情報変換・機能制御性を持つ分子刺激応答性ゲル

「変換と制御」領域　　宮田　隆志

要　　旨

ゲルの可逆的架橋点として分子複合体を利用することによって、特定の分子を認識して膨潤収縮する分子刺激応答性ゲルの合成を試みた。その結果、分子複合体の利用方法によって二種類のタイプの分子刺激応答性ゲル（生体分子架橋ゲル、分子インプリントゲル）を合成することができた。生体分子架橋ゲルとしてはグルコース応答性ゲルと抗原応答性ゲルの合成に、分子インプリントゲルとしては内分泌攪乱化学物質応答性ゲルと肝癌マーカー応答性ゲル、DNA 応答性ゲルの合成に成功した。また、このような分子刺激応答性ゲルの体積変化を蛍光強度変化として情報変換できるゲルシステムも提案した。これらのゲルはいずれも従来にない新規なソフトマテリアルであり、環境・エネルギー・医療分野への利用が期待できる。

1　研究のねらい

高分子ゲルは、図１に示すように高分子のネットワークと溶媒とからなるソフトマテリアルであり、食品・環境・エネルギー・医療分野などに広く利用されている。さらに、ゲルの体積が pH や温度、溶媒組成などによって不連続に変化する体積相転移現象が見出され、外部環境の変化を感知して体積変化するゲルは、刺激応答性ゲルや環境応答性ゲル、インテリジェントゲル、スマートゲルなどと呼ばれる21世紀型ソフトマテリアルとして、人工筋肉や自律応答型ドラッグデリバリーシステム（DDS)、センサーなどへの応用が試みられるようになった。しかし、そのほとんどが pH や温度などの物理化学的な刺激に応答するゲルであり、特定の分子を認識して体積変化するゲルはグルコース応答性ゲルのみであった。そこで、本研究では、医療分野や環境分野に利用できる刺激応答性ゲルの開発を目指して、シグナル生体分子や環境関連分子などに応答する“分子刺激応答性ゲル”の合成を試みた。

一般に、ゲルの膨潤挙動は、①ゲルを構成しているポリマーと溶媒との親和性、②ポリマー鎖中の荷電基の状態､そして③ポリマー鎖を結んでいる架橋点の数によって決定される(図１)。これまで報告されている刺激応答性ゲルは、主に温度や pH などの外部環境変化によって①と②の因子が変化することにより膨潤または収縮していた。しかし、われわれは③の架

橋点の数もゲルの膨潤挙動に強く影響することに着目し、外部環境の変化で可逆的に変化する架橋点を導入することによっても刺激応答性ゲルを合成できると考えた。そこで、分子複合体を可逆的架橋点として利用することによって、二種類の異なるシステムからなる分子刺激応答性ゲルの合成を試みた。一つは予め生体分子同士が相互作用した生体分子複合体をゲル網目に結合させた“生体分子架橋ゲル”であり、もう一つはターゲット分子と相互作用するリガンドを最適な配置に導入した“分子インプリントゲル”である（図２）。生体分子架橋ゲルは、ターゲット分子が存在するとゲル網目に結合された生体分子複合体が解離することによって架橋点の数が減少し、その結果としてターゲット分子に応答して膨潤する。一方、分子インプリントゲルは、一つのターゲット分子を複数のリガンドが認識して複合体形成し、それが架橋点として作用するためにターゲット分子に応答して収縮する。以下、このようなコンセプトに基づいて合成した生体分子架橋ゲルおよび分子インプリントゲルの研究成果について報告する。

