

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「プロセスインテグレーションによる
機能発現ナノシステムの創製」

研究課題「電気化学的な異種材料ナノ集合化技術
の開拓とバイオデバイス応用」

研究終了報告書

研究期間 平成20年10月～平成26年3月

研究代表者：西澤 松彦
(東北大学工学研究科、教授)

§1 研究実施の概要

(1) 実施概要

本研究の主題は、生理環境で行うソフトなバイオ複合・集積プロセスの創出であり、脆弱なバイオ材料(タンパク質・細胞)の機能を最大限に活用するバイオナノデバイスの開発である。研究の結果、①バイオリソグラフィー(バイオ組織化の電氣的誘導)による「流路内バイオ固定チップ」や「ゲルシート細胞培養」、②導電性高分子の電解重合による「ハイドロゲルへの電気配線」、③ナノ材料(CNT)と酵素の自己組織化的な複合化による「酵素電極シールの形成」、という3つの新しいバイオ複合・集積プロセスを創出することができた。これら総てが、研究のスタート時点では予想していなかった成果であり、このような有意義な研究展開は、アドバイザーの的確なご指導に加え、領域内の他チームとの情報交換や共同研究の賜物である。

これらのプロセスは、以下3テーマを進める中で生み出された。各テーマの要点を、研究グループの役割と併せて記載する。

①バイオリソグラフィーシステムの開発

西澤グループ(東北大)が開発した電気化学バイオリソグラフィー技術と、安川グループ(兵庫県立大)が開発したバイオ誘電泳動技術を組み合わせた新規プロセスによって、パッケージング済みの微小流路の内部に **On-Demand** にバイオ集積を行い、免疫アッセイ・細胞の分化検出・抹消血液診断などが従来よりも簡便に行えることを実証できた。そして、これらのバイオ集積操作を半自動で行う「バイオリソグラフィー装置」を作製した。この装置には、当初は予定していなかった温度制御の機構も搭載したが、これはハイドロゲルの固化によって流路内の細胞や電極などをゲル表層に転写するためであり、②の細胞チップの研究に活用される展開となった。

②細胞チップシステムの開発

西澤グループ(東北大)がゲルシート細胞培養技術およびハイドロゲルへの電気配線技術を開発し、筋細胞の代謝を専門とする神崎グループ(東北大・医工学)と協力して、低侵襲・高効率な電気刺激による運動制御下における骨格筋細胞の代謝研究ツールの開発を行った。このハイドロゲルで構成された筋肉細胞チップシステムは、筋委縮症や筋力増強に関する創薬研究、および2型糖尿病における骨格筋糖代謝不全の分子機構解明と治療薬開発などに有効と考えられ、協力企業との間でキット化の検討が進んでいる。研究のスタート直後に、ガラス板上に配列させた骨格筋細胞が十分に運動しない(収縮できない)という問題に直面し、ハイドロゲルを基本とするチップ構成へと転換した結果、全く新しい発想であるゲル製の「動くバイオチップ」が生まれた。ハイドロゲル電極は、筋肉細胞の刺激以外にも低侵襲エレクトロポレーションにも有効だと期待され、また、③に記載するバイオ発電システムと組み合わせた応用も重要である。

③バイオ発電システムの開発

酵素を電極触媒とするバイオ電池に関して、長所(安価・小型・安全)を活かし、弱点(比較的 low 出力・短寿命)を補う技術開発を行い、エネルギーハーベスティングデバイスとしての実用性向上に取り組んだ。有機材料の微細加工技術によって、オートスタッキング構造による高電圧化や、オートバックアップ機構による長寿命化が可能であることを実証できた。これらは、バイオ電池の弱点を独特のセル構造で補うアイデアである。一方、圧倒的な安全性などの長所を活かすセル構造としては、シート状バイオ電池、および果物や動物に刺入するタイプのバイオ電池を開発して性能評価を行った。さらに、畠チーム(産総研)と協同で、ナノ材料(CNT)とバイオ材料(酵素)が相互配置を自己調節して複合化するプロセスを創出し、高出力密度のバイオ発電シールの開発に成功した。

(2) 顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

1. バイオリソグラフィ技術の開発

概要: バイオ材料(タンパク質や細胞)の配置技術は、バイオチップの開発や再生医療において重要である。従来法は、あらかじめ表面処理しておくレディーメイド方式であるが、本研究では、電気化学的な処理によって、その場(溶液中)で表面改質を行い、そこへのバイオ組織化を誘電力で加速するプロセスを新規開拓して、オンデマンドなバイオチップ作製を可能とした。

2. ハイドロゲル基板電極の開発

概要: 寒天・コンニャク・コラーゲンなどのあらゆるハイドロゲルの表面に電極(導電性高分子、金属、導電性ゴム)を配線する技術を開発し、分子透過性を有する電極基板を実現させた。細胞や組織に直接貼り付けても生理環境を乱さないため、培養細胞の電気刺激やエレクトロポレーション、および将来的には体内埋め込み電極としての応用が期待できる。

3. 酵素電極シールの開発

概要: 酵素を電極触媒とするバイオ発電システムの研究開発が世界中で盛んである。本研究では、畠チーム(産総研)が作製するカーボンナノチューブフィルムを活用することで、世界で唯一、酵素とナノ材料を一括して扱うボトムアップ複合化プロセスを実現し、究極と言えるほど高密度に酵素修飾された電極シールを生み出した。そして、世界最高の酵素利用率と出力密度を達成することができた。

<科学技術イノベーションに大きく寄与する成果>

1. バイオリソグラフィ装置

概要: パッケージ済みの微小流路の内部に、タンパク質・細胞・微粒子の捕集と配列は勿論のこと、さらにそれらをゲルシートへ固定する操作が半自動で行える装置である。バイオ集積からバイオ計測までが簡便・迅速化し、免疫アッセイ・細胞の分化検出・抹消血液診断などに有効である。世界中で 10 年来盛んである流路系バイオ分析システムの普及を後押しする成果である。

2. 筋肉細胞の代謝アッセイシステム

概要: 筋肉細胞の代謝は、血糖値の調節やマイオカインによる多臓器の機能調節など生体システムのホメオスタシス維持に重要な関わりを持っており、基礎医学や創薬の立場から極めて重要な研究対象である。本研究で開発した筋細胞チップは、培養基板・電極基板・センサ基板がハイドロゲル製であり、筋肉細胞の運動に追従して動く(収縮する)ため、筋肉における運動と代謝の関連を分子レベルで精密に追跡できる唯一のシステムである。

3. 自己発電バイオセンサ

概要: 酵素電極シールを利用して、ブドウ糖などの濃度に応じてシグナル(本研究では LED の点滅)を発する糖度センサを開発した。これは、通常の電気式センサに搭載する電池を不要とした、いわば自己発電する(self-powered)バイオセンサを、世界に先駆けて示したものである。食品管理・環境計測・健康診断などの用途で、このタイプのバイオセンサの利用が広がるきっかけになればと期待している。

§2. 研究構想

(1) 当初の研究構想

研究の主題は、当時から、生理環境で行うソフトなバイオ複合・集積プロセスの創出、および脆弱なバイオ材料(タンパク質・細胞)の機能を最大限に活用するバイオナノデバイスの開発であった。研究計画は以下の3項目で構成されていた。

- 1) バイオリソグラフィ技術と、誘電泳動を組み合わせ、タンパク質・細胞・微粒子などを微小流路内で配列固定させるプロセスを開発し、それを実行する装置の作製を行う。
(ほぼ予定通り行われた)
- 2) 筋肉細胞を配列させて培養し、そこへ異方性電析法による導電性高分子の配線を行い、細胞/高分子ハイブリッドチップを開発する。神経細胞との接合も試みる。そして、インスリン応答性や代謝能力を指標とする筋肉細胞アッセイシステムの構築に挑む。
(研究手法が大きく変わった)
- 3) 酵素と高分子によるフレキシブルなバイオ有機素子の開発を行う。例えば、エネルギー自立型の酵素スイッチなどを検討する。
(酵素スイッチの開発は行わず、酵素電池の研究と応用に注力した)

(2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

① 中間評価で受けた指摘や助言、それを踏まえて対応した結果について

- ・ハイドロゲル電極の開発研究が、生体内に埋め込み可能な電子回路システムにつながる可能性が指摘された。

ご指摘いただいた通り、体内埋め込み応用は、生体親和性に優れるハイドロゲル電極の特徴がダイレクトに生きるため、最優先で検討すべき課題である。しかしながら、実情としては、導電性高分子 PEDOT による配線は脆く、ミリメートルスケールの変形には耐えられず断線するため、体内移植などの操作が現実的とは言えなかった。そこで、中間評価以降は、伸縮性を有して安定な電極材料の開発と、その材料のゲルシートへの配線に注力した。その結果、PEDOT とポリウレタンを複合化した導電性ゴムをハイドロゲルへ配線することに成功し、ゲルの乾燥と膨潤による大規模な変形によっても断線しない丈夫な伸縮性ゲル電極を、最近ようやく実現できた。これによって、生体埋め込みを始めとするゲル電極の応用が自信を持って検討できる状況に至った。医療系のグループから生体埋め込み応用の共同研究が複数持ちかけられており、今後は積極的に実施するつもりである。

- ・研究が多様化しており、特に応用研究に関しては、適切なバックグラウンドを持った研究者との連携が重要になってくるとの指摘を受けた。

東北大の医学系研究者との連携を深めるように努めた。特に、眼科と皮膚科の研究者とは協力関係の構築に成功し、臨床現場から見たデバイス開発のポイントを常々ご教授いただき、動物実験への協力もしていただいている。企業との共同研究もさらに拡充している。また、東北大学内に系横断「ウェットデバイス研究会(代表:西澤)」を結成し、工・医・歯学部の教員とともに、バイオ材料を主体とするモノづくり技術の可能性探索を進めている。そこで生まれた研究開発テーマが、地域イノベーション戦略支援プログラムに採択され、地元企業と協力して医療機器開発を進める体制が整い始めている。

