気液界面単分子膜の直接観察と膜質制御

北海道大学電子科学研究所 下 村 政 嗣

Recent progress in direct observation of surface monolayer at the air-water interface by fluorescence microscopy is reviewed in this article. Dynamic process of crystallization in two-dimensional molecular film is directly observed by a epifluorescence microscope. Crystallization process and morphological properties are largely dependent on the chemical structure of monolayer forming amphiphiles. Electrostatic interaction at the interface between charged monolayer and counter charged polyelectrolyte dissolved in water subphase strongly affects crystallization process of the monolayer. Some enzymatic reactions at the air-water interface can be visualized as morphological change of phospholipid monolayers.

surface monolayer/fluorescence microscopy/crystallization/monolayer-enzyme interaction/polyion complex

1. はじめに

気液界面単分子膜は、Langmuir-Blodgett (LB) 膜の前駆体としてのみならず、蛋白質や脂質分子の側方拡散や膜-蛋白質相互作用などの生物物理学的観点から生体膜モデルとして用いられている。ごく最近まで単分子膜の特性評価には二次元の相図ともいべき表面圧-面積曲線 (π -A 曲線) が用いられており、分子配向などの分子レベルから相分離などのマクロなレベルにいたる様々なスケールでの議論がもっぱら π -A 曲線だけでなされていた。もちろん電子顕微鏡や X 線回折法、赤外吸収などの様々な分光法による裏付けはなされていたものの、それらの分析はなんらかの固体基板に移し取った単分子膜を対象としたもので、水面上での状態がそのまま保持されている保証はなく、その結果にはつねに隔靴掻痒の感がつきまとった。

蛍光顕微鏡による水面上単分子膜の直接観察は、ほぼ時期をおなじくして 3 つのグループから発表された^{1)~3)}。Peters らは FRAP 法 (fluorescence recovery after photobleaching, 蛍光退色回復の略) を用いてリン脂質単分子膜中の側方拡散定数を求める実験において蛍光顕微鏡視野中に暗いドメインを見いだした¹⁾。

Sackmann と Möhwald はこのドメインが π -A 曲線上で中間膜と呼ばれる転移の中間状態で出現すること、さらに電子線回折の結果、このドメインが二次元結晶であることを見いだした²⁾。つまり、単分子膜の結晶化によって蛍光ラベルした脂質プローブが不純物として結晶相からはじきだされた結果、明るい非晶領域と暗い結晶領域のコントラストが顕微鏡のイメージとして観察されたのである。中間膜の構造については多くの議論がなされていたが、蛍光顕微鏡による直接観察によって固体相と液体相の共存領域であることが明らかになった⁴⁾。まさに百聞は一見にしかずである。

これ以降、蛍光顕微鏡による気液界面単分子膜の直接観察は実験装置の簡便さもあって、単分子膜の動的な構造評価のみならず LB 膜作製時のモニター法としても広く用いられるようになった。本稿では、蛍光顕微鏡を用いた単分子膜の直接観察に関する最近の研究を紹介し、光学顕微鏡レベルにおける単分子膜の膜質制御について述べる。

2. 装置

装置の構成は簡単で、落射型蛍光顕微鏡と単分子膜作製装置 (フィルムバランス) があれば観察は可能である。しかし、観察対象が水面上の厚みわずか数ナノメートルの薄膜であり、水の対流や空気の流れによる水面の攪乱の影響をうけるので、安定な蛍光イメージを得るためには様々な工夫が必要である。これまでに試作された蛍光顕微鏡装置は、小型のフィルム balan

Direct Observation and Control of Cluster Formation of Monolayer at the Air-Water Interface

Masatsugu SHIMOMURA

Molecular Device Laboratory, Research Institute for Electronic Science, Hokkaido University.

