

201445007A

厚生労働科学研究委託費
認知症研究開発事業

ポリマー製フォトニック結晶を用いた
アルツハイマー病高感度診断用
センサーの開発

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 遠藤 達郎

平成26（2015）年3月

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）	
ポリマー製フォトニック結晶を用いたアルツハイマー病高感度診断用 センサーの開発	----- 1
遠藤達郎	
II. 委託業務成果報告（業務項目）	
1. 抗原抗体反応を用いたアミロイドβ検出・定量予備実験	----- 7
長島 優	
III. 学会等発表実績	----- 10

厚生労働科学研究委託費（認知症研究開発事業研究事業）

委託業務成果報告（総括）

ポリマー製フォトニック結晶を用いたアルツハイマー病高感度診断用センサーの開発

業務主任者 遠藤 達郎

大阪府立大学大学院 工学研究科 物質・化学系専攻 准教授

研究要旨

本研究の目的は、ナノインプリントリソグラフィー(NIL)にて作製した光学デバイス「フォトニック結晶(PhC)」が、抗原抗体反応に起因する屈折率変化によって光学特性が変化することを利用し、簡便にアルツハイマー病（AD）の体液生化学バイオマーカー定量が可能なバイオセンサー開発を行うことにある。

平成26年度は、①ポリマー製フォトニック結晶の光学特性評価用簡易測定系の開発②抗原抗体反応を用いたアミロイドβ検出・定量予備実験を実施し、本研究で開発したバイオセンサーが既存の手法と比べ、安価・簡便・迅速にアルツハイマー病のバイオマーカーであるアミロイドβを検出・定量可能であることを明らかにすることができた。

A. 研究目的

高齢化社会が本格化するなか、日本の認知症患者は400万人を超えるといわれる。認知症は介護負担が大きく、社会に対する負の経済的インパクトも大きいことから、認知症疾患の中でも最も頻度の高いアルツハイマー病(AD)の治療法開発は急務である。

既にいくつかの新しい治療薬が開発され、欧米では臨床治験も開始されているが、治療薬の効果判定に不可欠な正しい診断と進行度評価の標準化を実現するためのADの客観的指標は現在のところ存在しない。そのため、AD進行および予備軍である軽度認知障害(MCI)からADへの変化を反映する代理バイオマーカー確立を目指し、米国および日本で正常者・患者群の大規模観察研究

が進行している。代理バイオマーカーとして有望視されているのは、脳イメージングと体液生化学マーカー或いはその組み合わせである。生化学マーカーには髄液中のアミロイドβ(Aβ)やタウといったタンパク質濃度が調べられているが、これらの測定にはELISA法やWestern blot法、質量分析法が用いられることが多かった。しかしこれら測定法は①操作が煩雑②専門技師が必要③専門機関への検査委託が必要④高コストといった課題があり、特に市中病院での検査は困難であった。上記課題を解決することは、将来AD大規模観察研究の成果として代理バイオマーカーが確立され、市中病院におけるADの日常的な保険診療において、体液生化学マーカーを大量に測定する必要が

出てくることを見据えた際に、重要かつ必要不可欠な施策である。

前述した課題を解決するため、本研究の目的は、ナノインプリントリソグラフィー(NIL)にて作製した光学デバイス「フォトニック結晶(PhC)」(図1)が、抗原抗体反応に起因する屈折率変化によって光学特性が変化することを利用し(図2)、簡便にADの体液生化学バイオマーカー定量が可能なバイオセンサー開発を行うことにある。