以上のように、医療系研究者や企業研究者との連携づくりが実ったが、応用研究の効率的な推進や製品化に向けて、さらなる連携拡充の必要性を痛感している。

② 中間報告書§2. 当初の研究計画に対する進捗状況「(3)今後の進め方、および研究成果の見通し」の記載事項に関し、研究を進めた結果について

中間報告書には、後半の研究の焦点として、合計 6 項目への見通しを記載した。製品化については、多くが未だ進行中で残念ながら完了していない。製品化は、予想以上に困難である(時間がかかる)ことがわかった。未経験ゆえ見通しが甘かったと反省している。今後の研究開発継続のために、JSTのACCELやA-STEPの活用を検討している。6項目に対する現状を説明する。

- 1) バイオリソグラフィ装置の作製を予定通り実現し、本研究への使用を通じて機能実証ができた。「オンサイトの抗体チップ調製装置」「細胞チップ調製装置」「血球診断システム」「細胞治療ツール(細胞腫の分別と培養・回収)」などに用途を限定した新製品の開発を関連企業と相談しているが、未だビジネスプランが確立せず、検討の途中である。
- 2) 筋肉細胞チップ関連では、運動中に細胞評価するための「センサ機能付きゲル電極」の開発に進展が得られた(Biomaterial Science, 2013, in press)。研究検査キットとしての製品化は、製薬メーカーとの間で神崎グループを介して着実に進んでいるものの、未だ道半ばである。
- 3) 果糖発電からブドウ糖(グルコース)発電へと研究が進み、医療関連デバイスへの応用を構想することが出来た。今後の研究展開につながる成果といえる。
- 4) 通常の培養シャーレで適切に培養された細胞を、ゲルシートに移し取って澤田チームのバイオイメージングセンサに組み合わせる研究がスタートした。
- 5) ハイドロゲル電極を用いるエレクトロポレーション(EP)による遺伝子導入はその効果が確認され、製品化の見通しが立ったと言える状況まで来ている。現在、企業と協力して製品化の準備を進めている。
- 6) パーソナル治療ツールに関しては、関連する動物実験などが進んだが、製品化に向けては、構成部材総ての長期安全性の検証など、複数の検討課題が残っている状況である。企業との協力の下、製品化に向けた取り組みを続けている。

③ 上記①②以外で生まれた新たな展開について

既に実施概要に記載したが、本研究では、スタート時点では考えていなかった研究展開と成果が得られており、これはアドバイザーの的確なご指導に加え、領域内の他チームとの情報交換や共同研究の賜物である。以下の3件が特に重要な新展開であった。

- ・バイオ材料(タンパク質や細胞)を配列させる技術としてスタートした「バイオリソグラフィ装置」に、ハイドロゲルシートへ細胞や電極配線を固定する機能が付加された。
- ・細胞チップシステムに関して、ガラス板上に配列させた骨格筋細胞が十分に運動しない(収縮できない)という問題に直面し、ハイドロゲルを基本とするチップ構成へと転換した結果、全く新しい発想であるゲル製の「動くバイオチップ」が生まれた。
- ・領域会議で出会った島チーム(産総研)との共同研究により、ナノ材料(CNT)とバイオ材料(酵素)が相互配置を自己調節して複合化するプロセスを創出し、高出力密度のバイオ発電シールの開発に成功した。

§3 研究実施体制

(1) 研究チームの体制について

①「西澤」グループ(東北大学 I)

研究参加者

| 氏名 | 所属 | 役職 | 参加時期 |
|--------|-----------|-------|--------------|
| 西澤 松彦 | 東北大学工学研究科 | 教授 | H20.10～ |
| 安部 隆 | 同上 | 准教授 | H20.10～H22.3 |
| 梶 弘和 | 同上 | 准教授 | H20.10～ |
| 三宅 丈雄 | 同上 | 博士研究員 | H21.4～ |
| 長峯 邦明 | 同上 | 助教 | H21.4～ |
| 元安 由香 | 同上 | 事務補佐員 | H20.10～H23.3 |
| 川島 丈明 | 同上 | M2～D3 | H20.10～H23.3 |
| 関根 宗一郎 | 同上 | 同上 | H20.10～H23.3 |
| 大池 真人 | 同上 | M1～M2 | H20.10～H22.3 |
| 横井 丈誌 | 同上 | 同上 | H20.10～H22.3 |
| 中西 慎也 | 同上 | 同上 | H20.10～H22.3 |
| 中村 寛 | 同上 | 同上 | H21.4～H23.3 |
| 谷田川 陽平 | 同上 | 同上 | H21.4～H23.3 |
| 吉野 修平 | 同上 | D3 | H22.4～ |
| 田中 利尚 | 同上 | M1～M2 | H22.4～H23.3 |
| 井門 裕一郎 | 同上 | M1～M2 | H22.4～H24.3 |
| 羽田 圭吾 | 同上 | M1～M2 | H22.4～H24.3 |
| 武田 舞 | 同上 | M1～M2 | H22.4～H24.3 |
| 大谷 真吾 | 同上 | M1～M2 | H23.4～H25.3 |
| 高橋 大輔 | 同上 | M1～M2 | H23.4～H25.3 |
| 山田 琢也 | 同上 | M1～M2 | H23.4～H25.3 |
| 鈴木 亮平 | 同上 | M2 | H24.4～ |
| 佐々木 理人 | 同上 | 同上 | H24.4～ |
| 大藤 琢矢 | 同上 | 同上 | H24.4～ |
| 伊藤 俊太郎 | 同上 | 同上 | H24.4～ |
| 小川 雄大 | 同上 | D1 | H25.4～ |
| 岡本 晃平 | 同上 | M1 | H25.4～ |
| 馬籠 隆博 | 同上 | 同上 | H25.4～ |
| 加藤 孝一郎 | 同上 | 同上 | H25.4～ |
| 森 好弘 | 同上 | 同上 | H25.4～ |
| 島崎立彬 | 同上 | 同上 | H25.4～ |

研究項目

- ・オンデマンドバイオ操作システムの開発
- ・細胞アッセイシステムの開発
- ・バイオ電池の開発と応用

②「神崎」グループ(東北大学Ⅱ)

研究参加者

| 氏名 | 所属 | 役職 | 参加時期 |
|-------|------------|---------------|-------------|
| 神崎 展 | 東北大学医工学研究科 | 准教授 | H20.10～ |
| 松下真一 | 同上 | 博士研究員 | H22.4～H24.3 |
| 江本奈都己 | 同上 | 研究補佐員 | H23.4～H24.3 |
| 畠山裕康 | 同上 | 博士研究員 (助教) | H24.10～ |

研究項目

- ・収縮型筋管細胞のマイクロ培養システムの開発
- ・2型糖尿病の薬剤スクリーニング系の開発
- ・ヒト由来細胞を用いる収縮型筋細胞の作製と応用

③「安川」グループ(兵庫県立大学)

研究参加者

| 氏名 | 所属 | 役職 | 参加時期 |
|-------|------------------|-----|---------|
| 安川 智之 | 兵庫県立大学大学院物質理学研究科 | 准教授 | H20.10～ |

研究項目

- ・誘電泳動による細胞および微粒子の配列
- ・細胞の代謝活性評価用センサの開発

(2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

本研究を契機として、以下のように国内研究者および産業界との新たな連携ネットワークが形成できたと自負しており、本研究終了後も、これを貴重な財産として大切に保持・発展させたいと考えている。

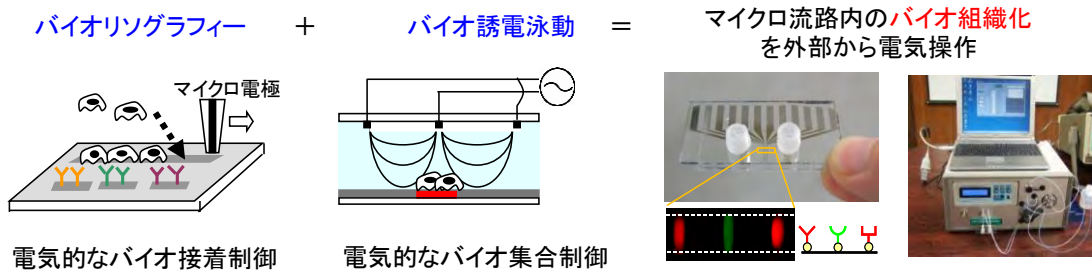
- ①同領域内の畠チーム(産総研)および澤田チーム(豊橋技科大)とは共同研究を進めた。畠チームと開拓したカーボンナノチューブ(CNT)による酵素電極作製技術は、(後述するように)関連分野に大きなインパクトを与える成果につながっている。澤田チームのバイオイメージング技術を駆使した細胞評価システムの構築については、H25年度からスタートした新しい共同研究であるが、既に3度の共同実験を実施して、開発課題の抽出が着実に進んでいる。
- ②本研究プログラムの推進のために東北大学の医学系研究者との連携が深まった。特に、眼科と皮膚科の先生には、臨床現場から見たデバイス開発のポイントを常々ご教授いただき、動物実験への協力もいただいている。国外研究者とのネットワーク開拓は今後の課題として残っている。
- ③H22年から東北大学内に系横断「ウェットデバイス研究会(代表:西澤)」を結成し、工・医・歯学部の教員20名と企業研究者12名(8社)が集って、バイオ材料を主体とするモノづくり技術の可能性探索を進めている。そこで生まれた研究開発テーマ「ソフトウェット電極で創るウェアラブル診断治療シートデバイス」が、地域イノベーション戦略支援プログラムに採択され(H24～)、地元企業と協力して医療機器開発を進める体制が整った。

§4 研究実施内容及び成果

4.1 バイオリソグラフィシステム(西澤グループ・安川グループ)