スを落射蛍光顕微鏡のステージに載せた顕微鏡固定型と^{5),6)}, 大型のフィルムバランスに顕微鏡鏡体を取り付けたもの⁷⁾⁻⁹⁾に大別できる。装置としては前者が比較的容易に作製できるが、膜質制御を目的として単分子膜に様々な処置を施すには大型のフィルムバランスの方がフレキシブルである。我々は単分子膜中での結晶成長制御のその場観察を目的として、対流による攪乱を小さくするために水面上から熱処理しかつ同時に蛍光観察ができるパネルヒーターを有するフィルムバランスを試作した¹⁰⁾。この装置では蛍光スペクトルの同時測定もできる。高倍率の超長焦点レンズと、流動的かつ微弱な蛍光像を捉えることができる高感度カメラの選択が良好な画像を得るキーポイントになる。

多くの膜形成化合物は非発光性なので、ニトロベンゾオキサジアゾール (NBD) やローダミンなどの蛍光の量子収率が高く、光退色の少ない蛍光性発色団で修飾したリン脂質誘導体などのプローブ分子が用いられる。プローブ分子とマトリックス膜の相性も考慮すべき点である。

3. 結晶ドメイン形態を支配する要因

図1は、分岐鎖を有するフォスファチジルコリン単分子膜の蛍光イメージである¹¹⁾。分岐鎖の位置が異なるだけで結晶ドメインの形態はかなり異なっている。グリセロール骨格の1位に分岐鎖を有する異性体1の極限分子占有面積 ($59\text{\AA}^2$) は異性体2 ($54\text{\AA}^2$) よりもわずかに大きいだけである。にもかかわらず、異性体1の結晶ドメインはスムーズなデンドライト状に成長し (図1a)、十分に圧力が緩和した状態では円形になる。一方、異性体2は角ばったドメイン成長を示し (図1b)、緩和状態ではヘキサゴナル状になる。結晶形態の相違は分子構造の差異に基づく分子パッキングの違いを反映していると考えられる。

McConnell によるとドメインの形態はドメイン相とその周辺の間のラインテンションと、静電エネルギーのバランスで決まるとされている¹²⁾。ラインテンションが分子間での双極子モーメントの相互作用よりも強い場合には、ファンデアワールス引力によってドメインの周囲長が極小の形、つまり円形になる。一方、双極子モーメントが長距離にわたって相互作用するような場合、分子間の斥力が支配的となり針状の形態になる。例えば、NBDでラベルされたステアリン酸は $300\mu\text{m}$ を越える長さの針状の発光性結晶ドメインを形成することが報告されている¹³⁾。実際には膜化合物の化学構造や膜作製条件に依存して極めて多様な

図1 レシチン誘導体単分子膜結晶ドメインの蛍光顕微鏡像。

a: 化合物1, b: 化合物2.

ドメイン形態が観察されており、フラクタル次元解析による定量化の試みもなされている¹⁴⁾。

多様なドメイン形態は気相と液体相が共存する低い圧力領域でも観察されている。通常、気-液共存域での気相ドメインは円形の二次元気泡である。米山らは長鎖ポリフィリン誘導体とアラキジン酸の混合単分子膜の気相ドメインが光照射によって円形からストライプ状に転移することを見いだした¹⁵⁾。光励起によって分子間相互作用が変化しドメイン形態変化が誘発されたためと考えられる。この変化は可逆的であることからドメイン形態の光制御として興味もたれる。

4. 結晶ドメイン形成の制御

同じ分子でも結晶ドメインの形成は、圧縮速度や温度などの物理的条件と、下水相の pH やイオン等の添加などの化学的条件に大きく依存する。

例えば、ドメインサイズの制御はかなり以前より試みられている。Tieke らは長鎖ジアセチレンカルボン酸の結晶ドメインサイズが展開溶媒に大きく依存することを見いだした¹⁶⁾。例えばクロロフォルムでは平均 $10 \mu\text{m}^2$ の結晶ができるのに対し、トルエンでは $5000 \mu\text{m}^2$ にまで成長する。溶解性や蒸気圧などとはならずしも対応がつくわけではないものの、ゆっくり蒸発する溶媒ほど大きくなる傾向がみられている。さらに宮野らはペンタデカンのような不揮発性の溶媒から単分子膜を展開することで、非常に大きな結晶ドメインができる可能性を示している¹⁷⁾。

