

永山たん白集積プロジェクトの研究成果

目次

1. たん白質アレイ及び微粒子アレイの作成	2
2. たん白質 2 次元結晶の作成	5
3. 微粒子アレイの工業化	8
4. 微粒子の 2 次元集積理論	10
5. 超分子作成	12
6. たん白質及び微粒子アレイの強化と固定	14
7. たん白質及び微粒子アレイのその場観察	16
8. たん白質アレイの機能評価	18

1. たん白質アレイ及び微粒子アレイの作成

液体薄膜を利用した固体、液体基板上でのアレイ作成法

研究成果の概要

図 1 に示すのが、液体薄膜法の骨子である。コロイドのような微粒子は水の中でブラウン運動をしている(図 1a)。すなわちコロイドは分散し、動いており集積はしない。無理に集積させれば三次元的な会合体となる。しかし溶媒が蒸発し、懸濁液の厚さ(h)が粒子径(2R)より小さくなると突然新しい現象が生ずる。粒子が動き出し、集まってよくパックした薄い結晶性の粒子膜を作る(図 1b)。研究の結果、次のようなメカニズムが現象の背後にあることが分かった。

- 1) この集積過程には溶媒の安定な流動層の存在が必須である(ぬれ膜)。
- 2) 粒子は蒸発が誘起する溶媒の流れに運ばれて膜成長する(図 1c、移流集積)。
- 3) 部分的に溶媒に浸った粒子間には表面張力由来のパッキングの力が働く(図 1d、横毛管力)。

図 2 に 2 つの実例を示した。これらの原理を定量的に研究し、従来の成膜法(LB 法、吸着法)との違いを明らかにした。

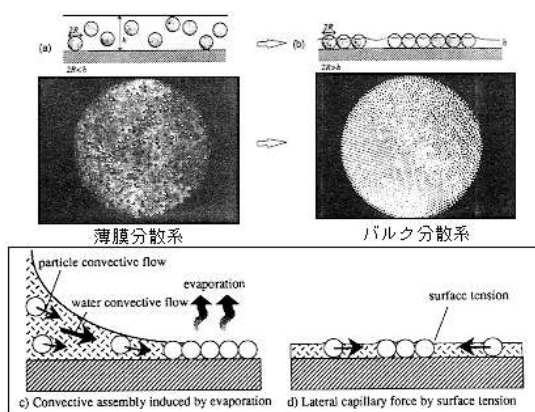


図 1 液体薄膜によるアレイ作成と凝集過程

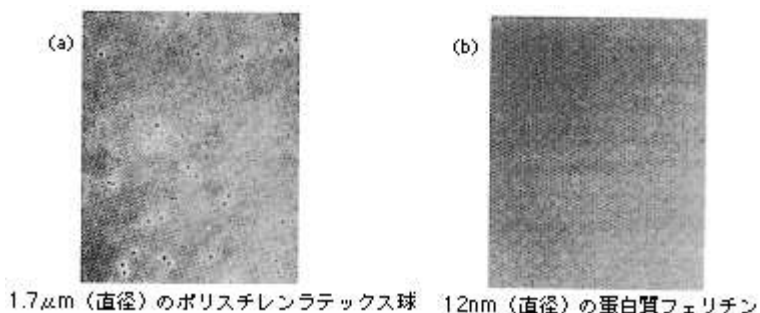


図 2 単粒子膜の例

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 微粒子一般の単粒子膜作成装置
- 2) Water-borne coating におけるファイン化
- 3) 厚さの均一な光学用薄膜への発展
- 4) 微粒子の新しい分散法
- 5) 微粒子膜計測装置

特許出願

1) メニスカス力による微粒子の凝集制御

特 願：平 3-293471(平 3.11.18)

出 願 人：新技術事業団、永山 国昭

請求の概要：分散した微粒子を含む液体を平坦な基板上に展開し、液体の厚さを微粒子径より薄くすることにより生まれるメニスカス力を用いた微粒子の凝集法。

2) 微細探針の作成法(02)

特 願：平 4-232263(平 4.8.31) 特開平 6-256099(平 6.9.13)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：プローブ顕微鏡用微細探針を操作電顕内で効率よく作る為、試料をあらかじめカーボンコートする方法。

