

平成 21 年 5 月 26 日現在

研究種目：基盤研究 (A)
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18200033
 研究課題名 (和文) バイオフロンティア界面の創成によるナノバイオセンシング
 研究課題名 (英文) Bionanosensing based on Bio-frontier Surface
 研究代表者 長崎 幸夫 (NAGASAKI YUKIO)
 筑波大学・大学院数理工学物質科学研究科・教授
 研究者番号： 90198309

研究成果の概要：

本研究は末端反応性ポリエチレングリコール(PEG)を機材表面に固定する方法論として、異なる鎖長の PEG を共固定する事により非特異吸着を極限まで低下するだけでなく、生体分子との共固定によりその機能を 100%引き出す表面構築法を創出した。これはバイオ界面の基礎的研究だけでなく、様々な機能するバイオマテリアルの基盤技術として展開が可能である。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	16,900,000	5,070,000	21,970,000
2007 年度	9,300,000	2,790,000	12,090,000
2008 年度	5,800,000	1,740,000	7,540,000
年度			
年度			
総計	32,000,000	9,600,000	41,600,000

研究分野：生体機能材料・高分子化学

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：バイオインターフェース バイオナノ粒子 ナノ診断 免疫診断
 ナノ酵素 表面プラズモン共鳴 PEG ポリマーブラシ

1. 研究開始当初の背景

固定化酵素のみならず、バイオセンサー、一分子計測、DNAチップ、プロテインチップなど、基材表面に様々な生体分子を固定し、特異的反応を認識させる試みは広く研究されている。しかしながら目的の相互作用だけを適格に認識させることは必ずしも容易ではなく、様々な工夫と苦労がなされているのが現状である。

ポリエチレングリコール(PEG)のような水溶性高分子の片末端を機材表面に固定してポリマーブラシを作成し、生体分子の非特異吸着を抑制する高分子表面ブラシ構築の研究は 30 年以上前から理論的及び生体適合性材料創出の観点から国内外で広く検討されてきた。特に生体材料表面において、PEG ブラシ表面の生体適合性が良いという評

価が長岡ら(東レ)の研究や Textor ら(ETH,スイス)により固まりつつあったものの、そのブラシの高密度化に難点があった。近年益々バイオサーフェースの重要性が認識され、福田(京大)、Chilkoti(Duke,米国)らなど多くの研究者が高分子ブラシ設計に参入している。本研究では、材料設計法から解析まで、申請者らの独創的なアプローチを行っており、後述するように高い優位性を有する。

2. 研究の目的

申請者らは両末端に異なる官能基を有するヘテロ2官能性ポリエチレングリコール(ヘテロPEG)の重要性にいち早く着目し、様々な官能基を有するヘテロPEGの選択的かつ定量的な合成法を確立し、下図に示すように非特異吸着を抑制しつつ特異的認

識能を示す表面を構築してきた。この研究の中で、PEGブラシ鎖の鎖長を制御し、異なる長さを有する混合PEG鎖を構築したとき、ほぼ完全にタンパク質非特異吸着抑制効果を示すことを見いだした。さらに極めて最近、DNAや抗体を固定した表面にPEGブラシを共固定することにより、非特異吸着を抑制するだけでなく、表面の生体分子の認識能自身を向上させることを見いだした。このようなPEGの密度、鎖長を制御し、バイオナノ表面を造り込むことは、これまで達し得なかった表面に固定された生体分子の性能を100%引き出す可能性を有する。本研究ではこのような生体分子と合成分子の共存するハイブリッド密生層（フロンティア界面と定義する）表面の作り込みと物理化学的特性（たとえば鎖長、混合比等によるブラシの運動性や水和能など）を検討するだけでなく、その分子認識能の最適化を行い、バイオ界面のナノエンジニアリング概念を創成することにあった。