ドメイン核の形成を制御できれば、サイズのコントロールが可能となる。単分子膜の圧縮速度はドメイン核生成を支配する大きな要因である。図2はジオクタデシルジメチルアンモニウム塩3の結晶ドメインサイズにおよぼす圧縮速度の効果を示したものである^{10), 18)}。単分子膜は2モル%のオクタデシルローダミン4で蛍光ラベルしてあり、一画面およそ $73,500 \mu\text{m}^2$ の顕微鏡視野を場所むらなくように24画面抽出し簡単な二値化処理によって結晶ドメインの面積を求めた。150mm×560mm のフィルムバランスを用い $60 \text{mm}^2/\text{sec}$ で圧縮した場合、平均サイズ $116 \mu\text{m}^2$ の445個の結晶が観察された。 $50 \mu\text{m}^2$ 以下の小さなドメインの分布が目につく。一方、 $6 \text{mm}^2/\text{sec}$ の圧縮では257個にまで減少し平均サイズは $234 \mu\text{m}^2$ であった。ゆっくりと圧縮することで $1000 \mu\text{m}^2$ を越える大きなドメインも形成される。しかしサイズ分布はむしろ広がっている。これは水面上の温度¹⁹⁾や圧力²⁰⁾にむらがあり、結晶核形成が不均一に起こっているためだと考えられる。

水面上単分子膜を熱処理するとドメインサイズが大きくなることがすでに報告されていた^{21)~23)}。しかし、水槽全体の加熱冷却による対流の影響²¹⁾や、局所的な熱処理による単分子膜の3次元結晶化^{23), 24)}などが指摘されていた。そこで我々は、水面上約5mmに設置したパネルヒーターを用いて水面のみを加熱する方法を採用した¹⁰⁾。これによって水相全体を加熱することによる対流が抑えられ、かつ広範囲の単分子膜が均一に加熱される。水相温度 20°C 、表面圧 20mN/m に保ち水面上のみを加熱すると、水面温度が 43°C に達した時点で結晶ドメインは完全に融解した。冷却過程で再

図2 ジオクタデシルジメチルアンモニウム塩3単分子膜の結晶ドメインサイズの圧縮速度依存性。

結晶化がおこりドメイン数の減少とサイズの増大がみられた。一方、水相温度が 10°C の場合、単分子膜展開直後から不均一な核形成がおこり、サイズ分布の大きなドメインが得られたが、 5mN/m の定圧条件下で再結晶することでドメインのサイズ分布は均一になった。膜面全体を均一に熱処理することで、個々のドメインが持っている展開直後の履歴が除かれ、熱力学的な平衡に近い状態で結晶化したものと考えられる。

下水相の pH やイオン強度の変化も単分子膜のドメイン化を支配する大きな要因である。とりわけステアリアルアミンのような解離性の親水基を持つ単分子膜では、ドメイン形態の pH 依存性は大きい²⁵⁾。純水面上ではデンドライト状ドメインが成長し圧力緩和とともに円形に変形する。圧力緩和による形態変化はリン脂

質の単分子膜などでも一般的に観察されている。一方、pH2.5の塩酸性条件下では針状のドメインが形成され、圧力や温度が高いほど長さ方向に成長する。

下水相に溶存する物質との相互作用によって、ドメインの形態を著しく変えることも可能である。カリウムイオン選択性のイオノフォアであるバリノマイシンを含むジドデシルリン酸単分子膜 5 の π -A 曲線は NaCl 水溶液上と KCl 水溶液上ではかなり異なる。これはバリノマイシンとカリウムイオンが膜界面において特異的なホスト-ゲスト相互作用をしているためだと考えられる。蛍光顕微鏡による形態観察にも下水相イオンの違いが見られた。NaCl の場合にはドメインのサイズも数も著しく減少するのに対し、KCl では小さなドメインが密につまった蛍光像が得られた²⁶⁾。長鎖アルキル基を導入した両親媒性アザクラウンのドメインは純水上では円形であるが、トリスヒドロキシメチルアミノエタンのような電荷を持った緩衝剤存在下では星状に変わる。さらに少量の ATP や ADP などの核酸を添加すると π -A 曲線の変化とともにドメイン形態の変化もみられる²⁷⁾。リン酸残基の数が多い核酸ほど膜との相互作用も強く、形態変化も大きいようである。