3) ナノメートル粒子の固体表面への 2 次元結晶作製法

特 願：平 4-231838(平 4.8.31) 特開平 6-279199(平 6.10.4)

出 願 人：新技術事業団、永山 国昭

請求の概要：特願平 3-293471 の原理に従い、水銀を平坦な基板に用いた微粒子の 2 次元結晶作製法。

4) 二次元粒子薄膜製造方法

特 願：平 4-289983(平 4.10.28)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：特願平 4-231838 の補充。

5) 微粒子の 2 次元凝集形成装置

特 願：平 4-300869(平 4.11.11)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：特願平 4-231838 の装置の改良。

6) メニスカス力による微粒子の凝集制御

特 願：平 4-298973(平 4.11.9)

出 願 人：新技術事業団、永山 国昭

請求の概要：特願平 4-231838 の装置の改良。

7) ナノメートル粒子薄膜による発色法

特 願：平 4-348758(平 4.12.28) 特開平 7-43527(平 7.2.14)

出 願 人：新技術事業団、永山 国昭

請求の概要：特願平 4-231838 により作成された微粒子薄膜の層数による発色とその制御に関する特許。

8) 粒子薄膜の製造法

特 願：平 5-129840(平 5.5.31)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：特願平 4-231838 の変法。水銀等に替わる基板として転写担持用基板の上に施した液体基板を用いる方法。

9) ぬれ膜を利用した粒子径サイズ選別塗膜法

特 願：平 5-308417(平 5.12.8)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：特願平 4-231838 の方法を用いて、ナノメータースケールでの微粒子をサイズにより分別する方法。

《外国出願》

1) 微粒子の凝集制御方法

米国出願：S.N.081302,196

EPC 出願：92310218.0

請求の概要：特願平 3-293471 と同様。

2) 微粒子の二次元凝集のための装置と凝集形成方法

米国出願：08/113,664

EPC 出願：93306851.2

請求の概要：特願平 4-300869 と同様。

3) 二次元粒子薄膜製造方法

米国出願：S.N.081420,717

EPC 出願：93308545.8

請求の概要：特願平 4-231838 と同様。

報告書他

1) H.Yoshimura, S.Endo, M.Matsumoto & K.Nagayama: Two-dimensional crystallization of Proteins on mercury Ultramicroscopy 32, 265-274(1990)

2) C. D. Dushkin, H. Yoshimura & K. Nagayama: Two-dimensional colloidal crystals, Chem. Phys. Lett. 204, 455-460 (1993)

3) M.Yamaki, K.Matsubara & K.Nagayama: A thin liquid layers on the surface of mercury as a matrix of a flow-mediated two-dimensional assembly of proteins, Langmuir 9, 3154-3158, (1993)

4) A.S.Dimitrov, M.Yamaki & K.Nagayama: Thickness of the films formed aqueous solution of spread in a mercury through Langmuir 11, 2682-2688(1995)

〔研究者名〕吉村 英恭、八巻 真理子、ツェツォ・デュシキン、アントニー・ディミトロフ、
福島 均

2. たん白質 2次元結晶の作成

たん白質間の相互作用を利用して液体薄膜中に 2次元結晶を作る

研究成果の概要

従来は気液界面への吸着を用いて 2次元結晶化が図られてきた。水溶液中と界面吸着の分配が重要で、水溶液中に残ったタンパク質分子が 2次元結晶にくっついて品質を下げる。

新しい液膜法はこうした余分のタンパク質を含まないため、純粋な 2次元結晶ができた。例えば液膜法の一つグルコース液表面法(図 1)では比重の大きいグルコース溶液中に少量のタンパク質溶液を注入すると(a)、浮力でタンパク質溶液が気水界面に浮き(b)、表面に展開する。このときタンパク質が表面変性し、その変性膜とグルコース溶液に挟まれたタンパク質溶液の薄い液膜ができる(c)。この状態をしばらく放置(5~10分)すると、タンパク質分子間力で 2次元結晶ができる(d)。できた 2次元結晶は電子顕微鏡の試料グリッドに転写された。