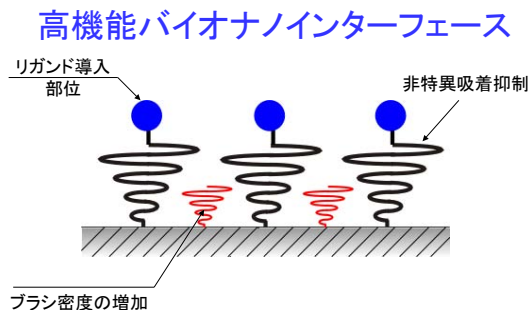


図 1. 混合ブラシ構築の概念

3. 研究の方法

具体的な研究方法を以下にまとめる。

- ① 様々な末端反応性 PEG 誘導体の合成
- ② 末端反応性 PEG を用いた混合 PEG の最適化
- ③ オリゴアミン PEG のオリゴアミン鎖長とブラシ密度、非特異吸着抑制効果の検討
- ④ オリゴアミン PEG/オリゴ核酸混合ブラシの構築とそのセンシング能の評価
- ⑤ PEG 化金ナノ粒子の表面での挙動解析
- ⑥ 両末端スルファニル PEG の金表面でのブラシ構築
- ⑦ ホスファジルコリン基を有するポリマー (PMPC) と PEG ブラシの比較
- ⑧ オリゴアミン PEG の金表面への吸着の解析
- ⑨ 抗体/PEG 混合表面における分子認識能増強効果
- ⑩ 抗体/混合 PEG 共固定ナノ粒子によるコロイド免疫診断設計
- ⑪ 生体環境下で利用可能な近赤外で励起する PEG 化アップコンバージョンナノ粒子の創出
- ⑫ 大気圧プラズマを利用したバイオナノインターフェース構築用材料開発

4. 研究成果

3年間の基礎的研究で、混合PEGブラシと生体高分子の密生相が高い認識能と非特異吸着

抑制を示すことが明らかになってきた。得られた成果を下記にまとめる。

- ① 様々な末端反応性 PEG 誘導体の合成：我々はこれまで 10 年以上にわたり、様々な PEG 誘導体を合成してきた。本研究では特に末端に鎖長の異なるオリゴアミンを導入したポリマーを中心に新規に合成し、表面修飾の最適化に供した(Nagasaki ら、J. Coll. Int. Sci, 309, 524 (2007)、Nagasaki ら、Chem. Lett., 37, 564 (2008))。
- ② 末端反応性 PEG を用いた混合 PEG の最適化：上述したように我々はすでに鎖長の異なる PEG を固定した表面が極めて非特異吸着を抑制し、高度に汚れない表面を与えることを予備的に確認していた。鎖長及び処理法を検討することにより最適化を行った(Uchida ら、Biointerphases 2, 126 (2007))。
- ③ オリゴアミン PEG のオリゴアミン鎖長とブラシ密度、非特異吸着抑制効果の検討：上述したオリゴアミン PEG のアミン鎖長と表面 PEG ブラシ密度及び非特異吸着能を検討し、N が 3 個のときに高い効果を与えることを明らかにした。また金表面へのオリゴアミンの固定が静電相互作用ではなく、非共有電子対の配位であることを明らかにした。この結果、金ナノ粒子が血清のような生体環境下で極めて高い分散安定性を示すことを明らかにした(Miyamoto ら、Langmuir 24, 5010-5017 (2008))。
- ④ オリゴアミン PEG/オリゴ核酸混合ブラシの構築とそのセンシング能の評価：上述したように金表面へのオリゴアミン PEG 固定化では、オリゴアミンの鎖長依存的に密度を変えることが可能である。この現象を利用し、制御した密度の PEG ブラシ鎖間にオリゴ核酸を効率よく固定することに成功した。最適条件では通常に比べて極めて高いハイブリダイゼーション能とミスマッチ検出能を有する高度な遺伝子センシング表面の構築に成功した(Yoshimoto ら、Chemistry Letters 36, 1444-1445 (2007))。
- ⑤ PEG 化金ナノ粒子の表面での挙動解析：上述のようにして作成した PEG 化ナノ粒子の PEG 自由末端にリガンドを導入し、表面のレセプターに対する認識を検討した。リガンド増加とともに粒子の吸脱着の可逆性が低下し、薬物キャリアモデルとしての最適化を可能とした(Yoshimoto ら、Chem. Comm., 5369 (2008))。
- ⑥ 両末端スルファニル PEG の金表面でのブラシ構築：両末端にスルファニル基を有する PEG は金表面ではループを形成するため非特異吸着抑制が高くないとともに、末端スルファニル基を利用することができない。我々は混合ブラシ構築法を利用し、先に密度を制御した短鎖 PEG を金表面に固定し、その後両末端スルファニル PEG を固定することによって、ループ形成することなく、高密度ブラシを構築することに成功した。この表面は高い非特異吸着抑制能を示すだけでなく、末端スルファニル基に抗体フラグメントやマレイミド化タ