5. ポリイオンコンプレックス法によるドメイン形成制御

電荷を持った単分子膜を反対電荷の水溶性高分子を含む下水相上に展開すると、気液界面で高分子性のイオン対すなわちポリイオンコンプレックスを形成する。この方法は簡便な高分子性 LB 膜の作製法として、また高分子の配列制御法として注目されている^{28), 29)}。さらに高分子との相互作用を利用して単分子膜の膜質制御にも用いることができる。

イオン対形成にともなう π -A 曲線の変化は高分子の化学構造に大きく依存し、例えばカチオン性単分子膜とのコンプレックスでは高分子のアニオン電荷密度が大きいほど、単分子膜を凝縮させる傾向がみられる。アニオン性モノマーであるスチレンスルホン酸と水溶性に富むアクリルアミドとの共重合体 6 を合成し π -A 曲線ならびに蛍光イメージに及ぼす共重合組成の効果を検討した。スチレンスルホン酸とアクリルアミドが 1 対 1 の組成比ではスチレンスルホン酸のホモポリマーよりも圧力立ち上がりの面積が大きくなる。これは高分子のアニオン電荷密度の低下によって膜分子間の密なパッキングが妨げられたものと考えられることができる。さらにアクリルアミドの組成比を 1 対 6 に増

図 3 ポリイオンコンプレックス単分子膜の表面圧力-面積曲線。

a: 共重合体 6 とのコンプレックス。括弧は共重合組成を示し、(1:0) はポリスチレンスルホン酸のホモポリマーである。b: ポリアクリル酸とのコンプレックス単分子膜の下水相 pH 依存性。挿入図は 5 mN/m における面積を pH に対してプロットしたものの。

やすと π -A 曲線はより広面積側にシフトする (図 3 a)。

しかし、アクリルアミドの組成がもっと増加しても (1 対 64), π -A 曲線には大きな変化はみられなくなる (図 3 a)。これはアクリルアミド連鎖によるスペーサー効果で説明することができる。重合性基を有する二分子膜の分子パッキングが高分子主鎖形成によって乱されることは以前より指摘されていた。Ringsdorf らは高分子主鎖とアルキル鎖の間に緩衝作用を示す親水性のスペーサーグループを導入することで、単分子膜の分子パッキングに対する主鎖形成の影響を抑えることに成功した³⁰⁾。共重合体とのコンプレックスの場合も、アクリルアミド組成が大きくなりその連鎖がある程度の長さになると水相で柔軟なコイルを形成し、膜分子のパッキングへの影響が小さくなり、 π -A 曲線にも組成依存性が小さくなるものと考えられる (図 4 a)。

図4 ポリオンコンプレックス単分子膜のモデル図。
a: コポリマーにおけるスペーサー効果。b: ポリアクリル酸とのコンプレックスに対する pH の効果。

分子パッキングにおよぼすアクリルアミド連鎖のスペーサー効果は蛍光イメージの観察にも見いだされた^{18), 31)}。ポリスチレンスルホン鎖のホモポリマーとのコンプレックスでは顕微鏡の視野は圧力に関係なく均一である。アクリルアミドの組成が少ない場合にも視野は均一で結晶ドメインは観察されない。一方、組成比1対64の共重合体では圧縮に伴いデンドライト状のドメインが成長した。

ポリアクリル酸のように可逆的な解離平衡を示す高分子を用いれば、pH 変化によるドメイン形成制御が期待される。図3bに種々の pH 条件下における π -A 曲線と、 $5 \text{ mN} \cdot \text{m}^{-1}$ における分子占有面積と pH の関係を示す。面積と pH のプロットは、pH 5 付近をさかいに低い pH 側で単分子膜の面積が広がる傾向を示している。ポリアクリル酸の pKa 付近よりも低い pH 領域では、未解離のカルボキシル基が多く高分子の電荷密度が減少し π -A 曲線が広がるものと解釈できる。純水上の π -A 曲線は pH に対し大きな変化を示さないことから、ポリアクリル酸とのコンプレックス形成により pH 変化に応答する新しい機能が付与されたことを意味している。これは、高分子の性質を利用することで膜特性の制御が可能になったことを示す重要な結果である。