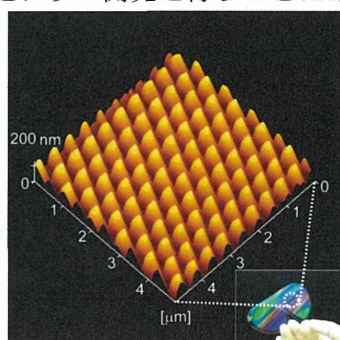


図1 NILにて作製したPhC

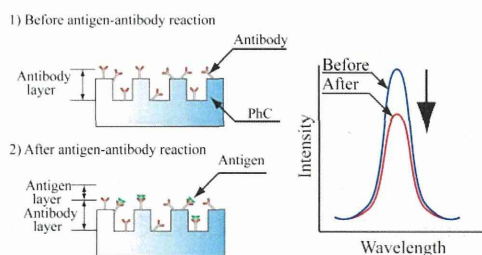


図2 PhCを用いた抗原抗体反応検出原理

当該年度は、実用化に向けた測定系構築を実施し、実用化へ展開するための知見を得た。

本研究で得られる成果は①専門の技術が必要とせず②医療機関の規模に関係なく(市中病院でも)③安価にADの体液生化学マーカー定量が可能になることが期待できる。

B. 研究方法

(1) PhCを用いたデバイス作製

当該年度は、アミロイドβを光学顕微鏡で観察可能なデバイス(25 mm×75 mm)の試作を実施した。デバイスには、ナノインプリントリソグラフィーを用いて作製したポリマー製PhC(ピラー径・間隔:230 nm, 深さ:200 nm)と並行して、TiO₂、Auを基材として用いたPhC作製も実施し、コスト・作製簡便性を比較した。なお、TiO₂製PhCは、液相析出法、Au製PhCは真空蒸着法を用いて作製した。これら作製法は、クリーンルームなど半導体微細加工技術において必要な設備を導入することなく作製することが可能である。

本研究項目では、上記ポリマー製、TiO₂製、Au製のPhCをそれぞれ作製し、バイオセンサーとしての性能比較を行った。

(2) 光学測定系の構築

本研究で開発するデバイスは、高額な測定装置を導入することなく、市中病院でも所有している光学顕微鏡へ測定器を搭載するだけで診断が可能となることを志向している。そこで、生物顕微鏡にCCDカメラおよびマルチファイバー分光光度計を搭載した光学測定系の構築及び作製したポリマー製PhCの光学特性評価を行った。

(3) 抗原抗体反応を用いたAβの検出・定量

ナノインプリントリソグラフィーを用いて作製したポリマー製PhCを用いてADのバイオマーカー候補であるAβ(1-42)を抗原抗体反応を用いて検出・定量実験を行った。ポリマー製PhCを用いた抗原抗体反応の検出は以下の手順で行った。

1. プラズマ処理装置を用いてポリマー製PhC表面へヒドロキシ基を導入した。
2. 表面処理剤であるEpibromohydrinを滴下し、PhC表面へエポキシ基を導入した。
3. エポキシ基を導入したポリマー製PhC表面へ抗体溶液 (1 $\mu\text{g/ml}$) を滴下し、エポキシ基を介してポリマー製PhC表面へ抗体を固定化した。抗体固定化後は、Ethanalamineを用いた未反応のエポキシ基をブロッキングした。
4. 抗体固定化ポリマー製PhC表面へ異なる濃度に調製したA β (1-42)溶液を滴下し、20分間室温下にて静置、抗原抗体反応させた。
5. 抗原抗体反応後は洗浄操作によって未反応のA β (1-42)を除去、乾燥させた。乾燥後は抗原抗体反応前後の光学特性評価を行った。

加えて、抗原抗体反応の検出と並行して、A β (1-42)の凝集挙動の非染色検出も試みた。凝集挙動の観察は以下の手順で行った。

1. プラズマ処理装置を用いてポリマー製PhC表面へヒドロキシ基を導入した。
2. 表面処理剤である3-Aminopropyl triethoxysilaneを滴下し、PhC表面へアミノ基を導入した。
3. アミノ基を導入したポリマー製PhC表面へglutaraldehyde溶液を滴下しアルデヒド基を導入した。加えて、A β (1-42)溶液 (1 $\mu\text{mol/l}$) を滴下し、アルデヒド基を介してポリマー製PhC表面へA β (1-42)ペプチドを固定化した。抗体固定化後は、Ethanalamineを用いた未反応のアルデヒド基をブロッキングした。
4. A β (1-42)ペプチド固定化ポリマー製PhC表面へ1 $\mu\text{mol/l}$ に調製したA β (1-42)溶液を滴下し、異なる時間 (1~24 h) 室温下にて