ンパク質を固定する事が可能であった (Yoshimoto ら、Langmuir, 24, 9623 (2008))。

- ⑦ ホスファジルコリン基を有するポリマー (PMPC) と PEG ブラシの比較：長さの異なる PMPC と PEG ブラシを構築しその膜厚、タンパク質吸着能を比較し、非特異吸着抑制効果を明らかにした (Yoshimoto ら、submitted for publication)。
- ⑧ オリゴアミン PEG の金表面への吸着の解析：PEG-b-オリゴアミンと PEG/オリゴアミングラフトポリマーとの金表面への吸着能を比較検討した。XPS により、ブロックポリマーでは高度なブラシが形成していることを明らかとした (Yoshimoto ら、submitted for publication)。
- ⑨ 抗体/PEG 混合表面における分子認識能増強効果：表面に固定した抗体の周りに混合 PEG を構築すると抗体の反応性が向上するとともに、経時的にも安定することを見いだした。一般的に抗体のみを固定すると時間とともに抗体の高さが低下し、これは失活によるものと考えられている。下図は AFM による抗体/混合 PEG 固定化表面抗体の図を示す。1 時間後でも殆ど高さに変化が無く、失活しないことを明らかとした (Nishio ら、in preparation)。

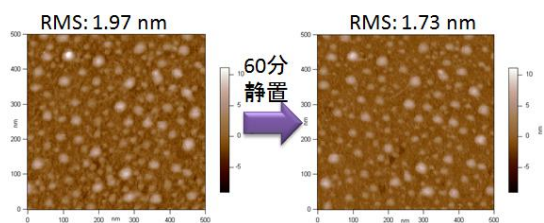


図 2. 抗体/混合 PEG 固定化表面の経時変化の AFM 観察(一時間後の抗体の高さが殆ど変化しない)

- ⑩ 抗体/混合 PEG 共固定ナノ粒子によるコロイド免疫診断設計：200 ナノメートルのラテックス粒子に抗体/混合 PEG を固定化し、ラテックス免疫診断を行ったところ、通常のアльブミンブロッキングのみならず、単独 PEG ブラシに比べても極めて高い分散性、非特異吸着抑制及び感度が得られることが明らかとなった (Yuan ら、Anal.Chem., 81, 1549 (2009))。
- ⑪ 生体環境下で利用可能な近赤外で励起する PEG 化アップコンバージョンナノ粒子の創出：酸化イットリウムマトリックスに分散したエルビウムは近赤外光で励起されて発光する。ドーピング量や他のドーピング剤を用いることにより様々な発光が可能であるため、バイオイメージングとして期待できる。PEG-b-ポリアクリル酸を用いて表面設計を行い、生体環境下での分子認識を近赤外励起でモニターすることに成功した (Kamimura ら、Langmuir, 24, 8864 (2008))。
- ⑫ 大気圧プラズマを利用したバイオナノインターフェース構築用材料開発：大気压下で利用できるマイルドなプラズマ源を利用し、新しいバイオ表面の設計を行うための材料設計を行い、容易に生体成分の非特異吸着抑制が可能な表面の作製に成功した