２　研究成果

２．１　生体分子架橋ゲルの合成

２．１．１ グルコース応答性ゲルの合成

以前、われわれは側鎖にグルコースを

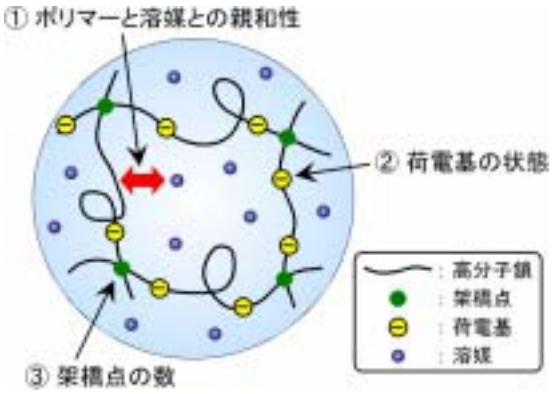


図１　高分子ゲルの構造とその状態を決定する因子

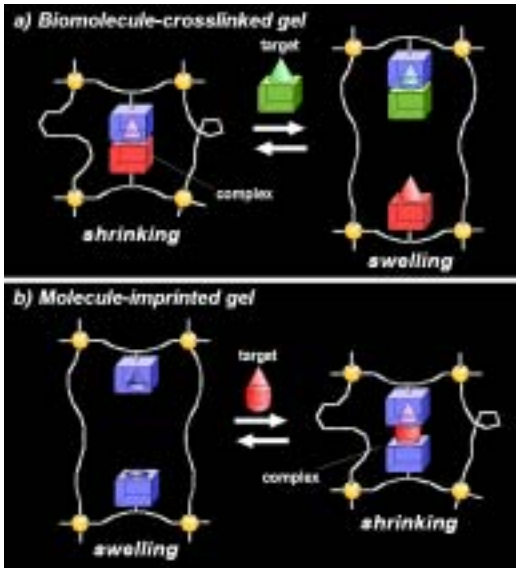


図２　生体分子架橋ゲルと分子インプリントゲルの分子刺激応答挙動

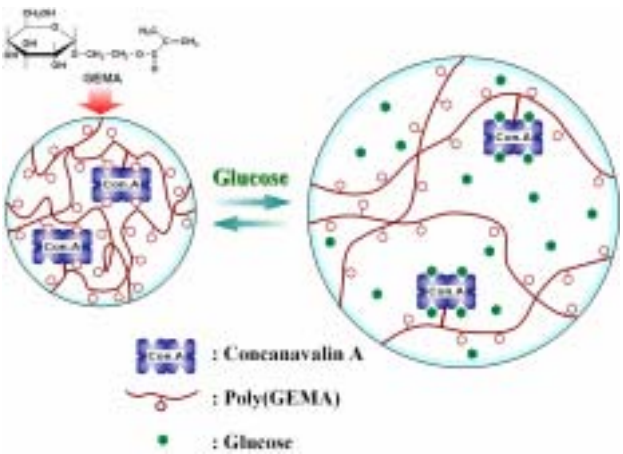


図３　Poly(GEMA)-Con.A共重合体ゲルの可逆的グルコース応答挙動

有するモノマー(GEMA)を重合した水溶性ポリマー(Poly(GEMA))が糖結合タンパク質のレクチン(Concanavalin A(Con.A))と相互作用して Poly(GEMA)-Con.A 複合体形成することを明らかにした。そこで、GEMA と Con.A とを複合体形成させた後、架橋剤（*N*、 *N*’-メチレンビスアクリルアミド(MBAA))と共重合させることによって Poly(GEMA)-Con.A 複合体ゲルを合成した。この Poly(GEMA)-Con.A 複合体ゲルはグルコースが存在すると次第に膨潤し、グルコース応答性を示した。しかし、このゲルでは Con.A がゲルネットワークと化学結合していないため、グルコースに応答して膨潤するとゲルから Con.A が漏出し、可逆的応答性を示すことができなかった。そこで、Con.A に重合性官能基を導入した後に、GEMA と複合体形成させた状態で共重合することによって、Con.A をゲルネットワークに化学結合させた Poly(GEMA)-Con.A 共重合体ゲルを合成した。このゲルもグルコース存在下で膨潤したが、外部溶液中のグルコース濃度を低下させると次第に収縮し、外部グルコース濃度に応答して可逆的に膨潤収縮を繰り返した（図３）。したがって、Poly(GEMA)-Con.A 共重合体はグルコース存在下で Poly(GEMA)-Con.A 複合体が解離して架橋密度が低下するために膨潤し、グルコース濃度が低下するとゲルネットワークに結合されている Con.A が Poly(GEMA)の側鎖グルコースと再び結合するため収縮することができる。このように Poly(GEMA)-Con.A 共重合体ゲルはグルコース濃度に応答して可逆的に膨潤収縮することができ、糖尿病患者に対するインスリン治療用デバイスとしての応用が期待できる。

２．１．２ 抗原応答性ゲルの合成

われわれは、抗体が抗原を特異的に認識して抗原抗体複合体を形成することに着目し、この抗原抗体複合体をゲル架橋点として導入したゲルの合成を試みてきた。このような抗原抗体複合体ゲルは、重合性官能基を導入したビニル化抗体とアクリルアミド(AAm)とを共重合させて抗体結合ポリマーを合成した後、ビニル化抗原と複合体形成させた状態で AAm および MBAA と共重合させることによって合成することができる。この方法で合成したゲルは、抗原抗体複合体をゲル架橋点として有するセミ相互侵入高分子網目(semi-IPN)構造をもっている。この抗原抗体 semi-IPN ゲルを抗原の溶解した緩衝液中に浸漬すると急激に膨潤し、その膨潤率は溶液中の抗原濃度に強く依存した。そこで、このような抗原抗体複合体ゲルの合成条件について検討した結果、多量の重合性官能基を抗原および抗体に導入しすぎると、それが化学的架橋点として作用して抗原抗体複合体が可逆的架橋点として寄与できないためにゲルの応答性は低下することが明らかとなった。さらに、抗原抗体複合体の導入量が多いゲルほど大きな膨潤率変化を示すことがわかった。