(1) 研究テーマの狙い

基材表面のバイオ接着性を電氣的にスイッチできる「電気化学バイオリソグラフィ」(西澤)を技術コアとし、これに「バイオ誘電泳動」(安川)を組み合わせることによって、微小流路の中であっても、適所に任意のバイオ材料(タンパク質や細胞)を効率よく組織化させるシステムの実現を目指した。これは、トップダウンで作製する微小流路の内部に、バイオのボトムアップ組織化を電氣的に誘導する技術の探究である。複数種類のタンパク質や細胞を効率良く配列固定するための条件(流路構造、電極配置、流速制御)を導出し、on-demand 固定型の抗体チップ、血球診断チップ、細胞操作ツール(細胞腫の分別)としての有効性を実証する。そして、一連の操作が半自動で行える「バイオリソグラフィ装置」の作製に取り組む。



(2) 研究内容と成果

①誘電泳動による微粒子操作と高速免疫アッセイ(安川)

誘電泳動による微粒子操作技術と免疫複合体形成反応を融合した世界最速の免疫アッセイ法の開発を行った。図1に示す様に、交互くし型バンドアレイ(IDA)電極を下面に、抗体修飾基板を上面に用いた微小流路チップ(流路高さ 15 μm)へ、抗体修飾微粒子および測定対象物質を導入する。負の誘電泳動により抗体修飾微粒子を上面基板に集合させると、免疫反応が進行して微粒子が捕捉される。その際、誘電泳動による熱対流現象で抗原分子を攪拌することにより、微粒子を短時間で捕捉できる。電圧印加の停止により、未反応の微粒子が流路上部の蛍光計測領域から自動的に再分散するため、分離と洗浄工程を必要としない簡便性が生まれると考えた。

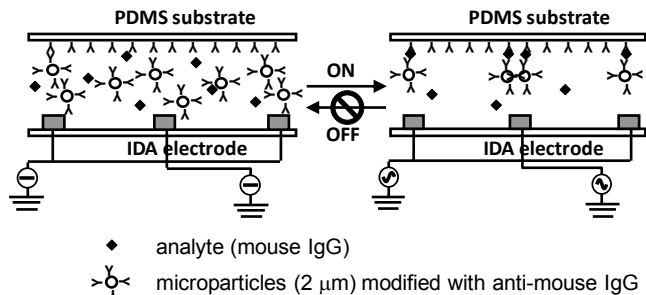


図1 誘電泳動による微粒子操作を利用した免疫測定の概略

図2は効果実証の一例である。ITOのIDA電極(電極幅 35 μm 、電極間ギャップ 35 μm)に交流電圧(電圧強度 20 V_{pp}, 周波数 1 MHz)を印加し、1 $\mu\text{g/mL}$ の mouse IgG 溶液中で、抗 mouse IgG 抗体修飾微粒子を配列させる実験を行った。図2AおよびBは、抗 mouse IgG 抗体または抗 chicken IgG 抗体で修飾したPDMS基板上に微粒子を30秒間配列させ、電圧印加停止直後の顕微鏡写真である。抗 mouse IgG 抗体修飾PDMSの場合、微粒子との間で抗体-抗原-抗体のサンドイッチ型免疫複合体が形成されるため、ほぼすべての微粒子が基板上に捕捉され固定化された。しかし、抗 chicken IgG 抗体修飾PDMSを用いた場合には、電圧印加を停止するとほぼすべての微粒子が再分散した。図2Cに、配列化し

た微粒子の割合を示す。初めランダムに分散していた微粒子は、時間 20 秒において電圧を印加すると、わずか 10 秒で所定の場所に配列する。その 30 秒後に電圧印加を停止すると、抗 mouse IgG 抗体修飾 PDMS を用いた場合には微粒子配列体が維持され、抗 chicken IgG 抗体修飾 PDMS を用いた場合には配列体が急激に再分散する様子が分かる。誘電泳動による抗体間距離の強制的な規制は免疫複合体形成反応を促進するため、免疫反応により表面に微粒子を 30 秒で捕捉できた。蛍光微粒子を用いると、捕捉された微粒子数を配列された微粒子の蛍光強度で表わすことが可能である。図 3 に、mouse IgG 濃度に対する捕捉された微粒子から得られた蛍光強度を示す。mouse IgG 濃度と捕捉される微粒子の蛍光強度は、0.1~100 ng/mL の範囲で mouse IgG 濃度の増加に伴い増加した。この方法では、免疫反応により固定化されなかった微粒子は、電圧の印加停止とともに PDMS 表面から再分散する。よって、表面の蛍光強度を計測することにより、BF 分離および洗浄工程を必要としない測定が可能であった。この手法を用いて、競合免疫アッセイによる残留農薬関連物質検出、腫瘍マーカーのマルチ計測、DNA ハイブリダイゼーションの検出が可能であることを実証できた。

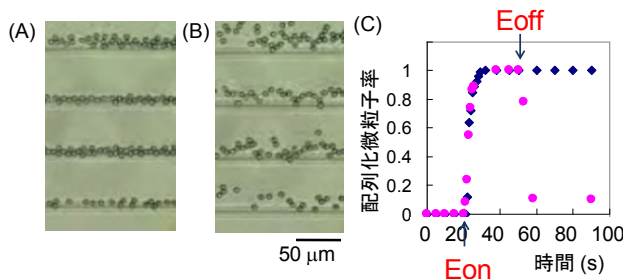


図 2 誘電泳動による微粒子の集積化. 抗原存在下において、(A)抗 mouse IgG 抗体修飾基板および(B)抗 chicken IgG 抗体修飾基板上に微粒子を集積化させ、電圧印加を停止した直後の顕微鏡写真. (C) 配列化微粒子率の時間変化.

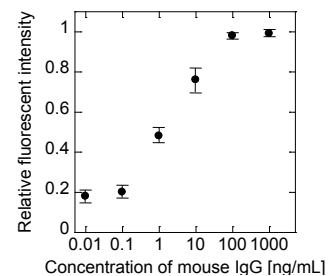


図 3 mouse IgG 濃度に対する捕捉微粒子の蛍光強度

②誘電泳動による細胞の集積化と細胞表面抗原アッセイ(安川)

細胞表面抗原発現パターン(フェノタイプ)の解析には、免疫蛍光法に基づいたフローサイトメトリーが広く用いられてきたが、装置が高価、免疫染色操作に時間がかかる、抗体濃度の最適化が必要等の問題があった。そこで、誘電泳動による細胞操作技術を組み込んだ迅速・簡便な細胞表面抗原の検出法の開発を行った。ここでは、ヒト骨髄球性白血病細胞(HL-60)に発現するCD33を検出対象とした。図 4 に示す様に、抗 CD33 抗体修飾マイクロバンドアレイ電極を用いて誘電泳動デバイスを構築し、HL-60 細胞を正の誘電泳動により電極表面上に集積化した。

その後、周波数を切り替えて負の誘電泳動を作用させることによって、表面抗原を発現した細胞のみを電極表面上に残し、発現していない細胞は電極

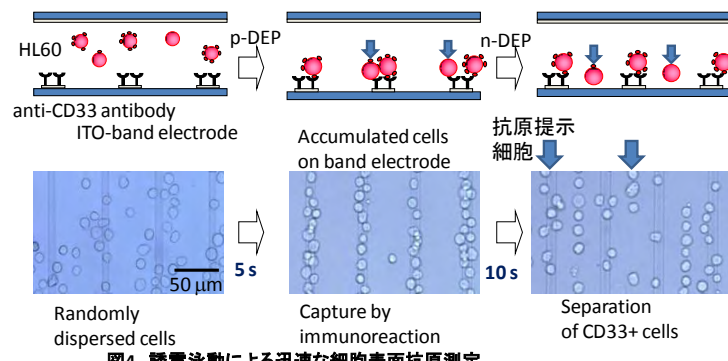


図 4 誘電泳動による迅速な細胞表面抗原測定

左: 電圧印加前(細胞はランダム)

中: 正の誘電泳動による集積化 細胞は抗体固定化電極表面へ

右: 負の誘電泳動による分離 抗原提示細胞のみ電極に残る

間ギャップへと移動させた。以上の操作によって、分散状態にあった細胞(図 4 左)が正の誘電泳動によってバンド電極上に集合し(図 4 中)、さらに、負の誘電泳動によって電極上から電極間ギャップへと移動した(図 4 右)。このとき、CD33 を発現している細胞は、免疫反応により捕捉されバンド電極に残存し、その割合は 44%であった。一方、抗 mouse IgG 抗体を修飾した電極を用いた場合、ほとんどすべての細胞が電極間ギャップへと移動した。細胞は、抗 mouse IgG 抗体と特異的反応をしないためである。よって、この手法を用いると、わずか 1 分で特定の表面抗原を発現する細胞を識別、解析することが可能であることが示された。しかも、細胞に蛍光染色等の前処理を必要としないことも特徴である。

以上の方法は、正の誘電泳動を作用させるために 100 mS/m 以下の低い導電率溶液で行う必要があり、この条件では抗原抗体反応の効率が低い。そこで、免疫反応効率に最適な導電率を有する溶液を用いて本システムを構築するために、負の誘電泳動だけを用いて 2 種類以上の細胞パターンを作製することにも取り組んだ。これには、印加する交流電圧の周波数ではなく、電圧強度の制御を利用した。まず、抗体固定化バンド電極の電極間ギャップに負の誘電泳動を用いて細胞を配列して免疫捕捉する(図 5 左)。さらに配列化細胞の swing を行った。

片側の印加電圧強度を 5 秒ごとに 20 Vpp から 18 Vpp へと減少させると、細胞の配列化位置がわずかにシフトするのが分かる(図 5 中)。これにより、細胞捕捉率が 84%に向上した(図 5 右)。この効果は、細胞がわずかに swing することにより、表面抗原との接触機会が向上したためである。この swing 法については、特許出願を行った。

さらに、この手法を細胞の分化進行度の認識に展開し、白血病細胞株(HL60)細胞が分化誘導剤存在下で、CD13 抗原の発現を喪失し、CD11b 抗原の発現を促進することを示せた(図 6)。これは、種々の疾病に関連して複雑にその発現パターンを変化させる膜タンパク質(受容体)を迅速で簡便に探索できる可能性を秘めた、新規細胞スクリーニング法として極めて有用である。