(Saha ら、in preparation)。

これら研究では特に平面で起こる免疫化学的増強効果がナノ粒子においても再現されるかが重要な点であったことから、作製したナノ粒子の分散安定性を光散乱測定、ゼータ電位等の測定で評価し、高い安定性を確認した。

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 29 件)

1. Design of Core-shell-type Nanoparticles Carrying Stable Radicals in the Core. Yoshitomi Toru, Miyamoto Daisuke, Nagasaki Yukio, *Biomacromolecules* 10(3), 596-601 (2009). 査読あり
2. High-performance Immunolates Possessing A Mixed-PEG/Antibody Co-immobilized Surface: High Sensitive Ferritin Immunodiagnosics. Yuan X, Yoshimoto K, Nagasaki Y *Analytical Chemistry* 81(4), 1549-1556 (2009). 査読あり
3. Novel Tumor-specific 19F-MRS/I Nanoprobe based on pH-Responsive PEGylated Nanogel: pH-Dependent 19F-Magnetic Resonance Studies. Oishi M, Sumitani S, Bronich T K., Kabanov A V., Boska M D., Nagasaki Y *Chemistry Letters* 38(2), 128-129 (2009). 査読あり
4. A Smart Nanoprobe Based on Fluorescence-Quenching PEGylated Nanogel Containing Gold Nanoparticles for Monitoring the Cancer Response to Therapy. Oishi M, Tamura A, Nakamura T, Nagasaki Y *Advanced Functional Materials* 19(6), 827-834 (2009). 査読あり
5. Binding Enhancement of Antigen-Functionalized PEGylated Gold Nanoparticles onto Antibody-Immobilized Surface by Increasing the Functionalized Antigen using α -sulfanyl- ω -amino-PEG. Yoshimoto K, Hoshino Y, Ishii T, Nagasaki Y *Chemical Communications* 5369-5371 (2008). 査読あり
6. Facile Construction of Sulfanyl-terminated Poly(ethylene glycol)-brushed Layer on a Gold Surface for Protein Immobilization by the Combined Use of Sulfanyl-Ended Telechelic and Semi-Telechelic Poly(ethylene glycol)s. Yoshimoto K, Hirase T, Nemoto S, Hata T, Nagasaki Y *Langmuir* 24, 9623-9629 (2008). 査読あり
7. Design of poly(ethylene glycol)/streptavidin co-immobilized upconversion nanophosphors and their application to fluorescence biolabeling. Kamimura M, Miyamoto D, Saito Y, Soga K, Nagasaki Y *Langmuir* 24, 8864-8870 (2008). 査読あり
8. Structure and Activity Assay of Nanozymes Prepared by the Co-immobilization of Practically Useful Enzymes and Hydrophilic Block Copolymers on Gold Nanoparticles. Yuan X, Iijima M, Oishi M, Nagasaki Y *Langmuir* 24, 6903-6909 (2008). 査読あり