実例図 2 では 1%濃度のフェリチン溶液を 1~5 μ l 注入し、この結晶を得た。グルコース溶液(サブフェイズ)には Cd²⁺イオンを入れ、タンパク質が集積するとともにイオン架橋による分子間結合が徐々に加わるようにした。サブフェイズに種々の試薬を入れることでタンパク質および結晶を修飾できた。

たん白質表面のアミノ酸を改変したたん白質間相互作用を変えて結晶形とたん白質の配向の制御を行った。

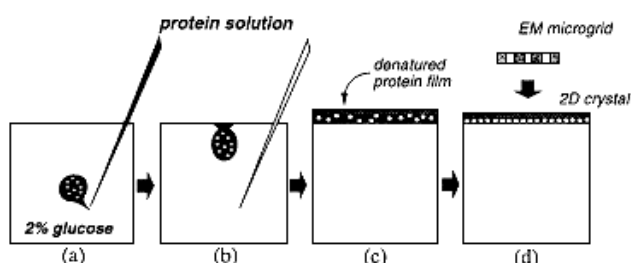


図 1 液膜法の一つ、グルコース液表面法によるタンパク質 2次元結晶作成の模式図

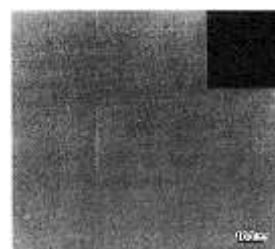


図 2 巨大タンパク質フェリチン(24 量体、分子量 40 万、直径 12~13 μ m)の水サブフェイズ法によって得られた 2次元結晶

表 1 タンパク質集積を行う液膜法

方法	液膜系	集積過程	結晶化力
水銀表面法	空気-タンパク液膜-水銀	蒸発集積*	横毛管力と分子間力
フッ化オイル表面法	空気-タンパク液膜-フッ化オイル	蒸発集積*	横毛管力と分子間力
グルコース液表面法	空気-タンパク液膜-重い水溶液 (グルコース水溶液、重水)	蒸発集積、吸着集積	分子間力が主
自由膜法	空気-タンパク液膜-空気	蒸発集積**	横毛管力が主

(*蒸発に伴う密度大、**蒸発によって液の流れが引き起こされ集積が進む)

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) たん白質 2次元結晶作成装置
- 2) 電子顕微鏡結晶解析用試料調製
- 3) 分子フルイ膜
- 4) 超高密度メモリー基材
- 5) バイオリアクター用機能薄膜
- 6) バイオセンサー用機能薄膜
- 7) たん白質の超安定化

特許出願

- 1) 蛋白質の 2次元凝集固定方法

特 願：平 5-253880(平 5.10.12)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：蛋白質溶液よりも表面張力と比重の大きい基板溶液中に、蛋白質溶液を注入し、浮上展開した蛋白質の一部変性膜を利用し蛋白質を二次元凝集固定化する方法。

- 2) 蛋白質結晶形の制御構造

特 願：平 6-304093(平 6.12.7)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：金属イオンによる蛋白質の結晶形の制御に関する方法。

- 3) 微粒子結晶化膜とその形成方法並びにその装置

特 願：平 7-63157(平 7.3.22)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：液体自由薄膜と非晶質薄膜を利用した微粒子の結晶化法とその装置。

- 4) ナノスケール微粒子の二次薄膜集積法

特 願：平 7-242237(平 7.9.20)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：固体面上に直接微粒子を含む水溶液を塗布し、固体表面にできる準安定な二次薄膜を利用して微粒子を 2次元に集積する方法。

《外国出願》

- 1) 変性膜を使ったたん白質の 2次元結晶化法

特 願：S.N.081531,272

EPC 出願：94307484.9

請求の概要：特願平 5-253880 と同じ。

報告書他

- 1) H.Yoshimura, T.Sheybani, W.Baumeister & K.Nagayama: Two-dimensional protein array growth in thin layers of protein solution on aqueous subphases, *Langmuir* 10, 3290-3295(1994)
- 2) K.Nagayama, S.Takeda, S.Endo & H.Yoshimura: Fabrication and control of two-dimensional crystalline arrays of protein molecules, *Jpn.J.Appl.Phys.*34, 3947-3954(1995)