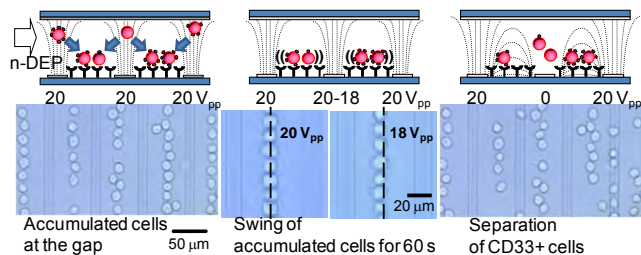


図5 負の誘電泳動による迅速な細胞表面抗原測定
左: 負の誘電泳動による集積化
中: swing する細胞
右: 抗原提示細胞は電極ギャップに残る

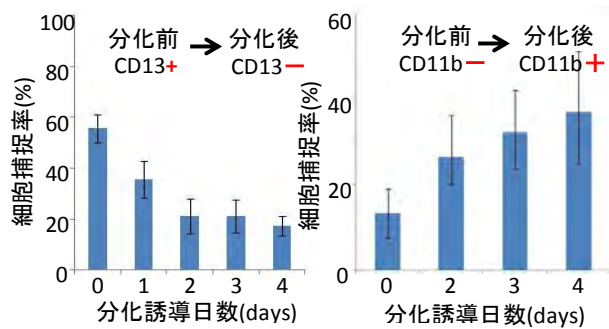


図6. 誘電 図6 分化レベル評価

③電気化学リソグラフィと誘電泳動を組み合わせた細胞の分別固定(西澤)

バイオリソグラフィシステムを用いると複数種の細胞を流路内で逐次固定できる可能性がある。さらに理想的な共培養系の作製には非特異的な接着による相互コンタミネーションの排除が望まれる。そこで、「誘電泳動力が生じている領域のみで細胞接着が起きる」という流速条件を、細胞の捕捉率(細胞懸濁液を 5 分間導入した際に捕捉された細胞の全導入細胞数に対する%割合)を指標にして調べた。その結果、0.05 $\mu\text{L}/\text{min}$ ~ 0.1 $\mu\text{L}/\text{min}$ の流速において非特異的な細胞接着が排除でき、誘電泳動による捕捉も 100%であると分かった(図 7)。このとき、固定された細胞は 14nN の流体抵抗力を受けており、流速がこれ以上速くなると、捕捉率が徐々に低下することも分かった。

見出した流速条件において、抹消血液診断を想定した細胞の選択的な捕集固定を行った(図8)。好中球と好酸球それぞれに対する抗体を流路内でパターンニングした後、白血球混合溶液(全血から遠心分離)を導入して誘電泳動で捕集した。流速 $0.1 \mu\text{L}/\text{min}$ における捕集率はほぼ 100%で、少量の検体からも効率よくサンプリング可能であった。固定された好中球と好酸球の割合は、白血球混合溶液中の比率に相当する値(24 : 1)であり、ライト-ギムザ染色によって感染症の有無が診断可能であった。白血球の形態診断は目視選別によって行われてきたが、今回のプロセスによって格段に高効率化が進むと期待できる。

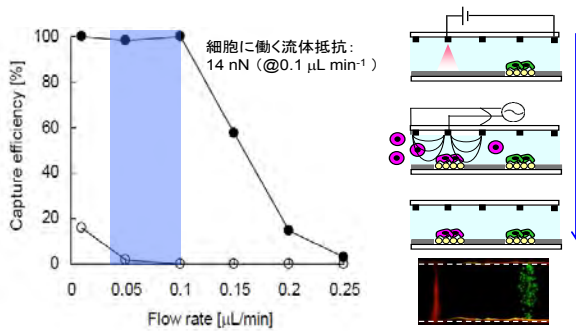


図7 (左) 誘電泳動力(n-DEP)の有り(●)無し(○)における流速と細胞捕捉率との関係
(右) $0.1 \mu\text{L}/\text{min}$ で行ったマルチ細胞固定

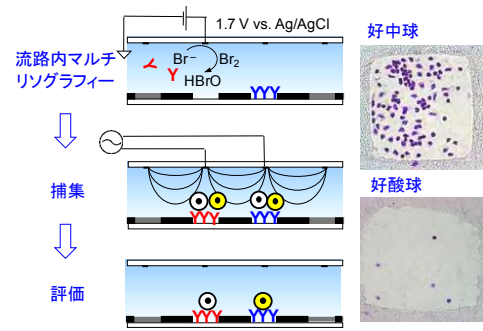


図8 好中球と好酸球(24:1)の選択固定

④ バイオリソグラフィ装置の作製(西澤)

①～③で実証したバイオ集積操作を半自動で行え、さらに、流路内を観察する自由度、バイオゲルシートの作製機能(温度制御)などを追加した試作機の作製を、PSS 株式会社の協力を得て行った。外観を図9に示し、仕様の一部を以下に列記する。

- ・流速が $1 \mu\text{L}/\text{min} \sim 500 \mu\text{L}/\text{min}$ で制御可能で送液方向が可変
- ・8種類の試薬(溶液)の導入がPC制御で切り替え可能
- ・流路チップの電極に $\text{DC} \pm 2.0\text{V}$ を 10mV ステップで印加可能
- ・ $1 \sim 25\text{Vpp}$ (100mV ステップ以下)、 $1\text{kHz} \sim 10\text{MHz}$ (1kHz ステップ以下)のAC電圧が出力可能
- ・12チャンネルへの出力が同時にON/OFF指定可能
- ・電気的接続と送液チューブの接続を保ったまま、流路チップを装置外に 20cm 引き出せる(顕微鏡観察)
- ・流路チップの温度が $15^\circ\text{C} \sim 45^\circ\text{C}$ (誤差 $\pm 2^\circ\text{C}$ 以下)で制御可
- ・以上全てが、PC制御



図9 バイオリソグラフィ装置(概観と操作画面)

この装置によって、流路内でのタンパク質・細胞・微粒子の捕集・配列は勿論のこと、それらのゲルシートへの固定がほぼ半自動でできるようになった。また、導電性高分子電極を配線したハイドロゲルシートの作製も可能であり、これは次の研究テーマ「ハイブリッド細胞チップ」で用いることができる。

(3) 成果の位置づけ

本テーマでは、独自技術である電気化学バイオリソグラフィと誘電泳動を組み合わせた新規プロセスによって、パッケージ済み微小流路の内部に、On-Demand にバイオ集積が行え、実際に、免疫アッセイ・細胞の分化検出・抹消血液診断などが、従来よりも簡便に行えることを実証できた。一方で、以上のバイオ集積操作を半自動で行う「バイオリソグラフィ装置」の作製も実施し、その性能検証ができています。微小流路系のバイオ分析システムの研究は世界中で10年来盛んであるが、まだ汎用装置として普及するには至っていない。今回の成果は、バイオ集積からバイオ計測までを簡便・迅速そして自動的に行うシステムであり、流路系バイオ分析装置の実用化を後押しする成果として重要だと自負している。

4.2 ハイブリッド細胞チップシステム(西澤グループ・神崎グループ)

(1) 研究テーマの狙い

バイオリソグラフィによる細胞の配列技術を、細胞培養に適した硬さ(数 10 kPa)のハイドロゲル基板に適用する。併せて、各種材料の電極(導電性高分子、金属、導電性ゴム)をハイドロゲルに配線する接着技術を新規に開発し、柔軟で分子透過性を有する電極基板を得る。そして、ハイドロゲル製の培養基板と電極基板を組み合わせたハイブリッド細胞チップの創製を目指す。これは、トップダウンで作製するバイオ親和性のゲル電極を培養細胞系に融合し、低侵襲・高効率な電気刺激によって細胞内分子構造のボトムアップ形成を適切に誘導するシステムの追求である。骨格筋細胞を主な研究対象とし、筋萎縮症や筋力増強に関する創薬研究、および2型糖尿病における骨格筋糖代謝不全の分子機構解明と治療薬開発などに用いる細胞アッセイシステムを、筋細胞の代謝を専門とする神崎チーム(東北大・医工学)と協力して開発する。

(2) 研究内容と成果

①導電性高分子ハイドロゲル電極の開発(西澤)

筋細胞や神経細胞の電気刺激に用いる電極には、電気分解を起こさないための「大きな界面電気容量(大きな比表面積)」と、生化学的な「細胞親和性」が求められる。これらを両立した PEDOT などの導電性高分子の利用が検討されているが、我々は電極基板の材質にも注

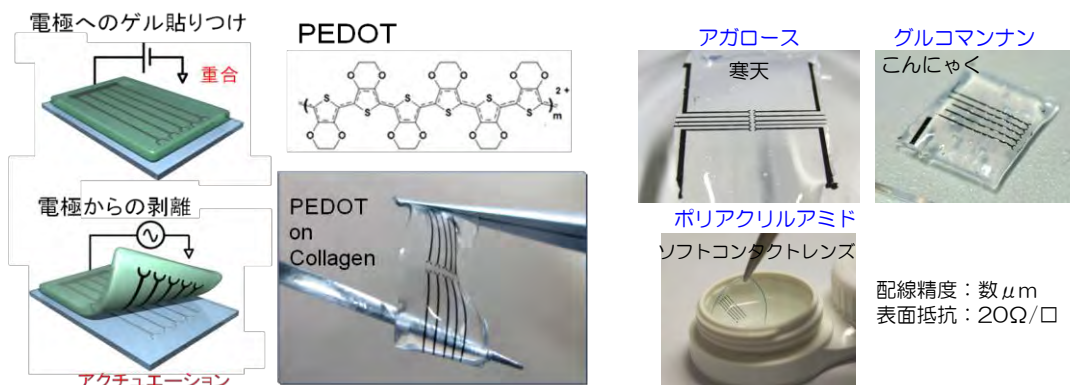


図 10 ハイドロゲルへの導電性高分子 PEDOT の電解析出による配線

目し、通常のプラスチックやガラスをハイドロゲルで置き換えた導電性高分子ゲル電極の開発に取り組んだ。これができれば、細胞・組織の微細構造や動きに同調する「柔軟性」に加えて、酸素や栄養分などの供給を邪魔しない「分子透過性」も有する新しいバイオ融合システムが創出できると考えた。