蛍光顕微鏡にも著しい pH 依存性が見られる。pH 3 では視野は均一に光っており結晶化はしにくいようである。pH 5.5 では小さな黒点が観察されはじめ、pH 11

では明確なデンドライト状結晶ができる。 π -A 曲線の結果とあわせ推論すると、低 pH では未解離のアクリル酸連鎖が単分子膜疎水部近傍に入り込み、膜分子間のパッキングを悪くすると考えられる。アクリルアミドとは異なり、未解離のアクリル酸残基はスペーサーとしての効果を示さないようである (図4b)。

ところで、高 pH でほとんど解離したポリアクリル酸とのコンプレックスでは結晶ドメインが見られるのに対し、常に完全解離しているポリスチレンスルホン酸ではドメイン形成が見られない。大きなベンゼン環の立体障害によって膜分子のパッキングが阻害されているのかもしれない。単分子膜の結晶化には、膜分子の側方拡散と適切な分子パッキングが必要となる。ポリオンコンプレックス単分子膜では、高分子の電荷密度、側鎖置換基の立体効果、イオン対形成の結合定数、高分子主鎖の自由度、高分子側鎖の疎水性、などの要因が複雑にからみあって結晶化を支配するものと考えられる。

最近、Ringsdorf らもポリエチレンイミンと長鎖カルボン酸とのコンプレックス単分子膜において、カルボン酸の鎖長や温度によってヘキサゴナル状や星状、編目状など多様な形態のドメインが形成されることを見いだしており³²⁾、高分子との相互作用を利用した単分子膜の膜質制御法としての展開が期待される。

6. 蛋白質との相互作用を利用したドメイン形成の制御

Grainger らはホスホリパーゼ A₂ によるリン脂質単分子膜の加水分解過程を蛍光顕微鏡で観察した³³⁾。ホスホリパーゼ A₂ は単分子膜の結晶相と非晶相の境界に結合し反応とともに結晶相が消失すること、加水分解生成物である脂肪酸と酵素が複合体を形成し、脂肪酸単分子膜を鋳型として酵素のドメインができることを明らかにした。単分子膜と酵素をそれぞれ異なった蛍光プローブでラベル化することで、各々を独立して観察することができる。

垣内らは、微生物 (*Streptomyces chromo fuscus*) と高等植物 (ピーナッツ、キャベツ) 由来のホスホリパーゼ D の活性が、油水界面に形成されるホスファチジルコリン (レシチン) 単分子膜に対して著しく異なることを見いだした³⁴⁾。そこで、オクタデシルローダミンを含むジラウロイルレシチン単分子膜に対する二種のホスホリパーゼ D の活性の違いを蛍光顕微鏡によって観察した。微生物由来の酵素はほぼ完全に油水界面の単分子膜を分解する。この酵素を下水相に添

加し、 $22\text{mN}\cdot\text{m}^{-1}$ の定圧条件で蛍光イメージの変化を追跡した。この圧力ではジラウロイルレシチンは流動的な相を形成し、蛍光視野は均一である。加水分解反応の進行に伴い、ジラウロイルフォスファチジン酸が生成する。フォスファチジン酸はこの圧力下では結晶相を形成するので、反応の進行を結晶クラスターの出現としてとらえることができた³⁵⁾。一方、植物由来の酵素では蛍光イメージはほとんど変化しなかった。この結果は、これらの酵素の油水界面での活性が微生物にくらべて低いことと良く一致する。