静置、反応させた。

5. 反応後は洗浄操作によって未反応のA β (1-42)を除去、乾燥させた。乾燥後は反応前後の光学特性評価を行った。

(倫理面への配慮)

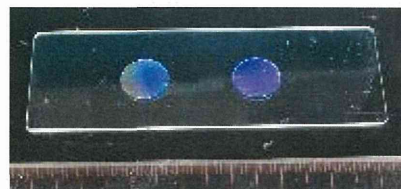
本研究で用いる髄液・血清は、試薬として購入可能なものを使用するが、ヒト検体であることを踏まえ、個人情報保護指針および倫理委員会での扱いに準ずる形で配慮して研究を行う。

C. 研究結果

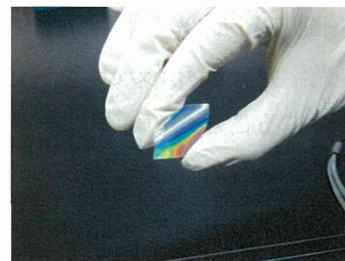
(1) PhCを用いたデバイス作製

本研究で作製したポリマー製PhCおよびTiO₂製、Au製PhCの外観写真を図3に示す。

(a) ポリマー製 PhC



(b) TiO₂製 PhC



(c) Au製 PhC

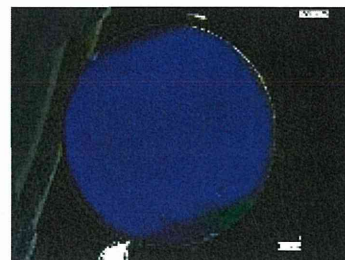


図3 PhC 外観写真

いずれのPhCもバルク状態とは異なる色彩を呈し、PhCに起因することが明らかとなった。加えて、それぞれのセンサー性能評価を行った結果、いずれのPhCも良好な感度を有することが明らかとなった。

(2) 光学測定系の構築

本研究で構築した光学測定系の外観写真を図4に示す。

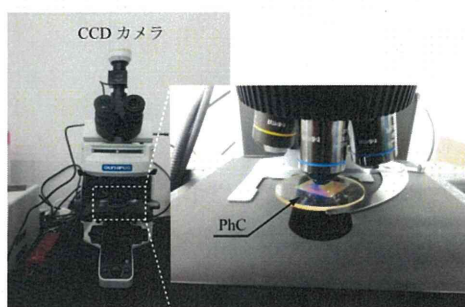


図4 光学測定系外観写真

構築した光学系は、デバイスより観察される色彩の画像撮影およびスペクトル測定を並行して実施可能であり、市販の光学部品を使用することから特注の装置・部品を必要としない。また、構築した光学系を用いたポリマー製PhCの光学特性評価を行った結果、本光学系を使用しない場合と同等の特性を観察することができた。

(3) 抗原抗体反応を用いたAβの検出・定量

抗体を固定化させたポリマー製PhC表面へ異なる濃度に調製したAβ(1-42)溶液を滴下し、抗原抗体反応前後の光学特性変化を観察した。その結果、Aβ(1-42)濃度1 pmol/Lから光学特性変化を観察することが可能であった。この濃度は既存のELISA法と同等の検出可能濃度であった。しかし、本デバ

イスは、ELISA法に比べ、①測定時間が短い、②酵素や蛍光標識した二次抗体が不要、という点で優位性を示すことに成功した。

また、抗体の代わりにAβ(1-42)を固定化し、高濃度のAβ(1-42)溶液滴下による凝集挙動の観察を行った結果、静置時間が長くなるにつれて光学特性変化量が顕著となることが観察された。加えて、Aβ(1-42)を固定化したPhC、非固定化PhCの二種類のデバイスへAβ(1-42)溶液を滴下し、24時間静置したPhC

(a) ペプチド固定化 PhC



(b) ペプチド非固定化 PhC



図5 ペプチド固定化 PhC 表面の電子顕微鏡像

の電子顕微鏡像を図5に示す。

ペプチドを固定化したPhCは、Aβ(1-42)が凝集し、凝集塊が観察されたのに対し、固定化していないPhCは凝集塊が観察されなかった。この結果から、本デバイスは、抗