Pt 電極の基板にゲルシートを貼り、ゲル中を浸透してくるモノマーを Pt 電極上に電解重合する。ポリマーはゲル内に $5\mu\text{m}$ 程度成長する。酸化還元による膨張収縮(アクチュエーション)で、導電性高分子ゲル電極を Pt 電極基板から剥離させる。以上の方法で、コラーゲン、アガロース(寒天)、グルコマンナン(こんにゃく)、そしてソフトコンタクトレンズなどの表面に、数 μm の精度で、表面抵抗 $20\Omega/\square$ 程度の配線が出来るようになった。

②ハイドロゲル基板への金電極の接着(西澤)

上述のように、ハイドロゲルの表面に導電性高分子 PEDOT による電極を作製する方法を開発し、培養筋肉細胞の収縮を誘起するための刺激電極として、運動と代謝の関係を詳細に調べる細胞チップに有用であることを明らかとした(④に記載)。しかし、 $20\Omega/\square$ 程度にまで改良された PEDOT 配線の電気抵抗も、金属電極と比べると依然高く、加えて界面容量が大きいために応答が鈍いなどの弱点を有する。よって、例えば、 10V を超える高電圧のパルス印加するエレクトロポレーションなどには使用できないのが実際である。そこで金属の電極をハイドロゲルの表面にパターンニングする方法の開発と、高電圧パルス用の電極基板の作製を目指した。図 11A に、Au 電極をハイドロゲルに固定するプロセスを示す。Au とハイドロゲルを PEDOT の電解重合で接合してから、Au とガラス基板の密着性が低いことを利用して剥離する。すなわち、PEDOT を接着剤に用いる方法である。図 11B の様に再現性良く金属電極が作製できた。このハイドロゲル製の電極基板は分子透過性を有するため、付着した状態の培養細胞に直接貼付してエレクトロポレーションが行える。図 11C はヒト iPS 細胞のコロニーに対してエレクトロポレーション(80V , 0.1ms の電圧パルスを 30 回印加)による分子導入を行った結果である。赤色の PI 分子を、細胞が生きのまま(緑色)導入できた。効率は低い、遺伝子導入も可能であることが示している。この電極は、「付着細胞へのエレクトロポレーション電極」としての製品化を予定している(数年以内)。

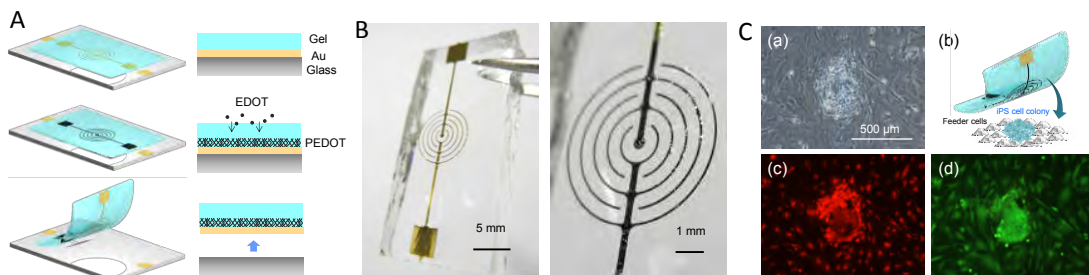


図 11 A: ハイドロゲルへの Au 電極の作製, B: エレクトロポレーション用 Au 電極, C: ヒト iPS 細胞コロニーへの分子導入(赤色分子 PI を導入、生細胞を緑色染色)

③導電性ウレタンの作製とハイドロゲル基板への配線(西澤)

上述のように、導電性高分子 PEDOT 電極および Au 電極のハイドロゲルへの配線に成功したが、これらは、mm(ミリメートル)スケールの変形には追従できない硬い電極材料である。そこで、大きな変形が生じるデバイスへの応用も可能な伸縮性に富むハイドロゲル基板電極の作製にも取り組んだ。最近の論文報告に従い、ポリウレタンに PEDOT を複合化して、 70S/cm を超える高い導電率を保って伸縮可能な電極材料を調製できた(図 12a)。これを、②の Au 電極の場合と同様に PEDOT の電解重合によってハイドロゲル表面に固定した。ガラス基板からの剥離を容易にするために、予め PVA を犠牲層として塗布しておいた。得られた導電性ウレタン電極は、ハイドロゲル基板とともに断線するこ

となく伸展でき(図 12b)、水中に 3 ヶ月間保存しても導電性が変わらなかった。また、PEDOT による接着は強固であり、図 12c に示すようにハイドロゲルの乾燥と膨潤によって破壊が起こることは無く、導電性も維持されていた。乾燥状態で保存できる安定な伸縮性ゲル電極が実現できたといえる。

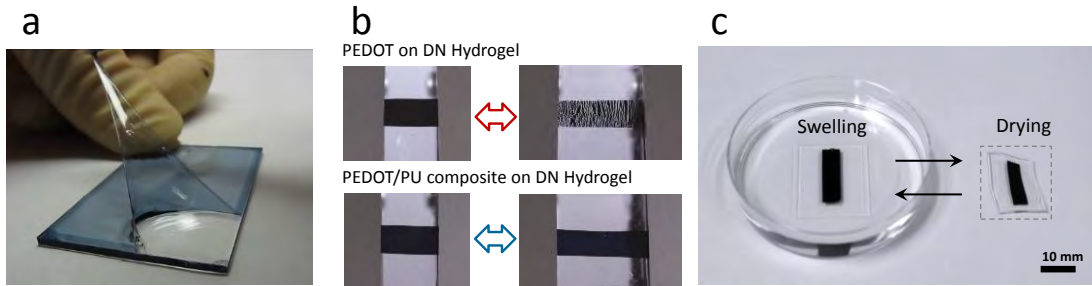


図 12 a: ポリウレタンと PEDOT の複合体, b: ハイドロゲル基板と共に mm スケールで変形可能, c: 乾燥・膨潤を繰り返しても安定

④筋肉細胞のゲルシート培養とゲル電極と組み合わせた細胞チップ(西澤・神埼)

安定した収縮運動の長期評価が可能な筋細胞培養系の開発を目的とし、ガラス基板上で配向制御して培養した筋細胞を移し取ったハイドロゲル培養系を構築した。ガラス基板上での培養筋細胞の配向制御は、電気化学バイオリソグラフィ、もしくは細胞非接着性ポリマーで細胞接着領域以外を被覆することで行った。そこへフィブリンノーゲン溶液を塗布し、ゲル化後に剥がすことで筋細胞が移転されたフィブリンゲルシートを得た(図 13B,C)。図 13D-F は、筋細胞を移転したゲルシートに 0.7 V/mm の矩形パルスを印加した時の収縮変位量である。配向制御された筋細胞は一斉に同方向に収縮するため、活発な収縮運動が実現できた。1 週間の連続刺激によって、変位量が 3 倍にまで増加し(筋トレ効果)、収縮運動による筋管細胞内部のサルコメア構造の増強が示唆された(D)。収縮運動は筋細胞の配向構造を維持したまま更に1週間以上持続し、従来の培養皿を用いた場合(2-3 日程度で剥離・崩壊)と比較して格段に長い期間の維持が可能となった。また、パルス周波数やパルス間隔によって収縮運動挙動が任意制御できており(E, F)、パルス周波数が高すぎると痙攣するなど筋細胞の特

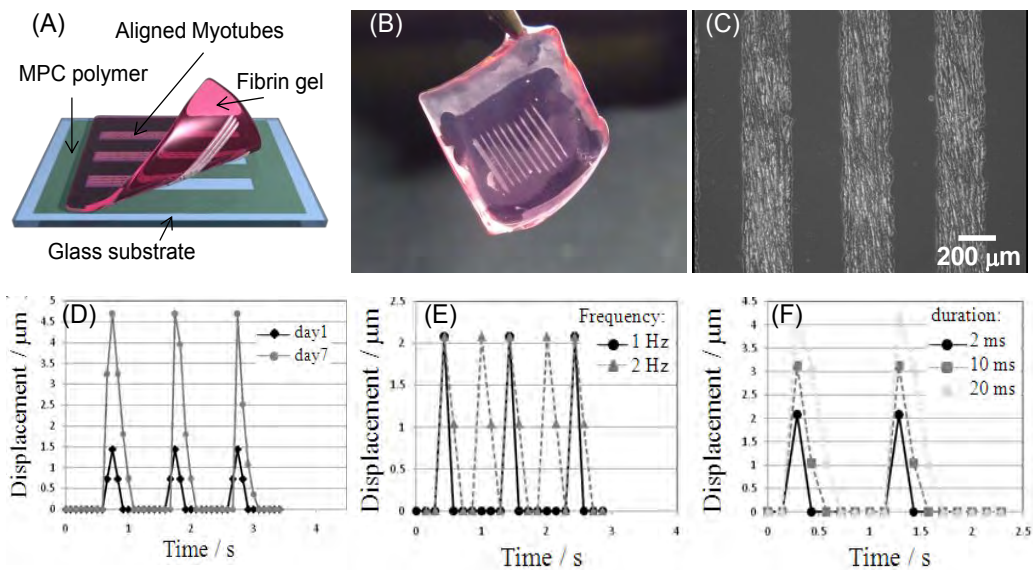


図 13 ガラス板上で配向制御した筋管細胞をフィブリンゲルに 100% の効率で移転(A-C)、運動による収縮力の増強(D)、周波数やパルス間隔で運動の性質を制御可能(E,F)

性が再現出来ている。以上は、生体組織に近い硬さ(20MP程度)のハイドロゲル上に細胞の配向を制御して培養するという、全く新しいバイオ集積プロセスの開発によって得られた成果である。