ところで、このような抗原応答性ゲルをセンサーや DDS などに利用するためには、その可逆性が重要になる。抗原抗体 semi-IPN ゲルの場合には、緩衝液中の抗原の有無によって可逆的に膨潤－収縮を繰り返した（図４）。しかし、semi-IPN 構造を持たない抗原抗体ゲルは明確な可逆性を示さず、semi-IPN 構造が抗原抗体ゲルの可逆的応答性に重要な役割を果たしていると考えられた。さらに、これらのゲルを用いてモデル薬物の透過性を調べた結果、抗原存在下では抗原抗体 semi-IPN ゲルは薬物を透過するが、抗原濃度が低下すると薬物透過を抑制することがわかった。特に、モデル薬物として分子量1355のビタミン B_{12}を用いた場合に比較して、分子量64500のヘモグロビンを用いた場合の方がより明確な薬物放出の ON-OFF 制御が可能であった。この結果は、抗原応答性ゲルを自律応答型 DDS 用材料として利用する場合には、薬物の分子量によってネットワークサイズを最適に設計することの重要性を示唆している。

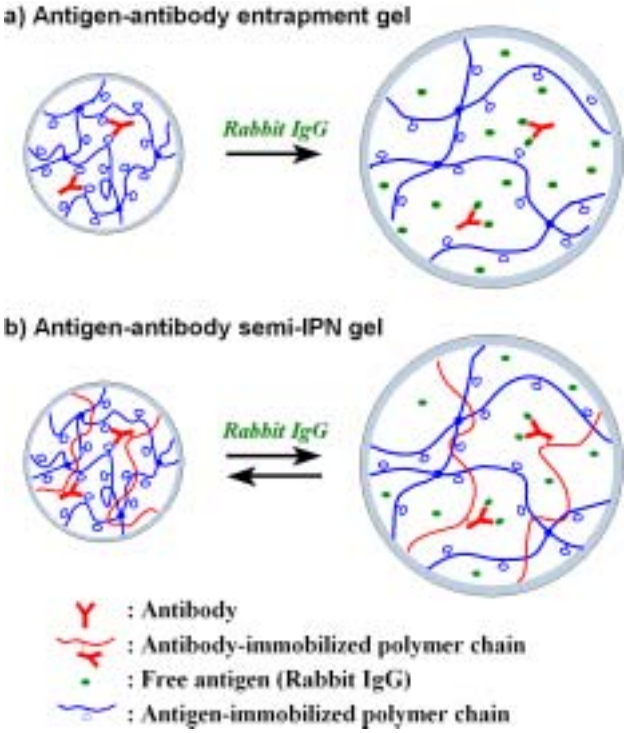


図 4　抗原抗体複合体ゲルの抗原応答性挙動

２．２ 分子インプリントゲルの合成

酵素や抗体などのタンパク質（ホスト分子）は特定の分子（ゲスト分子）を認識する機能をもっており、人工ホスト分子を簡便に合成する方法として分子インプリント法が提案されている。一般的な分子インプリント法では、鋳型であるゲスト分子とリガンドモノマーとを結合させた状態で架橋剤と共重合させた後、ゲスト分子を取り除くことによって認識サイトを形成させている。従来報告

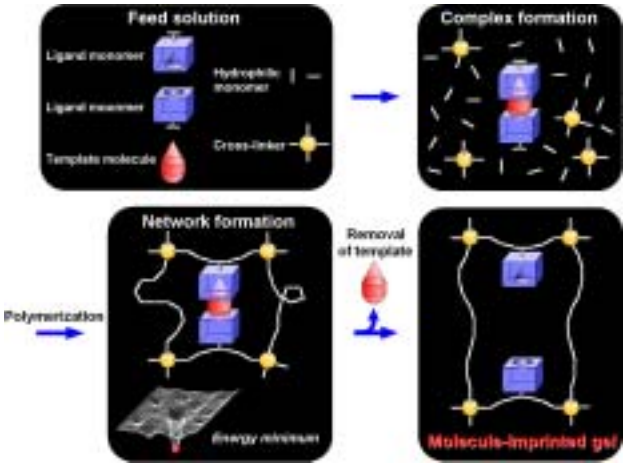
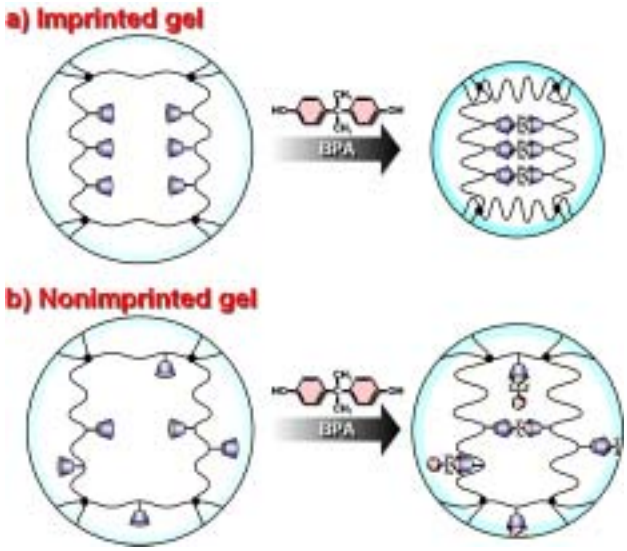