〔研究者名〕 吉村 英恭、武田 茂樹、猿渡 茂、ニコライ・デンコフ、足立 栄希

3. 微粒子アレイの工業化

液体薄膜による微粒子アレイ連続大量作成(分子コーティング)による工業化

研究成果の概要

大面積、連続作成という生産要件を満たす粒子塗膜法は「縦のモノを横にする」という思考の転換によって生まれた。図1のように、基板を粒子懸濁液に垂直に漬け、引き上げるだけで良い。重力よりも表面力が支配する微小世界では、横と縦に加工上の違いはない。この単方向膜成長に関しては、大変すっきりした膜形成理論が得られた。その結果、単粒子膜成長は3つのパラメーターに依存して制御されていることが分かった。

すなわち微粒子膜中の粒子の充填率(ϵ)または空隙率($\eta=1-\epsilon$)、膜成長近傍の水蒸発速度(j_e)、基板の引き上げ速度(V_c)、粒子の堆積分率(ϕ)の間には[1]式の関係が成り立つ。

$$\eta = 1 - \epsilon = \beta \left(1 - \frac{j_e}{V_c h} \right) \frac{\phi}{1 - \phi} = \frac{K}{h} \dots\dots\dots [1]$$

この式において h は液体層の厚さであるが、 h を平均的な粒子の膜厚と考え連続変数とすれば、[1]式は粒子膜の充填率(ϵ)または空隙率(η)と膜厚(h)の関係を定める成膜法にとって最も重要な関係式を与えた。すなわち先の3つのパラメーターが定まると1つの定数 K が決まり、この K の値を係数として空隙率(η)と膜厚(h)は正比例の関係を持つ。

ポリスチレンの単粒子膜は結晶化度が高くかつドメイン構造を持っていると蝶の羽のような美しいオパール光を示す。この例を図2に示した。

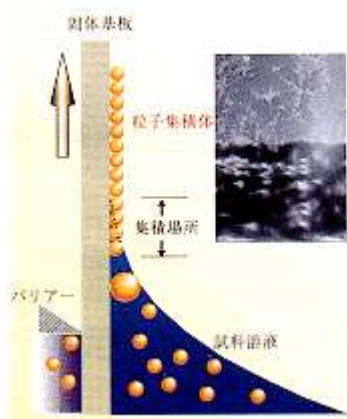


図1 浸漬引き上げ単粒子膜作成法の模式図とポリスチレン球(0.8 μ m)の膜成長過程の顕微鏡拡大写真(右上)

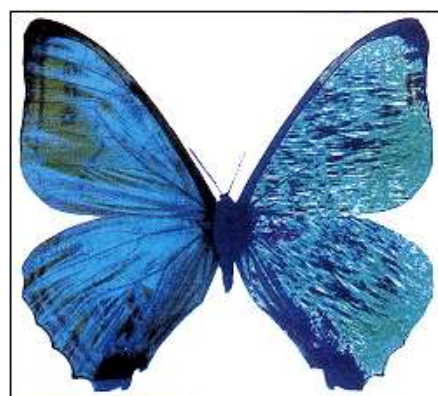


図2 微粒子アレイによるモルフォ蝶の再現

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 各種単粒子膜の応用
- 2) 粒子膜作成シミュレーションプログラムの基礎

特許出願

1) 微粒子薄膜の製造方法

特 願：平 4-348982(平 4.12.28) 特開平 7-77486

出 願 人：新技術事業団、永山 国昭

請求の概要：微粒子を含む溶液中に浸した固定基板を引き上げることにより一様な微粒子薄膜を製造する方法。

2) 微粒子膜の形成方法

特 願：平 6-304091(平 6.12.7)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：特願平 5-216663 に不可避な縞構造の発生原因を解明しそれに基づき縞の発生を解消する方法。

3) オパール様回折発色膜

特 願：平 7-41038(平 7.2.28)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：微粒子を規則的に層数を制御することにより生じるオパール様回折発色法。

《外国出願》

1) 微粒子薄膜大量連続作成法

米国出願：S.N.081302,196

EPC 出願：94306412.1

請求の概要：特願平 5-216663 と同様。

報告書他

1) E.Adachi, A.S.Dimitrov & K.Nagayama: Stripe patterns formed on glass surface during droplet evaporation Langmuir 11, 1057-1060(1995)