この筋肉細胞のゲルシート培養系と、前述の導電性高分子ゲル電極を組み合わせ、培養基板/細胞/電極が一体となって“運動する”細胞チップの実現を目指した。これは、骨格筋細胞の代謝アッセイを、運動効果と関連付けて調べるツールとなる。2型糖尿病では骨格筋の糖代謝が健常者の半分以上に低下しており、適切な運動による改善(運動治療)が図られるが、その分子機序の解明と創薬への取り組みには、運動可能な培養筋細胞を用いる評価システムが必要となる。適切な運動条件のもとで(2V, 10Hz, 3.5hour)、図14に示すように、運動による糖代謝活性の向上(グルコーストランスポーターの膜移行)が確認された。さらに、1秒間運動させ9秒間休憩させた場合が最も運動効果が大きいという結果も得られており、“適切な運動条件”を細胞内の分子動態と関連付けて詳細に調べるのが今後の課題である。

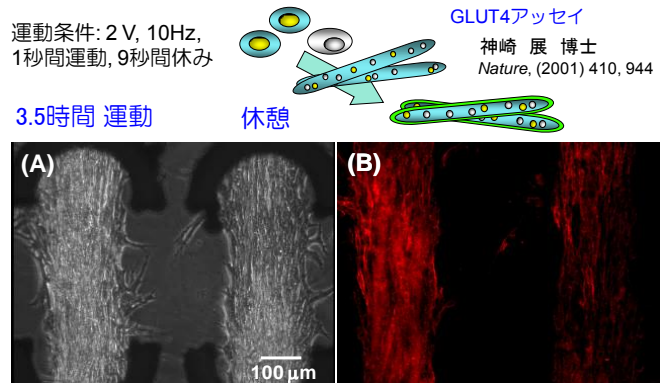


図14 運動させた筋管細胞パターン(左ライン)と休憩していたパターン(右ライン)に見られた GLUT4 膜移行活性の相違

⑤ハイドロゲル製センサによる筋代謝の in-situ 評価(西澤)

運動に応じた筋細胞の酸素消費活性、及び糖代謝関連ホルモン様物質のマイオカイン(インターロイキン6 (IL-6))の分泌活性を運動中に(in-situ)計測するために、筋細胞ゲルシートに直接貼付可能なハイドロゲル製センサを作製した(図15A)。ハイドロゲル製センサは、

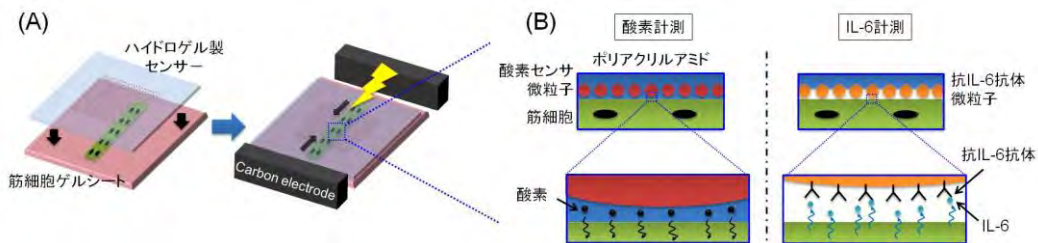


図15 (A)筋細胞ゲルシートに直接貼るハイドロゲル製センサの概要. (B) 酸素計測, 及びIL-6計測用ハイドロゲル製センサの断面図

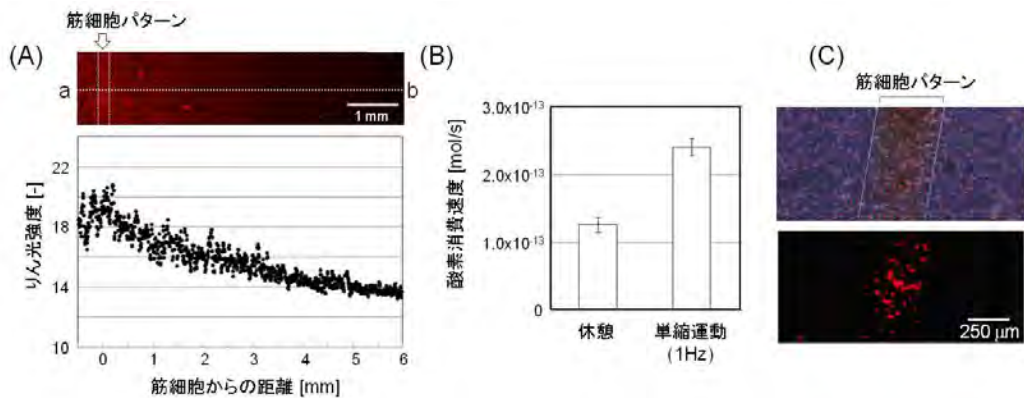


図16 筋細胞の酸素消費活性計測(A, B), 及びIL-6分泌活性計測結果(C)

センサ素子となる微粒子(直径 5 μ m)をポリアクリルアミドゲル表面に埋め込むことで作製した。酸素計測には酸素応答性りん光色素 Pt octaethylporphyrin を内包した微粒子を用い、IL-6 計測には抗 IL-6 抗体を固定化した微粒子を用いた(図 15B)。図 16A は筋細胞に貼った酸素センサゲルシートのりん光イメージであり(酸素濃度が低いほどりん光強度は減少)、細胞の酸素消費を反映したりん光プロファイルを得ることができた。休憩時、および 1Hz 単縮運動時のりん光プロファイルから酸素消費速度を定量したところ、運動により酸素消費速度が約 2 倍程度増加することが分かった(図 16B)。運動時の酸素消費活性を培養筋細胞で定量した研究例はこれまでに無く、本センサを用いて初めて明らかにされた。図 16C は筋細胞からの IL-6 分泌の計測結果である。あらかじめ 14 時間運動させた筋細胞に IL-6 計測ゲルシート貼って、さらに1時間運動させ、その後ゲルを回収し蛍光標識抗体で IL-6 捕捉微粒子を染色した。図のように筋細胞直上に配置した微粒子のみが蛍光を発し、またその蛍光強度は事前運動の時間に伴い増加するという、従来のランダム培養で知られる運動効果が確認できた。運動の強度に応じた酸素消費活性や IL-6 分泌活性の定量計測が行えると期待できる。

⑥培養筋における運動/代謝連関の分子機序解析(神崎)

ハイドロゲルを駆使する電気刺激培養システムの構築(④)と並行して、隔膜を用いる電気刺激培養(EPs 培養)で作製した収縮型培養筋管細胞のキャラクター解析を行いながら、培養条件の至適化にも取り組んだ。特に、個体でみられるさまざまな運動効果を忠実に再現させることを目標として、収縮活動依存性に誘導される培養筋管細胞の生物応答(収縮活動能力、インスリン反応性、マイオカイン類の発現亢進、について総合的に評価した。

先ず、EPs誘発性の収縮活動によって顕著に発現上昇する多数の遺伝子群を同定し、既報にてマイオカインとして知られるインターロイキン 6(IL-6)も有意に上昇していることを確認するとともに、新規のマイオカインとして CXCL1/KC と CXCL5/LIX を発見した(これらの新規マイオカインはマウスのトレッドミル運動実験モデルにおいて、運動後に血中レベルで有意に上昇することを確認)。また、これらのマイオカイン類の発現調節機構について解析し、収縮活動により惹起される細胞内シグナル伝達系のうち、CXCL1/KC と CXCL5/LIX については主に JNK 経路、IL-6 については Ca²⁺/カルシニューリン経路を介した制御メカニズムが関与することを明らかにした。これらの成果は、本特殊培養系を用いることにより、生体では解析が困難な運動依存性の生物応答評価のみならず、その詳細な分子メカニズムを解析する上で極めて有効であることを示すものである。これまで世に存在しなかった革新的な「運動できる培養筋細胞モデル系」として広範な骨格筋研究領域への応用が可能であると言える。特に、今回新規に同定したマイオカイン類をバイオマーカーとして分泌プロファイルを包括的に評価することにより、運動応答性を精密にモニターできる新たな薬剤スクリーニング系の構築が可能である。

次に、インスリン抵抗性病態モデル細胞系の確立を行った。具体的には、高濃度遊離脂肪酸(パルチミン酸など)誘導性のインスリン抵抗性病態モデルを作製して、炎症性脂質メディエ

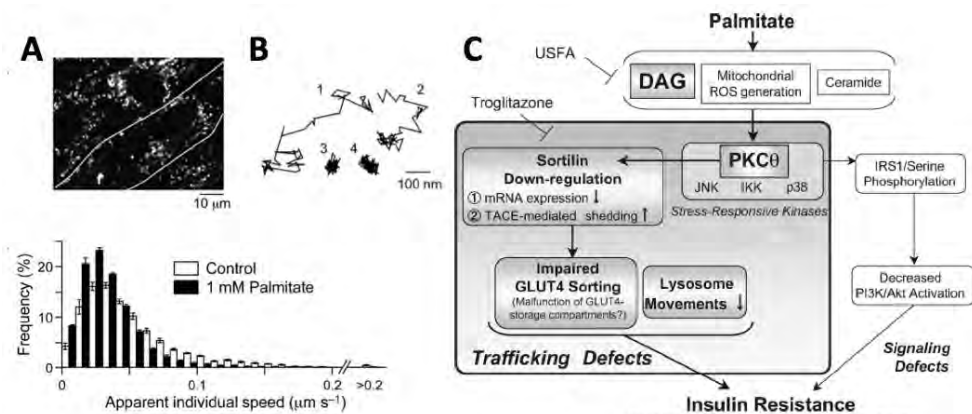


図 17 (A,B)パルチミン酸誘導性のインスリン抵抗性病態における細胞内小胞輸送系の障害と、(C)新たに解明されたその病態分子基盤

ータ産生にかかわる COX2 発現調節メカニズムを明らかにした。さらに、このインスリン抵抗性病態モデル細胞を用いて、そのインスリン抵抗の分子病態機序について解析し、GLUT4 輸送制御系に重篤な障害 (Sortilin の発現減少に伴う GLUT4 蛋白のミスソーティング) が生じていることを明らかにした (図 17)。また、この病態モデル系において既存の2型糖尿病治療薬 (チアゾリジン) の効果を解析したところ、既に知られているインスリン受容体シグナル伝達系を改善する効果に加えて、上記の Sortilin 発現回復に伴う適切な GLUT4 輸送の改善が関わっていることを初めて明らかにした。これらの結果は、確立したインスリン病態モデル細胞系が治療薬効果を正確にモニターできる優れたものであることを示している。