り

9. PEG-b-polyamine Stabilized Bionanoparticles for Nanodiagnosics and Nanotherapy. Nagasaki Y *Chemistry Letter* 37, 564-569 (2008). 査読あり
 10. Hatakeyama H., Akita H., Kogure K., Oishi M., Nagasaki Y., Kihira Y., Ueno M., Kobayashi H., Kikuchi H., Harashima H.: Development of a novel systemic gene delivery system for cancer therapy with a tumor-specific cleavable PEG-lipid. *Gene Therapy* 14: 68-77 (2007). 査読あり
 11. Nagasaki Yukio, Yoshinaga Kenji, Kurokawa Koshiro, Iijima Michihiro: Thermal-and dispersion-stable lipase-installed gold colloid: PEGylation of enzyme-installed gold colloid. *Colloid & Polymer Science* 285: 563-567 (2007). 査読あり
 12. Oishi Motoi, Hayashi Hisato, Uno Teppei, Ishii Takehiko, Iijima Michihiro, Nagasaki Yukio: One-Pot Synthesis of pH-Responsive PEGylated Nanogels Containing Gold Nanoparticles by Autoreduction of Chloroaurate Ions within Nanoreactors. *Macromolecular Chemistry and Physics* 208: 1176-1182 (2007). 査読あり
 13. Oishi Motoi, Nagasaki Yukio: Synthesis, characterization, and biomedical applications of core-shell-type stimuli-responsive nanogels-Nanogel composed of poly [2-(N, N-diethylamino) ethyl methacrylate] core and PEG tethered chains. *Reactive and Functional Polymers* 67: 1311-1329 (2007). 査読あり
 14. Oishi Motoi, Nagasaki Yukio, Nishiyama Nobuhiro, Itaka Keiji, Takagi Motoki, Shimamoto Akira, Furuichi Yasuhiro, Kataoka Kazunori: Enhanced Growth Inhibition of Hepatic Multicellular Tumor Spheroids by Lactosylated Poly (ethylene glycol)-siRNA Conjugate Formulated in PEGylated Polyplexes. *ChemMedChem* 2: 1290-1297 (2007). 査読あり
 15. Oishi Motoi, Sumitani Shogo, Nagasaki Yukio: On-Off Regulation of 19 F Magnetic Resonance Signals Based on pH-Sensitive PEGylated Nanogels for Potential Tumor-Specific Smart 19 F MRI Probes. *Bioconjugate Chemistry* 18: 1379-1382 (2007). 査読あり
 16. Sakura Takeshi, Nagasaki Yukio: Preparation of gold colloid using pyrrole-2-carboxylic acid and characterization of its particle growth. *Colloid & Polymer Science* 285: 1435-1536 (2007). 査読あり
 17. Satomi Tomomi, Nagasaki Yukio, Kobayashi Hisatoshi, Otsuka Hidenori, Kataoka Kazunori: Density Control of Poly (ethylene glycol) Layer To Regulate Cellular Attachment. *Langmuir* 23: 6698-6703 (2007). 査読あり