〔研究者名〕 アントニー・ディミトロフ、足立 栄希

4. 微粒子の2次元集積理論

2次元環境における粒子間力と2次元集積理論の研究

研究成果の概要

集まった粒子をパックし糊付けの役割をするのが、液体層中に部分的に漬かった粒子間に働く「横毛管力」である。古くから知られているありふれた力であるが、その研究の歴史は比較的新しい。特に包括的で厳密な科学的定式化は私達のプロジェクトで完成された。先ず水に浮かぶ粒子を考えよう。

これらはぬれ性により、撥水性の場合図1(a)のように、親水性の場合図1(b)のようになる。ここで「毛管電荷」になる量を図のぬれの幾何学的性質(2γ 、 Ψ)から次のように定義される。

$$Q = \gamma \sin \Psi \dots \dots [2]$$

これは粒子による水表面微変形の程度を示している。我々はこの量を測る種々の方法を提案し実測した。いま、水表面に2つの粒子があるとしよう。粒子の周りの水の変形は左右対称とはならず、粒子に働く引力または斥力を生じさせる。図2の例の場合、力の大きさは次式で近似できる。

$$F = 2\pi\gamma Q_1 Q_2 / L \quad \gamma_1 \gamma_2 < L < q^{-1} \dots \dots [3]$$

q は毛管定数で水の場合 $q^{-1} = 2.7\text{mm}$ となる。[2]式は電荷 Q_1 、 Q_2 に働く電荷間相互作用の二次元表現と同じである。すなわち力は距離の1乗に逆比例する。これは超長距離力であり、粒子の集積化とパッキングの両者の働きをする。比較的大きな粒子についての実測例を図3にのせた。この他種々の実測(水に漬かった円柱の間、壁と粒子の間)を行った。

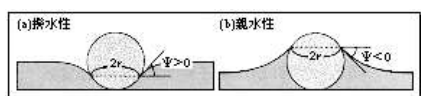


図1 水表面にある粒子のぬれ

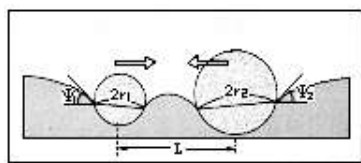


図2 ぬれにより水表面の二粒子間に働く力(横毛管力)

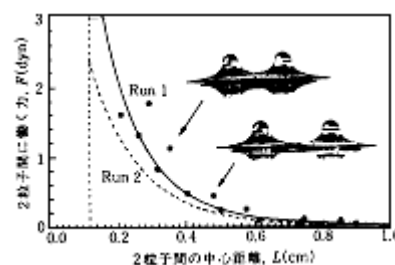


図3 ガラス粒子に働く横毛管力の実測例(粒子半径=0.6mm)

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 微粒子のぬれ性の測定法、測定装置
- 2) 毛管電荷の実測装置
- 3) 粒子膜作成シミュレーションプログラムの基礎
- 4) 表面張力測定装置

特許出願

1) 粒子濡れ計

特 願：平 4-348982(平 4.12.28) 特開平 7-77486

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：液体に接触させた粒子の位置を観察することによりぬれ角を決定する方法。

2) ペンダント液滴型表面張力測定法

特 願：平 5-145507(平 5.5.31)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：ペンダント液滴の形状を解析することにより表面張力を自動的に決める方法。

3) 粒子の表面ぬれ特性の測定方法とその装置

特 願：平 5-216664(平 5.8.31)

出 願 人：新技術事業団、永山 国昭

請求の概要：特願平 4-348982 の改良版。

4) 球形粒子のぬれ角計算法

特 願：平 6-207787(平 6.8.31)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：特願平 5-216664 の改良版。

報告書他

- 1) D.Denkov, O.D.Velev, P.A.Kralchevsky, I.B.Ivanov, H.Yoshimura & K.Nagayama: Mechanism of formation of two-dimensional crystals from latex particles on substrate, Langmuir 8, 3183-3190(1992)
- 2) N.D.Denkov, O.D.Velev, P.A.Kralchevsky, I.B.Ivanov, H.Yoshimura & K.Nagayama: Two-dimensional crystallization, Nature 361, 26(1993)
- 3) J.Higo & K.Nagayama: A model study of two-dimensional protein aggregates in the nucleation stage of crystallization, J.Chem.Phys.99, 3702-3709(1994)
- 4) P.A.Kralchevsky & K.Nagayama: Capillary forces between colloidal particles, Langmuir 10, 23-26(1994)
- 5) A.S.Dimitrov, C.D.Dushkin, H.Yoshimura & K.Nagayama: Observation of latex particles two-dimensional crystal nucleation in wetting films on mercury, glass and mica, Langmuir 10, 432-440(1994)