⑦2 型糖尿病の薬剤スクリーニング系のキット化 (神崎)

骨格筋における最も生理的に重要なインスリン応答は、インスリン刺激による GLUT4 トランスロケーションである。この生理反応によって、食後に上昇した血糖は骨格筋内へと輸送され結果的に血糖値が正常値へと戻ることとなる。一方、2型糖尿病患者では、このインスリン応答性の GLUT4 トランスロケーション活性が著しく減弱した状態 (インスリン抵抗性状態) を呈しており、この抵抗性状態を正常化する薬剤 (すなわち、骨格筋を標的とした2型糖尿治療薬) の開発は極めて重要な意義を持っている。我々は、この GLUT4 トランスロケーションを薬効評価系として利用するために、遺伝子改変型 GLUT4 (myc-GLUT4-ECFP) を恒常発現する C2C12 筋芽細胞株を活用した GLUT4 リポーターアッセイ系を構築した。通常 GLUT4 トランスロケーション量は、放射性同位体標識グルコース (^3H -2DG) の取込量によって計測されるが、遺伝子改変型 GLUT4 を用いたリポーターアッセイでは、刺激によって細胞膜表面へと膜移行した myc-GLUT4-ECFP の量を抗 myc 抗体を用いた Cell-based ELISA (Enzyme-linked immunosorbent Assay) 法にて、正確かつ簡便に短時間での評価を可能にした。さらに、この GLUT4 リポーターアッセイ系は、myc タグの表出量を酵素抗体法あるいは蛍光抗体法によってモニターするため、複数種の異種細胞が混在する混合培養条件下においても、筋管細胞が発現するリポーター量のみを選択的に計測できる大きなメリットがある。筋管細胞の収縮能発達を促すフィーダー細胞や運動神経系 NG108-15 神経芽腫細胞株が混在した異種共培養条件においても、この GLUT4 リポーターアッセイにより筋管細胞の生物応答のみを正確に計測することに成功しており、将来的な薬効評価アッセイシステム構築に極めて強力な有効性を発揮できると期待される。

⑧蛍光ナノ粒子を利用したインスリン応答性評価法の開発 (神崎)

上述の GLUT4 リポーターアッセイは、細胞膜上へと表出した GLUT4 を簡便に定量できる反面、細胞内における GLUT4 輸送動態をモニターすることができず、GLUT4 蛋白の細胞内での輸送ステップを直接的にコントロールするタイプの治療薬剤の薬効評価が困難である。そこで、細胞内での GLUT4 輸送過程をも包括的に定量評価できる次世代の薬剤スクリーニング系の開発研究も推進した。具体的には、蛍光ナノ粒子 (Qdot) にて GLUT4 リポーターを特異標識して単一分子レベルで GLUT4 を可視化追跡できる観察システムを構築し、その細胞内での分子動態をナノ計測できる他に類をみない新しい GLUT4 トランスロケーションアッセイ系を確立した。この独自の解析手法を駆使することにより、インスリン刺激に依存した GLUT4 輸送動態を正確に定量理解することが可能となり、インスリン受容体シグナルの作用点 (すなわちインスリンにより GLUT4 輸送動態が賦活化される3箇所の輸送制御ステップ) を初めて同定することができた。さらに、各種のインスリン抵抗性病態モデル細胞系において、これらの制御ステップに著しい機能障害があることを世界で初めて定量的に明らかにした。また、未熟な細胞に対して、GLUT4 リポーターを含めた3つの外来遺伝子を導入することにより、インスリン依存性の GLUT4 輸送制御システムを再構成できる iGLUT4 細胞 (induced GLUT4-monitoring cell) を作製することに成功した。重要なことに、この iGLUT4 細胞系を

活用した検討と動物実験から、インスリン応答性に加えて、筋収縮活動によって誘導される GLUT4 トランスポーズメントに関わる Tbc1d ファミリー(Tbc1d1 と Tbc1d4/AS160)の役割とその制御メカニズムを明らかにした。特に、運動刺激後にもたらされるインスリン応答性の増強効果(いわゆる運動効果)には、Tbc1d1 機能の変移(インスリン不応性状態から応答性状態への制御モードシフト現象)が深く関与していることを見いだした(図 18)。

これらの新知見は、いずれも既存の方法論では全く解析さえできなかったものである。この全く新しい GLUT4 アッセイシステムは次世代の薬剤スクリーニング系として極めて有望であるだけでなく、本開発研究にて確立された細胞内機能分子の動態解析手法は、GLUT4 以外の機能分子に適応が可能であり、種々の研究開発領域において広範に活用されることが期待される。特に、今回明らかにした分子メカニズム(Tbc1d1 ファミリーの制御モードシフト現象)は、これまで知られていなかった重要な創薬標的になると考えており、将来的には独自の薬剤スクリーニング系へと応用展開したい。

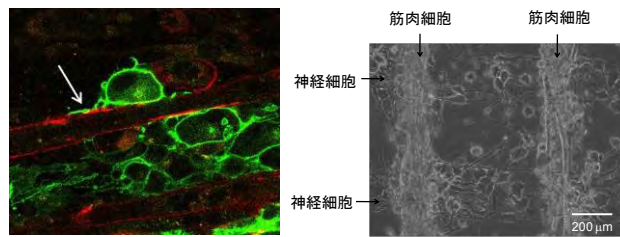


図 19 (左)筋細胞と運動神経細胞のランダム共培養(赤色がアセチルコリンレセプター), (右)パターン共培養

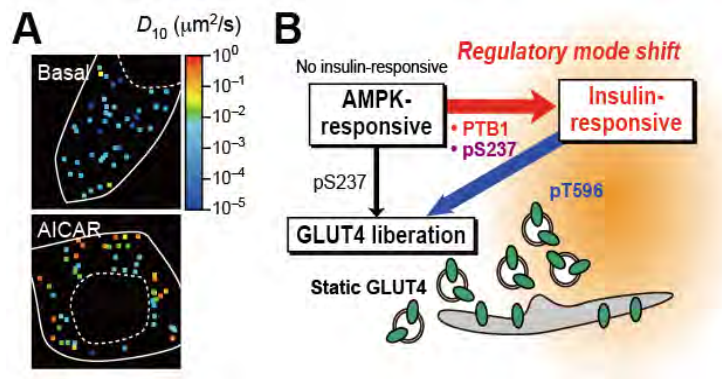


図 18(A) GLUT4 可視化ナノ計測技術による細胞内 GLUT4 輸送活性マッピング

(B)本新技術によりはじめて解明された運動効果の分子基盤

Tbc1d1 はその PTB1 領域に依存した「制御モードシフト」機構でインスリン応答性を獲得できる

⑧筋-神経接合培養によるシナプス形成(西澤・神崎)

筋肉細胞と神経細胞を混在させる共培養(従来法)に適した培地組成を確定し、アセチルコリンレセプターの免疫染色によりシナプス様構造の形成を確認する事が出来た。用いた細胞は、C2C12 から作製した筋管細胞と、運動神経系細胞へと分化誘導が可能なマウス神経芽細胞腫(NG108-15)である。細胞ゲルシートを用いた神経-筋パターン共培養の構築に関しては、筋肉細胞と神経細胞をそれぞれ移転したフィブリンゲル同士を張り合わせる、あるいは、神経細胞をパターン培養したシャーレへ筋肉細胞ゲルシートを貼り付ける、という手法により、両細胞をグリッド状に配置したパターン共培養ゲルシートが得られるようになっている(図 19 右)。しかしながら現時点では、明らかなシナプス形成を再現性良く確認するには至っていない。構造的な接合に加えて、局所的な連続刺激が必要だと考え、光感受性機能蛋白を利用した Optogenetics 技術の導入にも取り組んだ。具体的には、遺伝子改変型 Chop2-WR (クラミドモナスが発現する光感受性陽イオンチャネル channelrhodopsin-2 を改変し青色

LED 波長作動性効率を最適化したもの)を恒常発現する NG108-15 細胞株を複数クローン樹立した。培養筋管細胞と NG105-15/Chop2-WR 細胞の共培養系において、アグリンとラミニンの添加によりアセチルコリン受容体の凝集斑からなる筋—神経接合部を発達させることに成功した。筋管細胞および神経芽腫細胞の細胞分化度をそれぞれ高めながら、神経—筋接合部を介した機能的な応答反応(青色 LED による光刺激→NG108-15/Chop2-WR 細胞の興奮と神経伝達物質の放出→C2C12 筋管細胞の収縮活動)の人為誘導を試みた。しかしながら、運動神経系としての NG108-15 細胞の未熟性(脱分極依存性アセチルコリン分泌能力)もあり、残念ながら上記目標は達成するに至らなかった。そのため、神経芽腫細胞株の代わりに、Chop2-WR を発現するトランスジェニックマウス胎児から採取した初代運動神経細胞との共培養系の構築を試みており、将来的には Optogenetics と Electrochemical 技術が融合したハイブリッド共培養システムの達成を目指している。

(3) 成果の位置づけ

本テーマでは、ハイドロゲルを基板とする電極やセンサを世界に先駆けて創出できた。これは最近進展が著しいプリントドエレクトロニクスの基板が薄いプラスチックフィルムであるのに対し、分子レベルで柔らかく、そして分子透過性を有するハイドロゲルを基板とする点で一線を画する。この特長によって、細胞や組織に直接貼り付けても生理環境を乱さないという魅力が生じる。本研究では培養細胞と組み合わせる応用に終始してしましたが、体内埋め込み電極としての応用においても上記の特徴は活きるものである。特に伸縮性に富む安定な導電性ウレタン電極によって長期利用が可能となり、体内埋め込み利用も現実的になったと言える。

4. 3 バイオ発電システム(西澤グループ・畠グループ)