原抗体反応を用いたADの診断以外にA β の凝集挙動の非染色観察および神経毒性評価への応用が可能であることが示唆された。

D. 考察

(1) PhCを用いたデバイス作製

本研究で作製したPhCは、抗原抗体反応に起因する周辺屈折率変化を光学特性変化として検出するものである。したがって、いずれの基材においてもセンサーとして有効であることを示唆することができた。加えて、いずれのデバイスも量産性に優れることから、実用化を指向した開発を進めるうえでも有効性を明らかにすることができた。

(2) 光学測定系の構築

市中病院では、プレートリーダー等検査・診断に必要な装置を新たに導入するのは難しい。しかし、多くの市中病院では光学顕微鏡は設置している。この光学顕微鏡に追加として測定器を導入することができれば、高額な費用を必要とせず、ADの診断が可能であることを、明らかにすることができた。

(3) 抗原抗体反応を用いたA β の検出・定量

本研究で作製したPhCは、抗原抗体反応や、ペプチド凝集によってPhC周囲の屈折率が増加する。この屈折率増加によってPhCへ光を照射した際に回折・反射特性が顕著に変化する。加えて、PhCはナノメートルサイズの周期構造だからこそ光学特性を観察することが可能である。ここへ抗原抗体反応や凝集が生じることで周期性が見だされる。これら二点の理由により、酵素や蛍

光標識した二次抗体を使用することなく、高感度にA β (1-42)を検出することに成功したと考えられる。

また、静置時間に依存した光学特性変化を観察できたことから、抗原抗体反応時における試料溶液濃度による影響を今後検討していく必要があると考えられる。

E. 結論

当該年度では、ナノインプリントリソグラフィを用いて多種基材のPhCを作製することに成功した。加えて、作製したPhCを用いて抗原抗体反応や凝集挙動の観察に成功した。これら結果を元に平成27年度では、試薬として購入可能なヒト脳髄液、血清を用いて開発したデバイスの有用性を明らかにしていく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 遠藤達郎. ナノフォトニクスを基盤技術としたバイオ分析デバイスの開発. 分析化学. 掲載決定
- 2) 遠藤達郎. ナノインプリント製フォトリソグラフィを用いたバイオセンサー開発. クリーンテクノロジー. 掲載決定
- 3) T. Endo, K. Yamamoto, K. Sueyoshi, H. Hisamoto, Development of Microchip Electrophoresis-Integrated Nanoimprinted Photonic Crystal, Sensors and Materials, in press.

2. 学会発表

- 1) 遠藤達郎, 梶田浩志, 末吉健志, 田中覚,

久本秀明, UV硬化性PDMSを用いたナノインプリント製二次元フォトニック結晶の作製とセンサー応用、第36回日本バイオマテリアル学会大会、2014年11月、東京都

2) 青野圭剛, 末吉健志, 久本秀明, 遠藤達郎、液相析出型TiO₂製フォトニック結晶を用いた光センシングデバイスの開発、平成26年電気関係学会関西連合大会、2014年11月、奈良県

3) 西口輝一, 末吉健志, 久本秀明, 遠藤達郎、金堆積ナノインプリントプラズモニック結晶の作製とセンサー性能評価、平成26年電気関係学会関西連合大会、2014年11月、奈良県

4) 遠藤達郎、コガネムシの色彩・光沢を模倣した貴金属ナノ周期構造「プラズモニック結晶」の作製と光学センサーへの応用、第3回ネイチャー・インダストリー・アワード ～若手研究者からの発信～、2014年12月、大阪府

5) 遠藤達郎, 梶田浩志, 末吉健志, 田中覚, 久本秀明、プリントプラズモニック結晶のラマン分光分析への応用、第62回応用物理学会春季学術講演会、2015年3月、神奈川県