7. 形態観察の応用

Wolfbeisらは膜電位感受性色素としてオクタデシルローダミンを含むバリノマイシンとアラキジン酸との混合単分子膜を石英基板上に累積し、カリウムイオンのオプティカルセンサー（オプトード）の作製を行った³⁶⁾。バリノマイシンによるカリウムイオンの取り込みに伴う膜電位変化をローダミン色素4の蛍光強度変化として検出しようとするものである。しかし彼らのLB膜はカリウムイオンに応答するものの、イオン強度の変化に伴う非特異的な蛍光応答もみられた。そのために参照オプトードとしてバリノマイシンを含まないLB膜が必要である。そこで我々は、より選択性に優れたセンサーを設計するために、蛍光分光光度計を装備した蛍光顕微鏡トラフを用いて、ローダミン色素の蛍光強度を支配する要因を調べた。膜化合物としてジアルキルリン酸5とアラキジン酸を用いたところ、蛍光強度は結晶ドメインの形成とともに著しく減少すること²⁶⁾、アラキジン酸との混合単分子膜ではドメイン形成に及ばず金属イオンの効果がジアルキルリン酸ほど顕著にみられないこと³⁷⁾が明らかになった。そこで、ジアルキルリン酸をマトリックス膜として、イオンとの相互作用があってもあまり大きな形態変化のない圧力条件で累積膜を作製し、フローセル中の種々のイオンに対する蛍光強度の応答を測定したところ、カリウムイオンに対しては蛍光強度の減少が見られ、ナトリウムイオンではほとんど変化はなかった³⁸⁾。ジアルキルリン酸LB膜を用いることで参照オプトードは不用となった。蛍光強度の変化量はカリウムイオン濃度の対数に比例することから、膜電位変化を反映しているものと考えられる。以上の結果は、蛍光顕微鏡による単分子膜の直接観察をもとにしたイオン選択性の高いオプトード設計の成功例である。

8. おわりに

蛍光顕微鏡は装置的にも手法的にも簡便であるが、非発光性の膜を観察するためには蛍光プローブを添加しなければならず、プローブによるパターベーションはつねに問題にされる。最近、Brewster角度で単分子膜にp-偏光を入射し、反射率の違いを利用して相状態の変化を視覚化する顕微鏡（Brewster Angle Microscope : BAM）の作製が報告されている。ドイツとフランスのグループがそれぞれ独自に開発しており^{39), 40)}、前者の装置は市販されている。この手法は蛍光プローブを必要としない点で汎用的であり、今後研究例が増えるものと思われる。一方、原子間力顕微鏡（AFM）などとの併用によって光学顕微鏡から電子顕微鏡レベルにいたる広いレンジで単分子膜の構造評価が可能である。HansmaらとGaubらは原子間力顕微鏡や走査型トンネル顕微鏡（STM）を組み込んだ蛍光顕微鏡システムを試作し、それ自身が強い蛍光を発するポリジアセチレンカルボン酸単分子膜の結晶格子の観察に成功している⁴¹⁾。BAMやAFMによる単分子膜の観察は飛躍的に増加するであろう。それぞれの顕微鏡の長所を活かした相補的な使用が望まれる。

文 献

- 1) Peters, R., Beck, K., (1983), *Proc. Nat. Acad. Sci., USA*, **80**, 7183.
- 2) Lösche, M., Sackmann, E., Möhwald, H. (1983) *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, **87**, 848.
- 3) McConnell, H. M., Tamm, L. K., Weis, R.M. (1984) *Proc. Nat. Acad. Sci., USA*, **81**, 3249.
- 4) 宮野健次郎 (1986) 応用物理, **55**, 897.
- 5) Meller, P., (1988) *Rev. Sci. Instrum.*, **59**, 2225.
- 6) Gaub, H.E., Moy, V. T., McConnell, H.M. (1986) *J. Phys. Chem.*, **90**, 1721.
- 7) Lösche, M., Möhwald, H. (1984) *Rev. Sci. Instrum.*, **55**, 1968.
- 8) Riegler, J. E. (1988) *Rev. Sci. Instrum.*, **59**, 2220.
- 9) Miyano, K., Mori, A. (1989) *Jap. J. Appl. Phys.*, **28**, 252.
- 10) Shimomura, M., Fujii, K., Shimamura, T., Oguchi, M., Shinohara, E., Nagata, Y., Matsubara, M. and Koshiishi, K., (1992) *Thin Solid Films*, **210/211**, 98.
- 11) Dietrich, A., Möhwald, H., Rettig, W. and Berezesinski, G., (1991), *Langmuir*, **7**, 539.
- 12) Keller, D., Korb, J. and McConnell, H., (1987), *J. Phys. Chem.*, **91**, 6417.
- 13) Muller, P. and Gallet, F., (1992), *Thin Solid Films*, **210/211**, 138.