図５　分子インプリント法を利用した分子刺激応答性ゲルの合成コンセプト

されている分子インプリント法では、リガンドを固定するために多量の架橋剤が使用されてきた。一方、われわれは従来法と異なって極少量の架橋剤しか用いない分子インプリント法でも、リガンド分子と鋳型分子とを強く結合させた状態でネットワーク形成させることによって、初期構造がエネルギー的に安定なゲルを合成できると考えた（図５）。このゲルから鋳型分子を取り除くと架橋剤量が少ないために膨潤するが、再びそのターゲット分子が存在するとリガンドがそれと結合し、エネルギー的に安定な初期構造へと変化してゲルは収縮すると期待できる（図２(b)）。このように生体分子複合体を架橋点として利用する合成コンセプトと分子インプリント法とを組み合わせることによって、様々な分子刺激応答性ゲルの合成を試みた。

２．２．１ 内分泌撹乱化学物質応答性ゲルの合成

ビスフェノール A (BPA)は、生体のホルモン作用を撹乱することによって悪影響を及ぼす内分泌撹乱化学物質（通称、環境ホルモン）の疑いが指摘されており、環境におけるその測定法や分離除去技術の開発が望まれている。そこで、筆者らは、BPA の芳香環を認識するシクロデキストリン(CD)をリガンドとして用い、分子インプリント法によって BPA 応答性ゲルの合成を試みた。まず、重合性官能基を導入した CD と鋳型 BPA の二つの芳香環を結合させた状態で AAm と架橋剤である MBAA とを加えて重合し、さらに鋳型 BPA を除去することによって BPA インプリントゲルを合成した。この方法は通常の分子インプリント法とは異なって架橋剤を極少量しか用いないため、得られたゲルは非常に膨潤した。この BPA インプリントゲルと鋳型を用いずに合成したノンインプリントゲルを微量の BPA 水溶液に浸



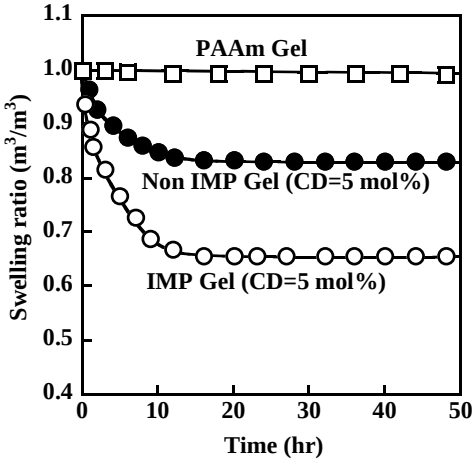


図６　BPA インプリントゲルとノンインプリントゲルの BPA 応答性収縮挙動

漬するといずれも収縮したが、BPA インプリントゲルの方がより顕著な BPA 応答性を示した（図６）。また、ノンインプリントゲルに比較して BPA インプリントゲルの方がより多くの BPA を吸着することも明らかになった。一方、BPA 水溶液中でノンインプリントゲルの架橋密度はわずかしか変化しなかったが、BPA インプリントゲルのそれは顕著に増加した。したがって、BPA インプリントゲルの BPA 応答性収縮挙動は、リガンド CD が BPA の二つの芳香環を認識して CD-BPA-CD 複合体からなる架橋点が形成されるためと考えられた（図６）。さらに、リガンド CD 量を増加させるとインプリントゲルとノンインプリントゲルの収縮率は共に増加し、より多くの CD を導入することによって BPA 応答性の高いゲルを合成できることがわかった。以上のように、BPA 応答性ゲルは BPA を特異的に認識して収縮できることから、排水中などから BPA を吸着除去する環境改善用材料として有望である。また、このように分子認識能を有する分子をリガンドとして用いた分子インプリント法によって、分子刺激応答性ゲルを合成できることが明らかとなった。

２．２．２ 肝癌マーカー応答性ゲルの合成

われわれは、さらにリガンドとしてタンパク質を用いた分子インプリント法を提案し、シグナル生体分子を認識して収縮する分子刺激応答性ゲルの合成も試みた。例えば、肝細胞癌の診断マーカーとして利用されている糖タンパク質(α-フェトプロテイン(AFP))をターゲット生体分子として選び、その糖鎖部位とペプチド部位を認識するリガンドとしてレクチンと抗体とを用いた分子インプリント法によって肝癌マーカー応答性ゲルを合成した。

まず、重合性官能基を導入したビニル化レクチンと AAm との共重合によって合成した PAAm 化レクチンとビニル化抗体を AFP と結合させてサンドイッチ状の複合体を形成させた状態で AAm と MBAA を加えて重合させた後、得られたゲルから AFP を取り除くことによって AFP インプリントゲルを合成した（図７）。このゲルを AFP の溶解した緩衝液に浸漬すると AFP 濃度に応じて次第に収縮した（図８(a)）。一方、鋳型として AFP を用いずに合成したノンインプリントゲルは AFP 水溶液中で若干膨潤し（図８(b)）、合成時の鋳型分子の有無によって応答挙動が大きく異なった。このとき、ノンインプリントゲルの架橋密度は全く変化しなかったが、AFP インプリントゲルのそれは次第に増加することがゲル弾性率測定によって明らかになった。したがって、AFP インプリントゲルの AFP 応答性収縮挙動は、ゲルネットワークに結合しているレクチンと抗体とが AFP を認識してレクチン－AFP－抗体からなる複合体を形成し、これが架橋点として作用するためと考えられた（図９）。また、AFP と同様の糖鎖を有し、ペプチド部位が異なる卵白アルブミンに対しては、AFP インプリントゲルとノンインプリント