 18. Takae Seiji, Akiyama Yoshitsugu, Yamasaki Yuichi, Nagasaki Yukio, Kataoka Kazunori: Colloidal Au Replacement Assay for Highly Sensitive Quantification of Low Molecular Weight Analytes by Surface Plasmon Resonance. *Bioconjugate chemistry* 18: 1241-1245 (2007). 査読あり
 19. Yoshimoto Keitaro, Matsumoto Shinya, Asakawa Ryosuke, Uchida Katsumi, Ishii Takehiko, Nagasaki Yukio: Immobilization and Hybridization Behavior of DNA on Poly (ethylene glycol)-block-Poly [2-(N, N-dimethylamino) ethyl methacrylate]-modified Gold Surfaces. *Chemistry Letters* 36: 1444-1445 (2007). 査読あり
- [学会発表] (計 180 件)
1. 2009. 3.5. Tamura M, Tamura A, Oishi M., Nagasaki Y: Design and Characterization of pH-Responsive PEGylated Nanogels for Potential Drug Delivery Carrier. ISAT-3/PTW-3, International, Tokyo International Exchange Center, Tokyo.
 2. 2009.2.25 Nagasaki Y: Nano-particle Assisted Therapy MANA International Symposium 2009, International, EPOCAL TSUKUBA, Ibaraki.
 3. 2009.2.20 Nagasaki Y: pH-responsive Nanoparticles with Electron Paramagnetic Signals for Novel Polymeric Drug for Anti-oxidative Stress The 62nd MANA/the 24th ICYS Joint Seminar, International, Seminar Room #431, MANA Bldg., Namiki, Ibaraki.
 4. 2009.1.22 Nagasaki Y: Design of Novel Biomaterials by Nonequilibrium Atmospheric Plasma Jets BMMP-9, International, Noyori Conference Hall, Nagoya University, Nagoya.
- 2008 年**
5. 2008.11.30 長崎幸夫「多剤耐性がんに機能する pH 応答性ナノ粒子製剤の設計と評価」第 6 回がんとハイポキシア研究会、広島市南区民文化センター、広島、(国内口頭)
 6. 2008.11.10 長崎幸夫「ナノ診断の表面設計」高分子学会 医用高分子研究会、産業技術総合研究所 臨海副都心センター別館 11 階会議室、東京、(国内口頭)
 7. 2008.10.4 長崎幸夫「高度な治療に貢献するバイオナノ粒子の設計と評価 第 52 回日本薬学会 関東支部大会」、東京理科大学薬学部、野田キャンパス、千葉、(国内口頭、S-V-4)
 8. 2008.09.28 EPR Imaging Biomedical Redox Navigation (EPR Imaging), pp. international, JAL Resort Sea Hawk Hotel Fukuoka.
 9. 2008.9.26 中村 隆仁、大石 基、長崎 幸夫「マルチ刺激応答性ナノゲルリアクターを用いた金ナノ粒子の調製と応用」第 57 回高分子討論会、大阪市立大学、大阪、口頭(3T02)
 10. 2008.9.25 長崎 幸夫、吉富 徹「抗酸化ストレス能を有する安定ラジカル内包ナノ粒子(RNP)の設計と評価」第 57 回高分子討論会、大阪市立大学、大阪、口頭(2V18)
 11. 2008.9.24 吉本 敬太郎、長崎 幸夫「PEG 誘導体を用いる合成高分子/生体高分子共固定表面の構築とインテリジェント界面としての展開」第 57 回高分子討論会、大阪市立大学、大阪、口頭(1W20)