- 14) Miller, A., Knoll, W., Möhwald, H., (1986), *Phys. Rev. Lett.*, **56**, 2633.
- 15) Yoneyama, M., Fujii, A., Maeda, S. and Murayama, T., (1992), *J. Phys. Chem.*, **96**, 8982.
- 16) Tiede, B., Weiss, K., (1984), *J. Colloid Interface Sci.*, **101**, 129.
- 17) 宮野健次郎, 東北大学通研シンポジウム「バイオマグネティクスとバイオエレクトロニクス」, (1988) p88.
- 18) 小口雅之, 東京農工大学修士論文 (1933).
- 19) 下村政嗣, (1991), Olympus Microscope Review, No. 20, 18.
- 20) Miyano, K. and Tamada, K., (1992), *Thin Solid Films*, **210/211**, 96.
- 21) Shimomura, M., Fujii, K., Karg, P., Frey, W., Sackmann, E., Meller, P. and Ringsdorf, H., (1988), *Jap. J. Appl. Phys.*, **27**, L1761.
- 22) Kajiyama, T., Umemura, K., Uchida, M. and Ohishi, Y., (1989), *Chem. Lett.*, 1515.
- 23) Miyano, K., Mori, A., (1989), *Thin Solid Films*, **168**, 141.
- 24) Kasuga, T., Kumehara, H., Watanabe, T. and Miyata, S., (1989), *Thin Solid Films*, **178**, 183.
- 25) Stein, K.J. and Stratmann, D. T., (1992), *Langmuir*, **8**, 2509.
- 26) Shimomura, M., Shinohara, E., Kondo, S., Tajima, N., Nagata, Y. and Koshiishi, K., (1992), *Sensors & Materials*, **4**, 29.
- 27) Mertesdorf, C., Plesnivy, T., Ringsdorf, H. and Suci, P. A., (1992), *Langmuir*, **8**, 2531.
- 28) 下村政嗣, 饗場聡, (1993), 日化誌, 905.
- 29) Shimomura, M., (1993), *Prog. Polym. Sci.*, **18**, 295.
- 30) Laschewsky, A., Ringsdorf, H., Schmidt, G., Schneider, J., (1987), *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 788.
- 31) 小口雅之, 下村政嗣, 越石喜代三, 篠原悦夫, (1992), 高分子学会予稿集, **41**, 3566.
- 32) Chi, L.F., Johnston, R.R. and Ringsdorf, H., (1991), *Langmuir*, **7**, 2323.
- 33) Grainger, D. W., Reichert, A., Ringsdorf, H., Salesse, C., (1989), *FEBS Letter.*, **252**, 73.
- 34) Kondo, T., Kakiuchi, T., Senda, M., (1991), *Analytical Science*, **7**, 1725.
- 35) Kondo, T., Kakiuchi, T., Shimomura, M., *Thin Solid Films*. 印刷中.
- 36) Wolfweis, O. S., Schaffer, B. P. H., (1987), *Analytica Chimica Acta.*, **198**, 1.
- 37) Shimomura, M., Shinohara, E., Kondo, S., Tajima, N. and Koshiishi, K., (1993), *Supramol. Chem.*, **3**, 23.
- 38) Shimomura, M., Honma, A., Kondo, S., Tajima, N., Shinohara, E. and Koshiishi, K., (1993), *Sensors & Actuators, B*, **14**, 629.
- 39) Hönig, D. and Möbius, (1992), *Thin Solid Films*, **210/211**, 64.
- 40) Hénon, S. and Meunier, J., (1992), *Thin Solid Films*, **210/211**, 121.
- 41) Putman, C., Hansma, H., Gaub, H., Hansma, P., (1992), *Langmuir*, **8**, 3014.

しもむら まさつぐ

1980年九州大学大学院工学研究科合成化学専攻修士課程修了。九州大学工学部合成化学科助手, 東京農工大学工学部工業化学科助教授を経て北海道大学電子科学研究所分子認識素子研究分野教授。工学博士。研究所なのでどうやって学生さんを集めるかが頭痛の種。大学院生募集中! スキー OK, ビール飲み放題, 蟹食べ放題, すすきの近し!

連絡先 〒060 札幌市北区北12条西6丁目

TEL 011-716-2111 内線2997