ゲルのいずれも膨潤した（図８）。したがって、AFP インプリントゲルは、AFP の糖鎖部位とペプチド部位を同時に認識した場合にのみ収縮できる厳密な認識応答が可能であった。このようなシグナル生体分子はその僅かな分子構造変化によって様々な疾病などのシグナル情報を与えることから、AFP インプリントゲルの厳密な認識応答挙動を利用することによって、新しい診断センサーを構築することが可能になる。

図 7　肝癌マーカーインプリントゲルの合成方法

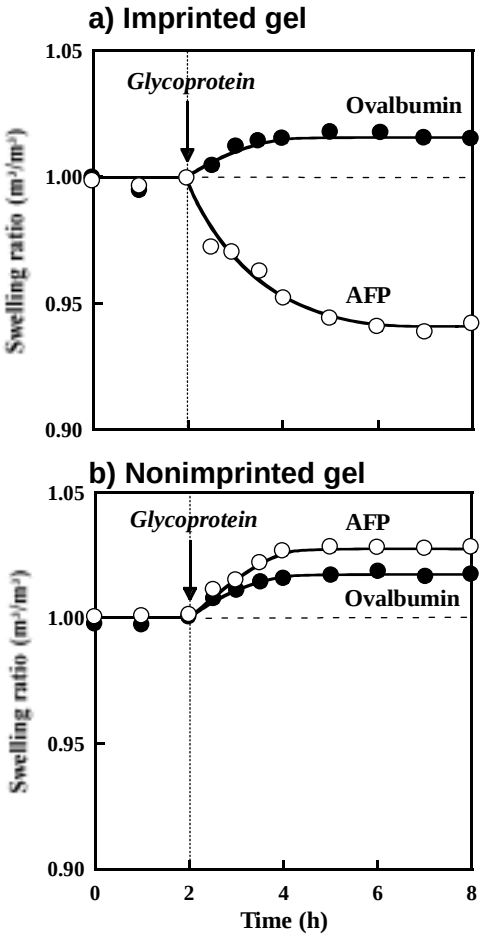


図 8　AFP インプリントゲル(a)およびノンインプリントゲル(b)の糖タンパク質応答性収縮挙動：○、AFP；●、卵白アルブミン

２．２．３ DNA 応答性ゲルの合成

近年、医療関連分野においてターゲット DNA を特異的に識別できる遺伝子診断法の開発が望まれている。特に、個人差を生む原因となる一塩基多型(SNP)を検出する方法の確立は、テーラーメイド医療を実現するために不可欠である。そこで、ターゲット DNA の配列に対して相補的な DNA をリガンドとして用いた分子インプリント法によって、新しい DNA 応答性ゲルの合成を試みた。ここでは、アルツハイマー病の危険因子として報告されているアポリポプロテイン E(apoE)遺伝子の翻訳領域（アミノ酸コード112）に存在する SNP 部位が変異体の DNA(16mer)をターゲットとして選択し、その半分ずつを認識する二種類の DNA(8mer)をリガンドとして DNA インプリントゲルを合成した。

まず、重合性官能基を導入した各リガンド DNA を鋳型 DNA と二重鎖形成させた後、主鎖となる AAm と架橋剤の MBAA と共重合させてネットワーク形成し、さらに DNA 二重鎖の融点以上の温度で洗浄することによって DNA インプリントゲルを合成した。この DNA インプリントゲルをターゲット DNA の溶解した緩衝液に浸漬すると、DNA インプリントゲルは次第に収縮した（図10）。また、ノンインプリントゲルも若干収縮したが、その収縮率は DNA インプリントゲルの方がより顕著であった。そこで、このときのゲル弾性率を測定して架橋密度を求めた結果、DNA インプリントゲルの架橋密度はターゲット DNA 存在下で大きく増加した。したがって、DNA インプリントゲルの DNA 応答性収縮挙動は、リガンド DNA がターゲット DNA と二重鎖形成し、これが架橋点として作用するためと考えられた（図10）。さらに、ターゲット DNA と一塩基が異なるミスマッチ DNA 存在下では DNA インプリントゲルは膨潤し、SNP を検出して異なる応答挙動を示した。したがって、DNA インプリントゲルは SNP 検出などに利用できるスマートデバイスとして有用であると期待できる。