〔研究者名〕 肥後 順一、 宝玉 充、 ペーター・クラルチェフスキー、 オルリン・ベレフ、 ニコライ・デンコフ、 アントニー・ディミトロフ

5. 超分子作成

糖鎖、多価試薬、あるいはリポソームを利用したたん白質超分子の作成

研究成果の概要

通常の蛋白質は、(1)そのサイズが小さい為工学的取り扱いが困難であり、また(2)機能が単純なのでそのままの形では2次元集積体としての応用面に限界がある。これらの問題点を解決する為、生物の階層的構造性をそのまま見習い、多数の蛋白質からなる人工の蛋白質超分子をつくった。糖鎖と蛋白質との結合を使い2種類の蛋白質それぞれ4個ずつからなる人工の超分子をつくった(図1)。従来の2価型の蛋白質結合試薬を発展させる3価の結合試薬を合成し、蛋白質の3量体をつくった。また、超分子の鋳型としてリポソームを使う方法も開発した(図2)。

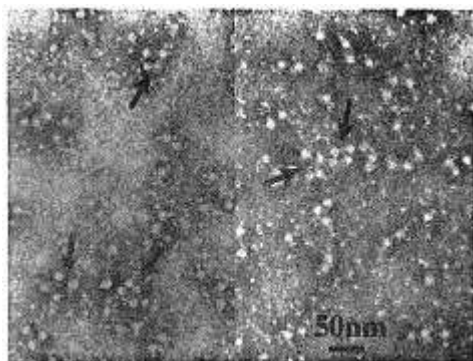


図1 レクチンとフェリチンのヘテロ8量体

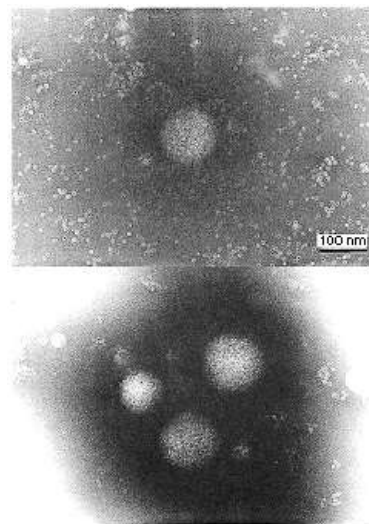


図2 リポソームを用いてつくった種々の超分子

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) たん白質の安定化
- 2) 2次元結晶膜用基材
- 3) 複合機能たん白質
- 4) マイクロカプセル
- 5) 複合機能コロイド

特許出願

- 1) 人工蛋白質超分子とその製造法

特 願：平 5-308418(平 5.12.8)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：糖-蛋白質の特異的結合を利用した新しい蛋白質超分子の作成法。

2) コロイド粒子クラスターとその形成方法

特 願：平 7-147922(平 6.6.14)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：1 種または数種のコロイド粒子を構成成分とする球殻構造・球状構造を持つコロイド粒子クラスターをエマルジョンを用いて作成する方法。