6) 西口輝一, 末吉健志, 久本秀明, 遠藤達郎、金堆積ナノインプリントプラズモニック結晶の作製と非標識バイオセンサーへの応用、第62回応用物理学会春季学術講演会、2015年3月、神奈川県

7) 青野圭剛, 安藝翔馬, 遠藤達郎, 末吉健志, 久本秀明、液相析出型TiO₂製フォトニック結晶を用いたバイオセンサーの開発、日本化学会第95春季年会、2015年3月、千葉県

厚生労働科学研究委託費（認知症研究開発事業研究事業）

委託業務成果報告（分担）

抗原抗体反応を用いたアミロイドβ検出・定量備実験

研究分担者 長島 優

東京大学医学部附属病院 神経内科 医師

研究要旨

本研究の目的は、ナノインプリントリソグラフィー製フォトニック結晶を用いてアルツハイマー病（AD）の体液生化学バイオマーカーを簡便に定量できるバイオセンサーを開発することである。本分担研究では、既存の酵素免疫測定法およびWestern blot法を用いたアミロイドβ検出・定量実験系の構築を行い、センサー測定値が既存技術と整合性を持つことを確認する。加えて、開発するバイオセンサーの表面でのアミロイドβの凝集状態を観察するためのラマン分光測定系の構築を行う。

平成26年度は、①酵素免疫測定法および電気泳動法を用いたアミロイドβ検出・定量実験系の構築と特性評価、②ラマン分光法を用いた検証実験系の構築、を実施した。

A. 研究目的

本研究で開発するフォトニック結晶（PhC）を用いたセンサーは、新規のアミロイドβ（Aβ）計測技術であるため、測定値の絶対値が正しいことや信号の線形性が保たれていることを、既存の方法と比較して確認する必要がある。またその際に、抗原抗体反応を利用してセンサー表面に結合させた以上のAβ分子が、自己凝集反応を起こして余分に結合していないかどうかを確認することが大切である。本研究では、以上の目的が必要となるAβ定量法（ELISA法と尿素ゲルWestern blot法）、およびラマン分光法によるAβ凝集状態の検出系の構築を行い、センサーの実用化に必要な準備を行った。

B. 研究方法

（1）ELISA法およびWestern blot法を用いた検出・定量実験系の構築

本研究項目では、独自に選択した抗体を使用し、ELISA法および尿素ゲルWestern blot法を用いたAβの検出・定量実験系の構築を行った。構築した実験系は、市販のAβ(1-40)、Aβ(1-42)ペプチドを使用し、検量特性評価、検出限界評価を行った。

（2）ラマン分光法を用いた検証実験系の構築

本研究項目では、センサー表面に結合したAβ分子の凝集状態を評価するために、ラマン分光法を用いた検証実験系の構築を行

った。具体的には、新たにレーザーラマン分光顕微鏡の製作を行った。

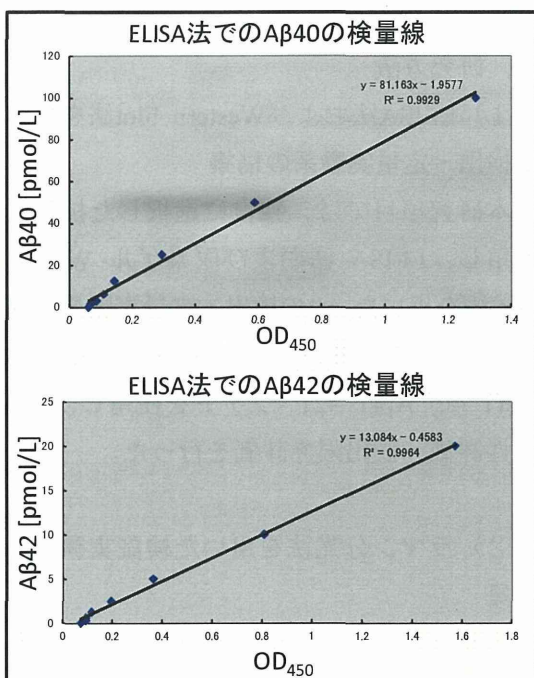
(倫理面への配慮)