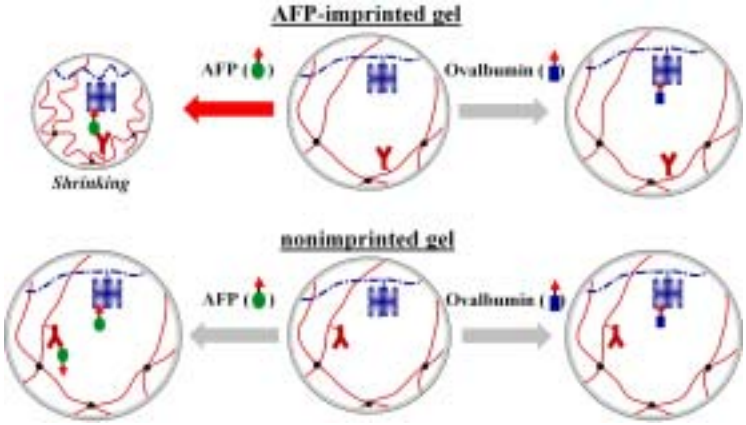


図９　AFPインプリントゲルとノンインプリントゲルの糖タンパク質応答挙動

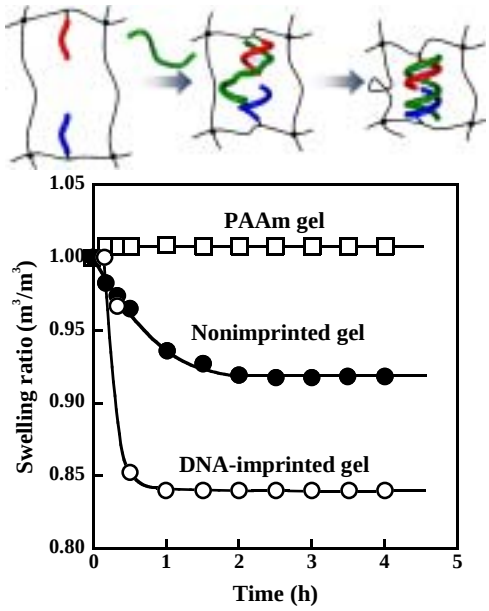


図10　DNA インプリントゲルとノンインプリントゲルのターゲット DNA 応答挙動

２．３ ゲル体積の光学特性への情報変換システム

２．１および２．２で述べたように、分子複合体を可逆的架橋点として用いることによって様々な分子刺激応答性ゲルを合成できることが明らかとなった。このような分子刺激応答

性ゲルを実際にセンサーなどに利用するためには、ターゲット分子に応答した際の体積変化をより取り扱いやすい情報に変換する必要がある。そこで、このような刺激応答性ゲルの体積変化を蛍光強度として情報変換するシステムを検討した。

一般に、溶液中に蛍光分子が存在する場合、その吸光度が十分に低いと蛍光強度 F はその濃度と試料の大きさに比例する。この関係を蛍光発色団を導入したゲルに対して適用すると、ゲルの膨潤率 Q と相対蛍光強度 (F/F_0) との関係として(1)式を導くことができる。

$$\frac{F}{F_0} = Q^{-\frac{2}{3}} \qquad \cdots\cdots(1)$$

そこで、蛍光発色団として5-(2'-aminoethyl) aminonaphthalene-1-sulfonic acid (EDANS)を導入したポリアクリル酸(PAAc-EDANS)ゲルをイオン強度の異なる溶液に浸漬させて、その膨潤率と蛍光強度との関係を検討した。その結果、PAAc-EDANS ゲルの膨潤率と相対蛍光強度との両対数プロットは明確な直線関係を示し、その傾きは-0.65となった（図11）。この結果は、蛍光発色団導入ゲルの相対蛍光強度がその膨潤率の-2/3に比例するという(1)式を良く再現していた。また、BPA 応答性ゲルに対しても EDANS を導入し、その BPA 応答挙動と蛍光強度との間に相関関係が存在することもわかった。したがって、刺激応答性ゲルに蛍光発色団を導入するだけで、ゲル体積変化を蛍光強度変化として情報変換できることが明らかとなった。このように蛍光発色団を導入する方法はあらゆる刺激応答性ゲルをセンサー素子等に応用する際に利用でき、様々な分子刺激応答性ゲルの分子応答挙動を蛍光強度変化に情報変換することができる。さらに、蛍光発色団導入ゲルに対して蛍光消光団を導入した分子を吸着させ、その蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)を調べることによってゲルネットワークと溶質分子との相互作用を分子レベルで議論できることも明らかにした。

