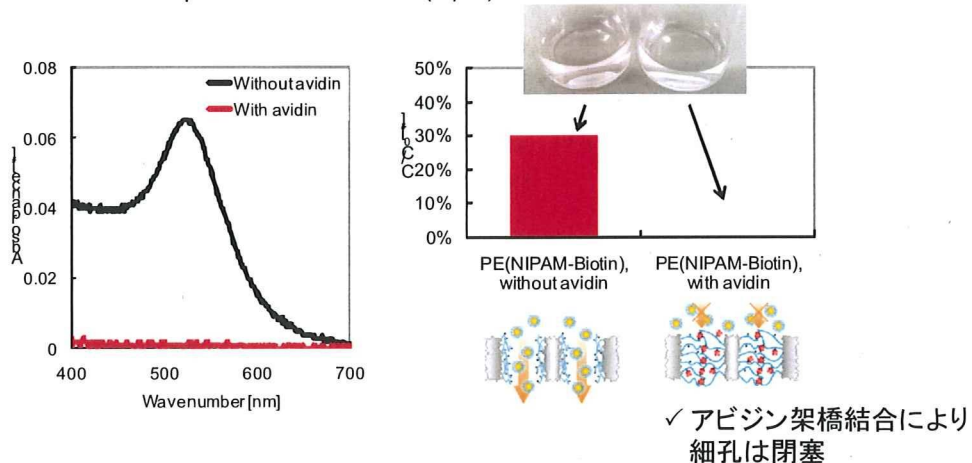
この結果アビジンでゲート膜が反応して膜細孔が閉塞した場合は粒子が透過せず、アビジンと反応する前は金ナ

ノ粒子が透過して着色し、可視化が可能であることが示された。

### C-2-3. アビジンゲート膜の金ナノ粒子透過特性のまとめ

以上の検討から、アビジンゲート膜において、アビジンを認識して細孔内架橋が起こり、ナノ細孔が閉塞した場合のみ金ナノ粒子の透過が起こり、アビジンの存在を金ナノ粒子の着色で可視化することに成功した。またサイズが大きくなるにもかかわらず金ナノ粒子の PEG 修飾によって本研究提案のシステムが実現できることが実証された。

注入速度: 0.5 mL/h  
Au-PEG濃度: ca.  $1.7 \times 10^{-3}$  wt% (1/10希釈)  
アビジン濃度: 17 pmol/mm<sup>2</sup>-membrane (1 pM)



✓ Au-PEG粒子の透過により視覚的に検出

Figure C-2-10. アビジンゲート膜のアビジン認識による PEG 修飾金ナノ粒子の透過率変化

#### D. 考察

抗体ゲート膜のモデル膜ともなり、また抗原ゲート膜作製の基盤となるアビジンゲート膜の作製に世界で初めて成功した。ビオチンモノマーの最適化や、グラフト鎖構造の制御によって、ビオチンレセプターを有するアビジンゲート膜を作製し、その分子認識挙動を詳細に調べることによって、アビジンのみを選択的に認識してナノ細孔を閉塞することに成功した。これも世界レベルで最先端の結果である。

このアビジンゲート膜と金ナノ粒子を組み合わせることによって、本研究提案の基礎コンセプトを実証することに成功した。すなわちアビジン存在下でのみ金ナノ粒子の透過を阻止し、金ナノ粒子による発色で可視化することによって、簡便にアビジンの存在を検出できるシステムの創製に成功した。この際に、粒子径が大きくなるにも関わらず、アビジンゲート膜の金ナノ粒子透過性は PEG 修飾によって著しく向上することを見出し、ナノ界面科学上からも重要な知見が得られた。

#### E. 結論

金ナノ粒子、アビジンゲート膜の作製と透過特性の解明、そしてそれぞれの要素技術の組み合わせによって、本研究提案の新規イムノクロマトシステムの基本コンセプトの検証に成功した。

今後はモデルとしてアビジン以外のリガンドも自由自在に認識できるように、膜開発・粒子設計・システム設計ともに今後研究を深化させることによって、臨床適用・実用化に大きく近づくことができる。

#### F. 健康危険情報

該当する事項なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Hidenori Ohashi, Maiko Watanabe,  
Taichi Ito, Takanori Tamaki, Takeo  
Yamaguchi,

*Journal of Photopolymer Science  
and Technology* 2010, in press

“Fabrication of Protein Renaturation  
Facilitating Membrane Using Plasma  
Graft Pore Filling Technique”

2) Hidenori Kuroki, Hidenori Ohashi  
Taichi Ito, Takanori Tamaki, Takeo  
Yamaguchi,

*Journal of Membrane Science*,  
2010, in press

“Isolation and Analysis of Grafted  
Polymer onto a Straight Cylindrical  
Pore in a Thermal-Responsive  
Gating Membrane and Elucidation  
of its”

3) Taichi Ito, Yuhei Oshiba,  
Hidenori Ohashi, Takanori Tamaki  
Takeo Yamaguchi,

*Journal of Membrane Science*,  
2010, 369-375

“Sensitivity enhancement of a  
molecular recognition ion gating  
membrane in an aqueous ethanol  
solution”

## 2. 学会発表

### 1) 日本膜学会 第31年会

東京理科大学森戸記念館

2009年5月21日-22日

2B-5,P-9

菅原勇貴・大橋秀伯・伊藤大知・  
山口猛央

抗体固定PEG修飾金ナノ粒子  
を用いた新規抗原認識システムの  
開発

### 2) The Fifth Conference of Aseanian Membrane Society

神戸ポートピアホテル

2009年7月12日-14日

P10-24

大橋秀伯・伊藤大知・山口猛央

Development of a Microscopic Free  
Volume Theory for Prediction of  
Penetrant Self-diffusivity in  
Polymeric Systems

### 3) The Fifth Conference of Aseanian Membrane Society

神戸ポートピアホテル

2009年7月12日-14日

P1-15

菅原勇貴・黒木秀記・大橋秀伯・  
伊藤大知・山口猛央

New Antigen-responsive System  
Amplified by Water Shell around  
Gold Nanoparticle

### 4) The Fifth Conference of Aseanian Membrane Society

神戸ポートピアホテル

2009年7月12日-14日

P1-14

黒木秀記・大橋秀伯・伊藤大知・

山口猛央

Novel Biomolecular Recognition  
Gating Membrane Using Phase  
Transition

### 5) 化学工学会 米沢大会 2009

山形大学工学部(米沢)

2009年8月10日-11日

P117

大柴 雄平・大橋 秀伯・伊藤 大知・  
平川 秀彦・山口 哲志・長棟 輝行・  
分子認識性ポリマー複合型人工アロ  
ステリック酵素の開発

### 6) 化学工学会 第41回秋季大会

広島大学東広島キャンパス

2009年9月16日-18日

AC127

大柴雄平・大橋 秀伯・伊藤 大知・  
平川 秀彦・山口 哲志・長棟 輝行・  
山口 猛央

分子認識型人工アロステリック酵素  
の開発

### 7) 化学工学会 第41回秋季大会

広島大学東広島キャンパス

2009年9月16日-18日

U106

岩元 望・大橋 秀伯・

伊藤 大知・清野 竜太郎・山口 猛央  
ミクロな考察に基づいた高分子溶液  
系における分子核酸モデルの構築

### 8) 化学工学会 第41回秋季大会

広島大学東広島キャンパス

2009年9月16日-18日,U108

渡辺麻衣子・大橋 秀伯・伊藤 大知・  
山口 猛央

タンパク質リフォーディング支援膜  
の開発