12. 2008.9.13 Nagasaki Yukio: pH-responsive Nanoparticles with Electron Paramagnetic Signals for Novel Polymeric Drug for Anti-oxidative Stress International Symposium on Polymer Physics, pp. 国際, JAL Resort Sea Hawk Fukuoka .
 13. 2008.9.11 Nagasaki Yukio: Design of New Bionanoparticles with pH Responsive Signals 3rd Single Cell Analysis Conference, pp. 国際, ETH Zurich, Switzerland .
 14. 2008.7.29 上村真生, 宮本大輔, 齋藤悠, 徳善公一, 曾我公平, 長崎幸夫, 近赤外光励起型バイオナノ粒子の設計と機能評価 第37回医用高分子シンポジウム. 26, 東京医科歯科大学 (国内)
 15. 2008.7.24 長崎幸夫, PEG 密生層による表面エンジニアリング 第25回ナノテク部会研究会. 3, 東京理科大学, 森戸記念館 (国内)
 16. 2008.7.21 Nagasaki Y, Materials design for functional bionanoparticles 2008 Prague Meetings on Macromolecules, 48th Microsymposium. ML03, Czech Republic (国外)
 17. 2008.7.18 松本慎哉, 吉本敬太郎, 長崎幸夫, PEG/PAMA/ssDNA 共固定化修飾金表面の構築と SPR による一塩基多型の検出 Biacore Symposium Japan 2008. d-11, 品川プリンスホテル (国内)
 18. 2008.6.10 Nagasaki Y 「pH-responsive Nanogel for Biomaging, Diagnostics and Therapy」 NanoBio Europe 2008, Barcelona, Spain (国際会議口頭)
 19. 2008.5.29 田村篤志, 長崎幸夫, 「精密バイオコンジュゲーションに寄与するヘテロ二官能性 PEG の選択的合成」, 第57回高分子学会年次大会, パシフィコ横浜, 国内ポスター, (2Pd022)
 20. 2008.5.12 長崎幸夫, 「バイオナノマテリアルの設計」, ナノ粒子研究会第43回公開講演会, (独)物質・材料研究機構 (NIMS) 千現地 第1会議室, つくば, 講演
 21. 2008.3.20 長崎幸夫, 「安定ラジカルを内包するコアシェル型ナノ粒子の設計」, 第4回物理・化学が不得手な臨床家のための ESR セミナー, 神奈川県川崎市あさおクリニック会議室, 招待講演
 22. 2008.3.15 Keitaro Yoshimoto, 「Density Controlled PEG/Biomacromolecule Co-Immobilized Gold Surface as an Intelligent Sensor Platform」 (IL-17) First International Symposium on Interdisciplinary Materials Science, Tsukuba International Congress Center (EPOCHAL TSUKUBA), (国際会議口頭)
- 2007年**
23. 2007.12.9 長崎幸夫 「Patterned Surface Design of Poly(ethylene glycol) Gel for Engineering of Cell Cultivation」 第18回日本 MRS 学術シンポジウム, 日本大学, 御茶ノ水, 招待 (J-19-I)
 24. 2007.12.6 長崎幸夫 「pH-responsive Nanogel as a New Tool for Nanodiagnostics」 POLYMER/REGENERATION SYMPOSIUM I Epochal Tsukuba International Congress Center 招待講演
 25. 2007.11.26 長崎幸夫 筑波大学大学院数理物質科学研究科 「pH応答性コアとリガンド導入可能な PEG シェルを有するナノゲルの設計と評価」 第29回日本バイオマテリアル学会国内口頭(BG-303)
 26. 2007.9.21 原 暁非, 飯島道弘 (小山高専), 大石 基, 長崎幸夫, 「金ナノ粒子を用いた新しい酵素複合体の調製と特性評価」, 第56回高分子討論会, 名古屋工業大学, 名古屋, 口頭 (3V13)
 27. 2007.9.19 長崎幸夫, 「高感度磁性粒子 ELISA を可能にする材料設計」, 第56回高分子討論会, 名古屋工業大学, 名古屋, 口頭(1Y05)
 28. 2007.9.19 長崎幸夫, 「高密度 PEG ブラシが引き出すバイオ機能ー ナノ表面がシャペロンになる?」, 第56回高分子討論会, 名古屋工業大学, 名古屋, 口頭(1X12)
 29. 2007.9.10 Yukio Nagasaki, "Core-shell type pH-responsive Nanogel as New Tool for Nanobiomaterials", The Fifth International Forum on Post-genome Technologies(IFPT'5)", Suzhou, China, September 10-11, 2007. (Invited Oral)
 30. 2007.8.8 Yukio Nagasaki, "pH-responsive Nanogel as New Tool for Nanobiomaterials", GelSympo2007, Univ. Tokyo, Tokyo, (Oral)
 31. 2007.6.28 古性 均, 宮本大輔, 長崎幸夫, 北野勝久 (阪大 CAMT), 浜口智志 (阪大 CAMT), 「低周波プラズマジェットを用いた金属ナノ粒子の合成」, 第24回フォトポリマーコンファレンス, 千葉 (国内口頭発表, B2-08)
 32. 2007.6.15 長崎幸夫, 吉田吉行, 大石 基, 斯波 真理子 (国循), 「コレステロール吸着剤を目指したコアシェル型ナノゲルの創成」, 第23回日本 DDS 学会, 熊本 (国内口頭発表, 2-C-28)
 33. 2007.5.31 古性 均, 大石 基, 長崎幸夫, 「ポリエチレングリコール, アルキルアミン, 金属表面, 金ナノ粒子」, 第56回高分子学会年次会 京都, (国内ポスター発表, 3Pb186)
 34. 2007.3.26 長崎幸夫, 「機能性ソフトインターフェースの構築」, 日本化学会シンポジウム「ソフトマテリアルの分子科学」, 関西大学, 大阪, 招待
 35. 2007.3.19, 長崎幸夫, 「細胞センサーを目指したスフェロイドアレイの構築と機能」, 光・プラズマプロセスのバイオ応用ワークショップ, 大阪大学, 大阪, 招待
 36. 2007.3.16, Yukio Nagasaki, "Design of Bionanointerface", 1st International Symposium on Atomic Technology, EPOCHAL Tsukuba, Tsukuba, Invited
 37. 22007.1.29 長崎幸夫, 「生体環境下で機能するバイオインターフェースの設計と機能」, 第4