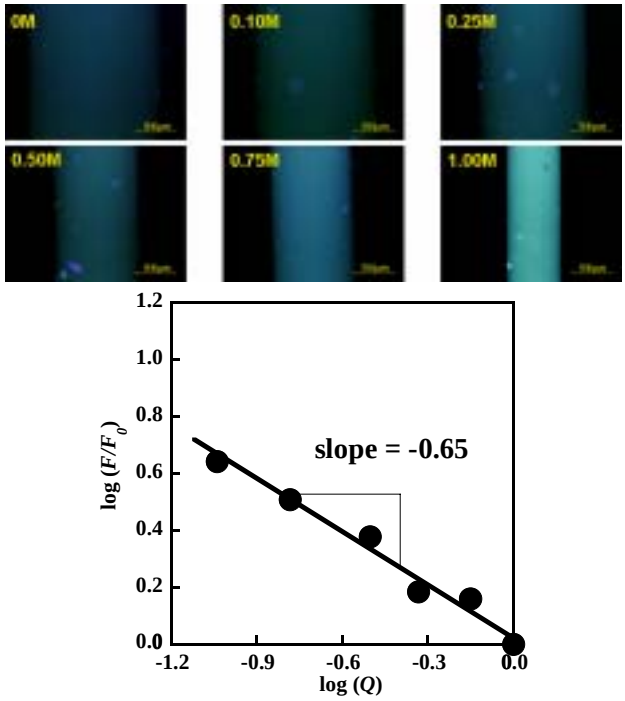


図11　蛍光発色団導入ゲルの膨潤率と蛍光強度との関係

3　今後の展開

本研究によって、分子複合体を架橋点として様々な分子刺激応答性ゲルが合成できることを明らかにすることができた。

われわれの合成コンセプトは可逆的架橋点として分子複合体を利用することであり、生体分子から合成分子まで様々な分子複合体を利用することが可能である。このような方法で合成できる分子刺激応答性ゲルは、生体のもつセンサー機能やプロセッサー機能、エフェクター機能を併せ持っており、生体を模倣したバイオミメティック材料やバイオインスパイアード材料として大きな可能性を秘めている。また、本研究ではゲルネットワークを形成する主鎖として AAm を用いてきたが、分子刺激応答性を発現させる上で AAm はそれほど重要な役割を果たしておらず、目的に応じてモノマーを選択することができる。例えば、DDS 用の分子刺激応答性ゲルを合成する場合には生体適合性を示す高分子を利用することができ、環境関連に用いる場合には生分解性高分子を主鎖とすることによって環境適合性を付与することができる。

一方、現段階では新しい材料として分子刺激応答性ゲルの一般的な合成方法を提案することができたが、これらを実際にセンサー素子などとして利用するためにはその応答挙動などを向上させる必要がある。例えば、高分子ゲル特有の遅い応答速度を改良するために、ゲル微粒子やセンサーチップ上での微細ゲルの合成等も試みなければならない。幸いにも、本研究を通してこれらの研究にも着手することができ、少しずつ成果が得られ始めている。今後は、全く新しい材料である分子刺激応答性ゲルの実用化を目指して、具体的に材料設計を行っていきたいと考えている。また、分子間相互作用はナノレベルでの現象であり、分子刺激応答性ゲルはその網目構造を介して生体ナノ現象をマクロレベルへと情報変換・機能制御できるスマートマテリアルであり、このような新しい材料が医療分野や環境分野、エネルギー分野に大きく貢献することを期待したい。

謝　　辞

本研究は、関西大学工学部 浦上　忠教授ならびに神戸大学工学部 中前勝彦名誉教授、ワシントン大学 Allan S. Hoffman 教授、関西大学工学部 大矢裕一助教授そしてグループメンバーの大川香織博士、木口忠広博士、田中敏弘博士と研究室の学生諸氏との共同研究であり、ここに深く感謝の意を表します。また、領域会議などを通じて貴重なご助言を頂きました領域総括　合志陽一先生ならびにアドバイザーの先生方、そしていつも研究をご支援頂きました領域事務所の方々、独立行政法人科学技術振興機構の関係各位に厚く御礼申し上げます。

研究成果リスト

（発表論文）

1. 宮田隆志，環境や医療関連の特定分子に応答するインテリジェントゲルの開発，*高圧ガス*，40，50-52（2003）.
2. 浦上　忠, 宮田隆志, 選択的分子認識インテリジェント高分子ゲルの開発, *BIO INDUSTRY*, 20，23-35（2003）.
3. 宮田隆志, 分子を認識して応答するゲルー分子刺激応答性ゲルー，*高分子*, 52，476-477（2003）.
4. 宮田隆志, ナノテクノロジーがもたらす接着技術の可能性, *日刊工業新聞*, 16-17（2003）.
5. 宮田隆志，機能材料設計のための多成分系高分子の表面および内部構造に関する研究，*日本接着学会誌*，39，387-395（2003）.
6. 宮田隆志，機能材料の内部構造分析法，*色材*，77，34-40（2004）.
7. 宮田隆志，分子を認識する刺激応答性ゲルの開発，*ケミカル・エンジニアリング*，49，63-69（2004）.
8. 宮田隆志，生体分子応答性ゲルの合成，高分子ゲルの最新動向（柴山充弘・梶原莞爾監修），シーエムシー出版，114-128（2004）.
9. 宮田隆志，バイオコンジュゲートゲルのインテリジェント機能，ナノバイオエンジニアリングマテリアル（石原一彦監修），フロンティア出版，187-198（2004）.
10. 宮田隆志，バイオゲル，高分子材料・技術総覧（高分子材料・技術総覧編集委員会編），産業技術サービスセンター，591-603（2004）.
11. 宮田隆志，生体分子間相互作用を利用したバイオコンジュゲートマテリアルのスマート機能，ソフトマテリアルの新展開（西　敏夫監修），シーエムシー出版，133-149（2004）.
12. 浦上　忠，宮田隆志，分子認識高分子ゲルの開発，高分子の架橋と分解ー環境保全を目指してー（角岡正弘，白井正充監修），シーエムシー出版，88-106（2004）.
13. T. Miyata, A. Jikihara, K. Nakamae, A. S. Hoffman, Preparation of Reversibly Glucose-Responsive Hydrogels by Covalent Immobilization of Lectin in Polymer Networks Having Pendant Glucose, *J. Biomaterials Sci., Polym. Ed.*, 15, 1085-1098（2004）.
14. K. Nakamae, T. Nishino, K. Kato, T. Miyata, A. S. Hoffman, Synthesis and characterization of stimuli-sensitive hydrogels having a different length of

ethylene glycol chains carrying phosphate groups: loading and release of lysozyme, *J. Biomaterials Sci., Polym. Ed.*, **15**, 1435-1446 (2004).