《外国出願》

1) 人工蛋白質超分子とその製造方法

米国出願：S.N.081355,158

EPC 出願：94309168.6

請求の概要：特願 5-308418 と同様。

報告書他

1) 大田 美穂、永山 国昭「化学架橋を用いたタンパク質超分子の構築と安定性」新タンパク質応用工学(フジ・テクノシステム)1995 年

〔研究者名〕松原 景子、山本 和弘、大田 美穂、ベレフ

6. たん白質及び微粒子アレイの強化と固定

分子コーティング法で作成したアレイの強化と固定

研究成果の概要

単粒子膜は基板上にそっと乗っている。したがってはがれやすい。固定して強固に担持するには次の難問を解決しなければならない。i)膜作製中は粒子は基板に付着せず自由に動くが、ii)膜形成後は基板に付着させる。この問題を基板上的LB膜を接着剤に使うことで解決した。疎水的基板(例えばITOガラス)を用意しそこに高分子性のLB膜一層をのせる。親水面を上に向けるようにし、並んだ単分子膜はぬれ易く充分薄い液体ぬれ膜をその上に作る。そしてそのぬれ膜で単粒子膜を移流集積で作成する。図1に示すようにすべての工程は基板を懸濁液に漬け、引き上げるという一回のプロセスで行われるので簡便かつ産業化に向いている。粒子として単分散性のポリスチレンラテックス、LB膜として変性ガゼイン膜を用いた例を図2に示した。

ポリスチレンの架橋は電子線で簡単に行えるため、ポリスチレン単粒子膜を電子線で走査するとビームの当たった所だけが架橋し、膜を150°C近辺に昇温するとそこだけが融けずに残る。すなわち電子線リソグラフィーが出来る。一例を図3にのせた。種々のテストよりこの電子線リソグラフィーは分子内架橋のみならず、ポリスチレンを基板に結合させることも同時に行うため、昇温後融解した部分だけが有機溶媒で洗い流され、照射部分が残る。このリソグラフィー技術はホログラフィー、半導体産業に応用される可能性を秘めていることがわかった。

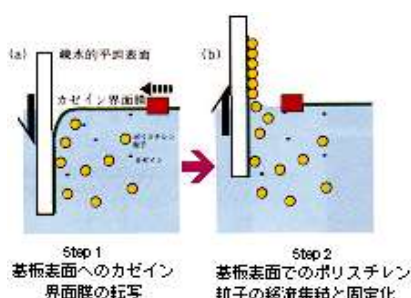


図1 LB膜を利用した単粒子膜固定担持法とその作製法



図2 ITOガラス表面のポリスチレン単粒子膜のSEM像

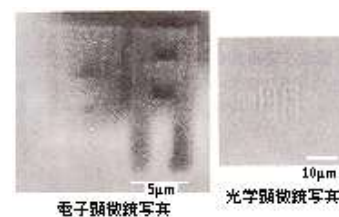


図3 単粒子膜上を電子ビームで走査して得た電子線リソグラフィー

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 各種の薄膜
- 2) 電子線のリソグラフィー用レジスト面
- 3) Water-borne coating

特許出願

1) 超微粒子の転写付着法

特 願：平 6-304092(平 6.12.7)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：転写基板表面を種々の方法で処理することにより、液体基板上にあらかじめ作成した微粒子薄膜を効果的に転写する方法。

2) 微粒子膜とその形成方法並びにその装置

特 願：平 7-38894(平 7.2.27)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：カゼイン等両親媒性分子をバインダーとし、次にその上に自動的に微粒子の薄膜を作成する方法。

3) 微粒子膜のサブミクロンリソグラフィー

特 願：平 7-38895(平 7.2.27)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：微粒子膜を基板としたリソグラフィーの方法。

〔研究者名〕 三輪 哲也、丹下 友子

7. たん白質及び微粒子アレイのその場観察

たん白質及び微粒子アレイの形成過程のリアルタイムの可視化

研究成果の概要

光源としてすべての波長を含む白色光を用い、エリプソメトリーの原理を使って基板上での薄膜化過程を色の差として実時間一その場観察する手法を發明し、カラーエリプソスコープと名づけた。図1にその測定装置と原理の概略を、図2にフェリチン水溶液からフェリチンの薄膜ができる様子を示した。本法では、可視光範囲が検出限界に相当するので、測定可能な最大の薄膜は約30nmである。感度は縦方向に0.1nm、水平方向に10 μ mである。