本研究で用いる髄液・血清は、試薬として購入可能なものを使用するが、ヒト検体であることを踏まえ、個人情報保護指針および倫理委員会での扱いに準ずる形で配慮して研究を行う。

C. 研究結果

(1) ELISA法およびWestern blot法を用いた検出・定量実験系の構築

本研究項目の目的の一つは、既存の方法でA β 濃度を測定し、その際の測定感度を実際に確認し、開発するセンサーの性能と比較できるようにすることである。市販のELISA法(和光純薬)を用いてA β (1-40), A β (1-42)の定量実験を行った。以下に検量線を示す。



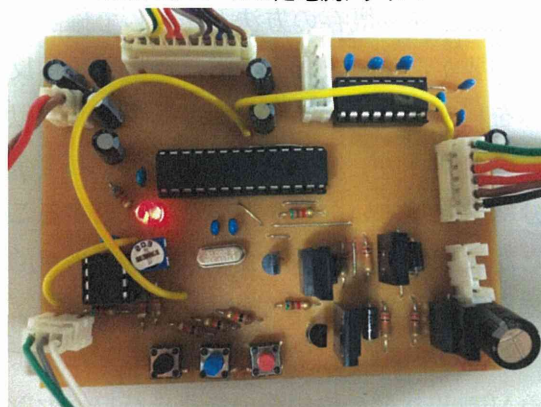
A β (1-40), A β (1-42)いずれの系でも、オーダ

ーとして1 pmol/l 程度が検出限界と考えられた。なお、実験回数がまだ足りないのでデータは今後拡充する。

また現在、A β (1-40), A β (1-42)以外の長さのA β の定量、および1 pmol/l 以下の濃度の測定を行うために、尿素ゲル Western blot法を用いたA β の検出・定量実験系の構築を並行して進めている。

(2) ラマン分光法を用いた検証実験系の構築

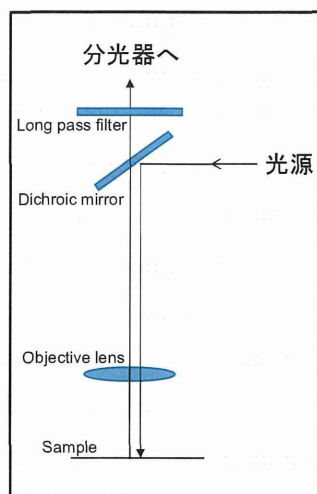
(i). レーザーラマン分光顕微鏡の光源として、785nmのECDL(external cavity diode laser)モジュール(A. S. Arnold, *Rev. Sci. Instrum.* 1998)を自作した。また、レーザー発振を安定化させるために必要な定電流ドライバおよびレーザーダイオード温度コントローラを自作した。



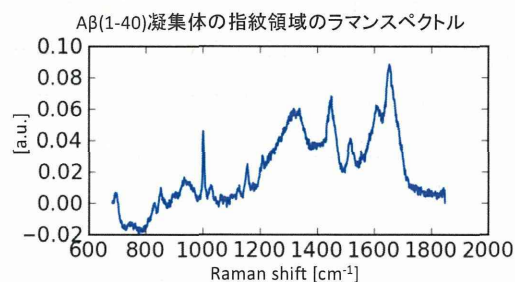
製作したECDL光源で、785nmの狭帯域レーザー光の発振を確認した。

(ii). 製作したECDL光源を顕微鏡に組み込み、レーザーラマン分光顕微鏡を製作した。光源から出た連続波レーザーを対物レンズでサンプルに集光した後、long pass filter

で光源波長をカット、ラマン散乱光のみを光ファイバーで冷却CCD付分光器に導き、ラマンスペクトルを測定する。右に光路図を示す。



(iii). 研究者はこれまでに、A β 分子が凝集すると、非凝集状態では見られなかった特徴的なラマンシフトが観測されることを明らかにしてきた。A β 分子はきわめて凝集しやすい性質をもつ。そのため、本研究においては、抗原抗体反応以外の機序でセンサー表面に結合しているA β 分子の有無を確認することが極めて重要である。センサー表面のA β のラマンスペクトルを測定し、*in vitro*で凝集させたA β のスペクトルと比較することで、凝集状態にあるA β 分子を定量することができる。その準備として、本研究でも、*in vitro*で生成したA β 凝集体のラマンスペクトルを測定した。以下は、A β 分子を37 $^{\circ}$ Cで24時間incubateすることで凝集させたA β (1-40)のラマンスペクトルである。