15. 宮田隆志, 刺激応答性高分子ゲルの設計と応用, *日本ゴム協会誌*, **78**, 135-141 (2005).
16. 宮田隆志, 特定分子に応答するスマートマテリアルの開発, *膜 (MEMBRANE)*, **30**, 138-146 (2005).
17. 宮田隆志, 分子に応答するスマートマテリアル－分子刺激応答性ゲル－, *現代化学*, **415**, 31-37 (2005).
18. T. Miyata, M. Jige, T. Nakaminami, T. Uragami, Tumor Marker-Responsive Behavior of Gels Prepared by Biomolecular Imprinting, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* **103**, 1190-1193(2006).
19. T. Miyata, N. Asami, K. Okawa, T. Uragami, Rapid Response of a Poly(acrylamide) Hydrogels Having Semi-Interpenetrating Polymer Network (semi-IPN) Structure, *submitted*.
20. K. Okawa, T. Miyata, T. Uragami, Fluorescence Resonance Energy Transfer by Quencher Adsorption into Hydrogels Containing Fluorophore, *submitted*.

（特許出願）

1. 宮田隆志，浦上　忠，大川香織；光学特性分子導入刺激応答性ゲルおよびこれを用いた外部刺激測定装置並びに外部刺激の測定方法，特願 2005-133431，2005 年 4 月 28 日
2. 宮田隆志，浦上　忠，大川香織；核酸応答性ゲルおよびその製造方法ならびにその利用，特願 2006-006712，2006 年 1 月 13 日

（学会発表（依頼・招待講演））

1. T. Miyata, N. Asami, M. Jige, T. Uragami, Design of Biomolecular Responsive Gels Using Biomolecular Interactions, A Symposium in Honor of the 70th Birthday of Prof. Allan S. Hoffman: Gels, Genes, Grafts & Giants; Transitioning Biomaterials in the 21st Century, Maui, December, 2002.
2. 宮田隆志，分子間相互作用を利用したソフトマテリアルの開発，日本材料学会　第49回高分子材料セミナー，京都，2003年１月.
3. 宮田隆志，分子を認識して応答するゲル－分子刺激応答性ゲル－，独立行政法人産業技

術総合研究所－人間系特別研究体第70回人間系セミナー，大阪，2003年２月.

4. 宮田隆志,機能材料設計のための多成分系高分子の表面および内部構造に関する研究(日本接着学会進歩賞受賞講演)，平成15年度（第25回）日本接着学会，大阪，2003年６月.
5. 宮田隆志，シグナル分子に応答するバイオコンジュゲートゲルの合成，平成15年度繊維学会年次大会　第19回膜－その基礎科学と技術－に関するシンポジウム，京都，2003年６月.
6. 宮田隆志，生体シグナル応答性膜の新展開，ニューメンブレンテクノロジーフォーラム2003，東京，2003年10月.
7. 宮田隆志，分子を認識して応答するソフトマテリアル－分子刺激応答性ゲル－，明治大学理工学部工業化学科セミナー，東京，2003年３月.
8. 宮田隆志，分子間相互作用を利用した機能性バイオコンジュゲート材料の創製，第７回バイオデザインの活用による新機能物質の開発研究会，名古屋，2003年12月.
9. 宮田隆志，分子複合体ゲルの分子刺激応答挙動，関東高分子若手研究会2004ミニシンポジウム，札幌，2004年９月.
10. 宮田隆志，特定分子に応答するスマートマテリアルの開発，第1回分離プロセス最新技術講座，東京，2004年10月.
11. 宮田隆志，分子を認識する刺激応答性ゲルの創製，平成16年度北陸地区高分子若手研究会，福井，2004年11月.
12. 宮田隆志,生体分子間相互作用を利用した刺激応答性ゲルの創製,名古屋大学 Nature COE オープンクラスターシンポジウム2004，名古屋，2004年12月.
13. T. Miyata, Smart Gels That Respond to Specific Molecules, Harima International Forum "Smart Polymer and Smart Surface in Medicine and Industry", Hyogo, January, 2005.
14. 宮田隆志，シグナル生体分子応答性ゲルの設計，第58回コロイドおよび界面化学討論会－イブニングセッション，宇都宮，2005年９月.
15. T. Miyata, Smart Gels That Respond to Signal Molecules, 8th International Symposium, Polymers for Advanced Technologies, Budapest, Hungary, September, 2005.

(受　賞)

平成15年度　日本接着学会進歩賞