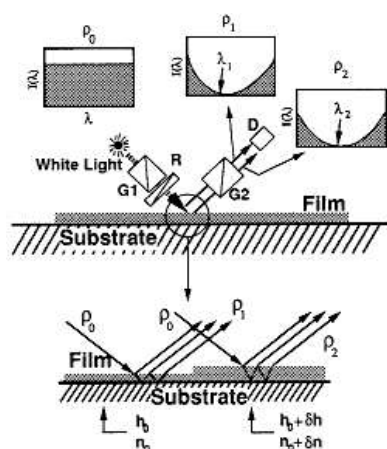


図1 カラーエリプソスコープの測定装置と原理の概略。基板上の薄膜の屈折率と厚みの違いにより光源の白色性がスペクトル型に変換する様子を示している。

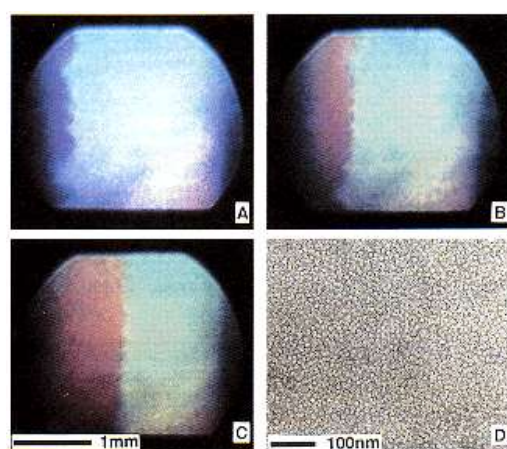


図2 カラーエリプソスコープによるフェリチン薄膜の形成過程のその場観察例。

シリコン基板上に塗布したフェリチン水溶液の乾燥過程を、5秒間隔で撮影した。はじめ視野全体はフェリチン水溶液に覆われているが(A)、次第に左方から紫色の領域が形成される(B,C)。Cの紫領域と水色領域は、厚さが約14nmと26nm、屈折率が1.44と1.40である。こうして得られたフェリチン薄膜の透過型電子顕微鏡像を(D)に示した。

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) アレイ及び薄膜のその場観察装置
- 2) 半導体、薄膜、コーティングの製品コントロール

特許出願

- 1) 膜厚と光学定数の高感度測定方法

特 願：平4-328283(平4.12.8)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：偏光器を介して薄膜表面に光ビームを照射して反射光を2次元受光素子により検出し、偏光器を調節して消光させることにより膜厚と光学定数を測定する方法。

2) 膜厚・屈折率の色差観察法

特 願：平 5-97794(平 5.4.23)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：特願平 4-328283 の改良版。

3) 膜厚・屈折率の高感度色差観察法

特 願：平 5-152247(平 5.6.23)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：特願平 5-97794 の改良版。

《外国出願》

1) 膜厚および/または屈折率の高感度色差観察法

米国出願：S.N.08/231,120

EPC 出願：94302911.6

請求の概要：特願平 4-328283、特願平 5-97794、特願平 5-152247 と同様。

報告書他

- 1) E.Adachi, H.Yoshimura & K.Nagayama: Color ellipsoscope for real-time imaging of nanometer-scale surface phenomena Applied Optics 34, 729-731(1995)

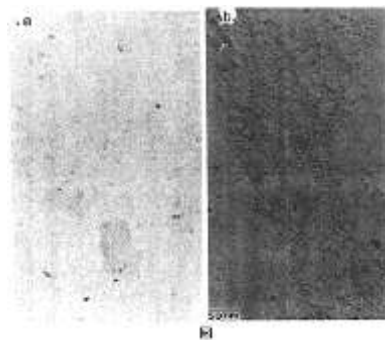
〔研究者名〕 足立 栄希

8. たん白質アレイの機能評価

ナノメートル領域のたん白質アレイの生化学的機能評価

研究成果の概要

フェリチン 2 次元アレイの機能を 1 分子単位で評価する方法を開発した。アレイが鉄を取り込む条件を設定し、作成されたフェリチン 1 分子毎の鉄顆粒を、透過型電子顕微鏡を用いて評価した。ウマ L 型(a)とヒト H 型(b)のフェリチンアレイの鉄の取り込みを図に示した。



成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) たん白質一分子機能観察装置
- 2) たん白質分子機械の機構解明
- 3) 2 次元たん白アレイの機能評価装置

特許出願

- 1) 微小領域の微量蛋白質機能の評価方法

特 願：平 7-134464(平 7.5.31)

出 願 人：新技術事業団

請求の概要：電子顕微鏡を用いてフェリチン 2 次元アレイのフェリチンの機能を 1 分子レベルで評価する方法。

〔研究者名〕 八巻 真理子