D. 考察

(1) ELISA法およびWestern blot法を用いた検出・定量実験系の構築

既存のELISA法を用いた実験系では、およそ1 pmol/l程度が検出限界であった。今後、尿素ゲルWestern blot法の系も立ち上げ、検量線を描くことで、既存技術のA β 濃度測定限界を確認し、開発するセンサーの性能と比較してゆく。また本研究では、開発しているセンサーの計測操作が、既存の方法と比較して簡便であることを示すことも重要な目標の一つである。ELISA法・Western blot法は、ともにA β の検出・定量までに約1日を要し、試料溶液滴下・反応・洗浄など多くの操作ステップが必要であり、これらの必要な操作数・時間を考慮すると、開発する診断デバイスの有用性を明らかにすることができたと考えている。

(2) ラマン分光法を用いた検証実験系の構築

本研究でラマン分光法を用いた観測をする目的は、センサー表面でのA β 分子の凝集状態のモニタリングである。本研究で製作しているレーザーラマン分光顕微鏡を用いれば、センサー表面のA β の凝集状態をイメージングすることが可能である。A β 凝集体が存在すると、センサーの性能として重要

な信号の線形性が影響を受ける可能性がある。ラマン分光法を用いてA β の凝集状態をモニターしながら、PhC表面に吸着させる抗体濃度の最適化など、調整を行っていく。

E. 結論

当該年度では、ELISA法、尿素ゲルWestern blot法、ラマン分光法を用いた検証実験系の構築及び特性評価を行った。これまでの実験結果から、本研究で開発する診断デバイスが、測定時間・操作ステップ数・簡便性などの点において優位性があることを明らかにすることができた。今後は、検証実験系構築をさらに進め、開発する診断デバイスと既存技術との測定値の整合性評価を進めていく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 長島 優, 岩田 淳, 辻 省次, ラマン分光法によるポリグルタミン凝集タンパク質の非染色・非標識での検出法の開発、第55回 日本神経学会 総会、2014年5月、福岡県

2) 長島 優, 岩田 淳, 辻 省次, ラマン分光法によるポリグルタミン封入体の観測、平成26年応用物理学会 量子エレクトロニクス研究会、2014年12月、長野県

3) 内尾 直裕, 長島 優, 平 賢一郎, 市川 弥生子, 寺尾 安生, 松本 直通, 辻 省次, 乳児期より精神発達遅滞を伴い、30歳代から歩行障害と嚥下障害が急速に進行、WDR45

遺伝子変異を認めた40歳女性例、第209回 日本神経学会 関東・甲信越地方会、2014年6月、東京都

4) 東原 真奈, 園生 雅弘, 石山 昭彦, 長島 優, 上杉 春雄, 森 まどか, 村田 美穂, 村山 繁雄, 小牧 宏文, 小児神経筋疾患の診断における表面筋電図の定量解析法(CI法)の有用性 非侵襲的に神経原性疾患と筋疾患を鑑別する、第44回日本臨床神経生理学会 学術大会、2014年11月、福岡県

5) Mana Higashihara, Masahiro Sonoo, Akihiko Ishiyama, Yu Nagashima, Haruo Uesugi, Madoka Mori, Miho Murata, Shigeo Murayama, Hirofumi Komaki, "Quantitative analysis of surface EMG for pediatric neuromuscular disorders", the AANEM 61st Annual Meeting 2014, 2014年10月、米国

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅲ. 学会等発表実績

学術誌

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 （学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
ナノフォトニクスを基盤技術としたバイオ分析デバイスの開発	遠藤達郎	分析化学	掲載決定	国内
ナノインプリント製フォトニック結晶を用いたバイオセンサー開発	遠藤達郎	クリーンテクノロジー	掲載決定	国内
Development of Microchip Electrophoresis-Integrated Nanoimprinted Photonic Crystal	T. Endo, K. Yamamoto, K. Sueyoshi, H. Hisamoto	Sensors & Materials	掲載決定	国外