回ライフサーベイヤ特定領域研究シンポジウム、京都大学、京都、招待

38. 2007.1.15 長崎幸夫、「三大学連携バイオナノプロジェクト」、第1回ポリスケールテクノロジーワークショップ、東京理科大学、野田、招待

〔図書〕(計6件)

1. Motoi Oishi, Yukio Nagasaki, "Block Copolymer Synthesis of Nanoscale Drug and Gene Delivery", in Nanotechnology in Drug Delivery, Ed. by Melgaradt M. de Villiers, Pornanong Aramwit, Glen S. Kwon, Springer, New York, 2008, 35-67.
2. 大石 基, 長崎幸夫、「ナノゲルによるピンポイント治療・診断システムへの展開 【応用編】第6章、「ゲルの微細加工と細胞のマイクロパターニング」、吉田 亮監修、(株)シーエムシー出版, 2008年、190-199.
3. 市野正洋、長崎幸夫、「医療用ゲルの最新技術と開発」、第7章、「ゲルの微細加工と細胞のマイクロパターニング」、吉田 亮監修、(株)シーエムシー出版、2008年、83-93.

〔産業財産権〕

○出願状況(計18件)

1. 名称：混合ポリエチレングリコールと抗体が共固定化された表面を所有する免疫ラテックス粒子及びその製造方法
発明者：長崎幸夫、原暁非、吉本敬太郎、
権利者：筑波大学
種類：特許
番号：2009-7846
出願年月日：2009年1月16日
国内外の別：国内
2. 名称：表面の修飾された希土類含有セラミックスナノ粒子
発明者：長崎幸夫、曾我公平、宮本大輔、齋藤悠、上村真生
権利者：筑波大学
種類：特許
番号：2008-286294、
出願年月日：2008年11月7日
国内外の別：国内
3. 名称：コレステロール低下作用を有する水溶性高分子架橋体
発明者：長崎幸夫、大石 基、斯波真理子
権利者：筑波大学
種類：特許
番号：2007-060874
出願年月日：2007年2月9日
国内外の別：国内

〔その他〕

受賞

1. Matsumoto S, Yoshimoto K, Nozawa M, Echigo T, Nemoto S, Hatta T, Nagasaki Y “YOUNG

RESEARCHER AWARD” The IUMRS International Conference in Asia 2008. “Hybridization Behavior of DNA on PEG-b-PAMA/DNA Co-immobilized Gold Surface: Effect of Thymine Spacer Length in the Probe DNA” Nagoya Congress Center, Nagoya, Japan. 2008.12.13.

2. 吉富徹、宮本 大輔、間宮 孝、松井 裕史、平山 暁、長崎幸夫、優秀ポスター発表賞 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2008 「体内 ESR イメージングを目指した TEMPO 内包コアシェル型ナノ粒子の設計」 東京大学、東京、2008.11.18.
3. 中村隆仁、大石基、長崎幸夫、ポスター賞 ゲルワークショップイン大阪 「マルチ刺激応答性ナノゲルリアクターを用いた金ナノ粒子の調製と応用」 ホテルアウイーナ大阪、大阪、2008.9.27.
4. 角谷省吾、大石基、長崎幸夫 ポスター賞 第2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 「生体内 pH 低下部位の局所的な診断を可能とする ¹⁹F-MRI ナノプローブの調製とその機能評価」 幕張メッセ、東京、2008.9.4.

6. 研究組織

(1)研究代表者

長崎幸夫 (NAGASAKI YUKIO)
筑波大学・大学院数理工学物質科学研究科・教授
研究者番号：90198309

(2)研究分担者

大石 基 (OISHI MOTOI)
筑波大学・大学院数理工学物質科学研究科・講師
研究者番号：90419242
吉本 敬太郎 (YOSHIMOTO KEITARO)
筑波大学・大学院数理工学物質科学研究科・講師
研究者番号：60392172
原 暁非 (GEN GYOUHI)
筑波大学・大学院数理工学物質科学研究科・準研究員
研究者番号：60422185
宮本大輔 (MIYAMOTO DAISUKE)
筑波大学・大学院数理工学物質科学研究科・博士研究員
研究者番号：30392145