学会発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所 （学会等名）	発表した時期	国内・外の別
UV硬化性PDMSを用いたナノインプリント製二次元フォトニック結晶の作製とセンサー応用(ポスター)	遠藤達郎, 梶田浩志, 末吉健志, 田中覚, 久本秀明	第36回日本バイオマテリアル学会大会	2014年11月	国内
液相析出型TiO ₂ 製フォトニック結晶を用いた光センシングデバイスの開発(ポスター)	青野圭剛, 末吉健志, 久本秀明, 遠藤達郎	平成26年電気関係学会関西連合大会	2014年11月	国内
金堆積ナノインプリントプラズマモニタリング結晶の作	西口輝一, 末吉健志, 久本秀明, 遠藤達郎	平成26年電気関係学会関西連合大会	2014年11月	国内

製とセンサー性能評価 (ポスター)				
コガネムシの色彩・光沢を模倣した貴金属ナノ周期構造「プラズモニク結晶」の作製と光学センサーへの応用 (ポスター)	遠藤達郎	第3回ネイチャー・インダストリー・アワード ~若手研究者からの発信~	2014年12月	国内
プリントドプラズモニク結晶のラマン分光分析への応用 (ポスター)	遠藤達郎遠藤達郎, 梶田浩志, 末吉健志, 田中覚, 久本秀明	第62回 応用物理学会 春季学術講演会	2015年3月	国内
金堆積ナノインプリントドプラズモニク結晶の作製と非標識バイオセンサーへの応用 (ポスター)	西口輝一, 末吉健志, 久本秀明, 遠藤達郎	第62回 応用物理学会春季学術講演会	2015年3月	国内
液相析出型 TiO ₂ 製フォトニック結晶を用いたバイオセンサーの開発 (口頭)	青野圭剛, 安藝翔馬, 遠藤達郎, 末吉健志, 久本秀明	日本化学会第95 春季年会	2015年3月	国内
ラマン分光法によるポリグルタミン凝集タンパク質の非染色・非標識での検出法の開発 (ポスター)	長島優, 岩田淳, 辻省次	第55回日本神経学会 総会	2014年5月	国内

ラマン分光法によるポリグルタミン封入体の観測(ポスター)	長島優, 岩田淳, 辻省次	平成 26 年 応用物理学会 量子エレクトロニクス研究会	2014 年 12 月	国内
乳児期より精神発達遅滞を伴い、30 歳代から歩行障害と嚥下障害が急速に進行、WDR45 遺伝子変異を認めた 40 歳女性例(口頭)	内尾 直裕, 長島 優, 平 賢一郎, 市川 弥生子, 寺尾 安生, 松本 直通, 辻省次	第 209 回 日本神経学会 関東・甲信越地方会	2014 年 6 月	国内
小児神経筋疾患の診断における表面筋電図の定量解析法(CI 法)の有用性 非侵襲的に神経原性疾患と筋疾患を鑑別する(ポスター)	東原 真奈, 園生 雅弘, 石山 昭彦, 長島 優, 上杉 春雄, 森 まどか, 村田 美穂, 村山 繁雄, 小牧 宏文	第 44 回日本臨床神経生理学会学術大会	2014 年 11 月	国内
Quantitative analysis of surface EMG for pediatric neuromuscular disorders(ポスター)	Mana Higashihara, Masahiro Sonoo, Akihiko Ishiyama, Yu Nagashima, Haruo Uesugi, Madoka Mori, Miho Murata, Shigeo Murayama, Hirofumi Komaki	the AANEM 61st Annual Meeting 2014	2014 年 10 月	国外

本報告書は、厚生労働省の厚生労働科学研究委託事業による委託業務として、大阪府立大学が実施した平成26年度「ポリマー製フォトニック結晶を用いたアルツハイマー病高感度診断用センサーの開発」の成果を取りまとめたものです。