(1) 研究テーマの狙い

酵素を電極触媒とするバイオ電池に関して、長所(安価・小型・安全)を活かし、弱点(比較的短寿命など)を補うセル構造の実現によって、エネルギーハーベスティングデバイスとしての実用性を明示するのが目的である。そのために、酵素とナノ材料を一括して複合化し、酵素活性を最大限に引き出す酵素電極の作製を可能とするボトムアッププロセスを開発し、また、酵素電極にダメージを与えない“マイルド”なトップダウン加工プロセスの開拓も行う。そして、これらの技術を組み合わせ、電源内蔵の使い捨て通電治療デバイスの開発を行う。

(2) 研究内容と成果

①オートスタッキング構造による高電圧化の検討(西澤)

バイオ燃料電池の出力電圧の向上を目指し、直列化機構の開発を行った。バイオ電池 3 セルをマイクロ流路内に配列し超撥水性のバルブで区切る構造とした。超撥水部は、ハスの葉の表面構造を模擬した 15 μm 深さの凸凹構造である。燃料溶液の導入中は 3 セルが短絡しているため 1 セル分の出力しか得られないが、導入を止めると(圧を開放すると)、超撥水部に 10 秒ほどで自動的に空気が侵入してセル間を絶縁するため、出力電圧が単セルの 3 倍となった。この機構は、いわば無電源のエアバルブであり、バイオ電池以外にも、例えば通常はウェルアレイを用いて行うバイオ呈色アッセイなどが、一本の流路内で自動的に溶液が分断されて行えると期待できる、有用な成果である。

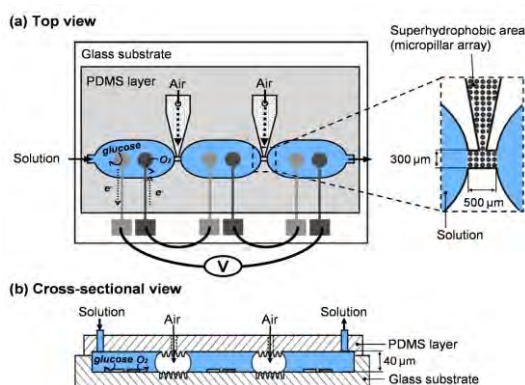


図 20 自動エアバルブで「直列つなぎ」になる構造

② オートバックアップ機構による長寿命化の検討(西澤)

複数の小型バイオ燃料電池を順々に溶液に曝して(発電を開始して)リレーするしくみによって、出力を長期間安定させる機構を開発した。積層したバイオ電池間の連結孔を、磁性プラスチック板(磁性微粒子を含むプラスチック板)で塞いだ構造とした。生分解性 PLGA を接着剤とする CO₂ ボンディングによって作製したが、これについては、バイオ電池の作製に必須の「酵素にダメージを与えないパッケージング技術」として有望だと考え、詳細を検討した。その結果、1MPa 以上の CO₂ に 1 時間以上曝すことで、PLGA による液漏れの無い接着が得られることが明らかとなった。一方で、CO₂ 圧力が 2MPa を越えると電極酵素 (FDH 電極および GOD 電極) の活性に若干の低下がみられたため、酵素電池作製における CO₂ ボンディングの条件を 1MPa, 1 時間に設定して活用した。図 21 に示すように、発電中に PLGA の崩壊が進行し、所定時間の経過後に磁性プラスチック板が剥離することで、連結孔の開孔と outlet の閉鎖が同時に起こる。この機構が連続して進行することによって、燃料溶液の流れが順次1段下へとスイッチされることとなり、システム全体の出力安定化が可能であることが示された。本実験は、酵素電極の劣化を敢えて速める条件で行ったが、実用時には、4 日程度の間隔でリレーするのが適当と予想される。PLGA の共重合比および磁性プラスチックの磁力(磁性粒子の含有量)の組み合わせによって、プラスチック板が剥離するタイミングは、数時間から数週間の範囲で自在に設定できると分かっており、数日間隔のリレーも可能である。

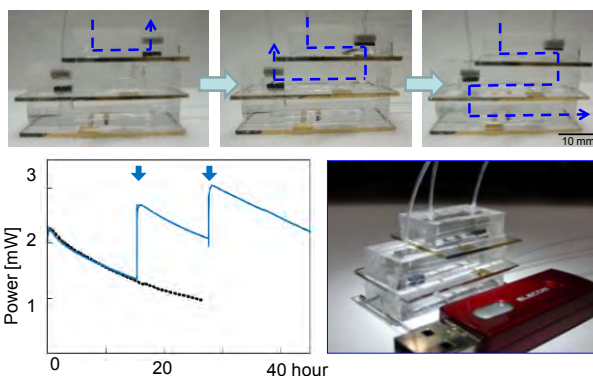


図 21 積層したバイオ電池(3 個)による時差発電

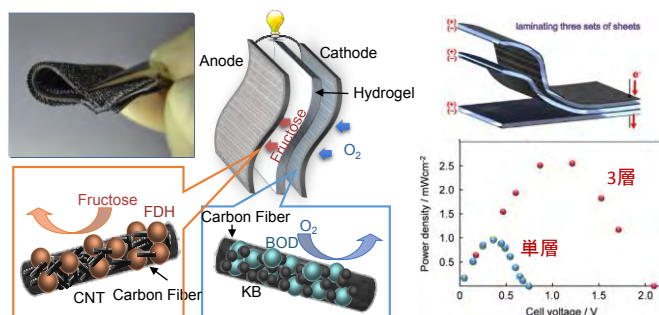


図 22 バイオ電池シートの構造と積層による高電圧化

③フレキシブルシート型バイオ電池の開発(西澤)

有機物のみで構成できる安全なバイオ電池は、至適動作温度が体温付近であることも考え合わせ、ウェアラブル電源としての用途に向いていると言われる。しかしそのためには、電極や電解液層などの構成材料がフィルム状に加工され、屈曲に耐えるセル構造でなければならない。そこで、カーボン繊維によるカーボン布に CNT を分散吸着させてから酵素を吸着させ、フレキシブルな酵素電極布を開発した。酵素を塗布した面は親水性とし、裏側には破水処理を施して電池構成時の液漏れと積層時の短絡を防止した。一方で、果糖などの燃料を含む緩衝液を、柔軟で丈夫なハイドロゲルであるダブルネットワークゲルに保持させ、フレキシブルな燃料溶液シートも開発した。これら電極シートと溶液シートを組み合わせ、図 21 に示すシート型バイオ電池を実現した。電池出力は屈曲によって変化せず、液漏れなども認められなかった。さらに、このシート型バイオ電池は、破水処理による短絡防止によって、重ね合わせるだけで(直列つなぎによる)高電圧化が可能であった。

④挿入型バイオ燃料電池によるエネルギーハーベスティング(西澤)

バイオ電池では、果汁や体液を精製することなく燃料溶液として用いることができる。これは、酵素の反応特異性に由来するバイオ電池特有の魅力である。本研究では、果実や動物が内包するバイオ燃料(果糖や血糖)で発電する刺入タイプの小型バイオ電池を作製した。バイオ燃料を酸化するアノード電極を刺入用のニードル内に作製することに成功し、一方、酸素を還元するカソード電極はガス拡散型にして大気中の酸素を活用する構造とした。これらの、ニードルアノードとガス拡散カソードを組み合わせ、電解質ハイドロゲルをパッケージングして内部のイオン導通を確保した。

ブドウの実や白ウサギの耳下静脈に刺入した発電実験によって、 $\sim 0.3\text{mW}$ 程度の出力が再現性良く得られた。ブドウに関しては、LEDとキャパシタからなるデバイスと組み合わせて、糖度に応じて点滅速度が変わる自己発電型の糖度モニターとして動作することが確認できた。

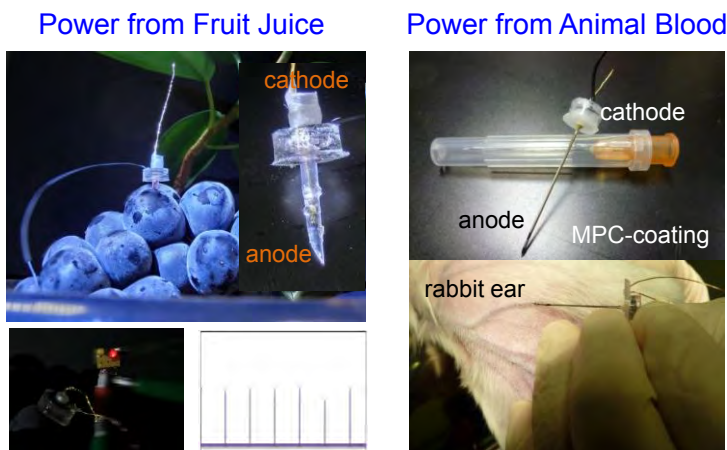


図 23 刺入型の酵素バイオ電池(左下は自己発電式の糖度計)

⑤カーボンナノチューブフォレスト(CNTF)によるフレキシブル酵素電極(西澤・三宅(東北大)、畠・山田(産総研))

産総研グループが作製した CNTF(チューブ間隔 16nm)に酵素溶液を染み込ませてから乾燥収縮させる方法で、高密度で酵素が内包された酵素電極の作製を可能とした。直接電子移動が可能なフルクトースデヒドロゲナーゼとラッカーゼを CNTF 内に保持し、これらをアノード・カソードとするバイオ電池において、果糖水溶液から世界最高の出力密度で発電できた(図 24)。さらに、メディエータ分子を CNT 表面に修飾する事にも成功し、グルコースオキシダーゼを高効率で働かせることを可能とした。その結果、約 3 兆個/CNTF の酵素のほぼ総てが 600s^{-1} の最大反応速度で働き、ブドウ糖溶液から $50\text{mA}/\text{cm}^2$ を超える圧倒的な高電流密度が得られるに至った。この酵素電極フィルムは自立した柔軟なフィルムであるため、貼ったり巻いたりできる。たとえば、この酵素電極フィルムを LED デバイスの先端に貼付し、ブドウに挿入して自己発電型の糖度計を構成することができた。糖濃度に応じて LED の点滅速度が変化する仕組みである。

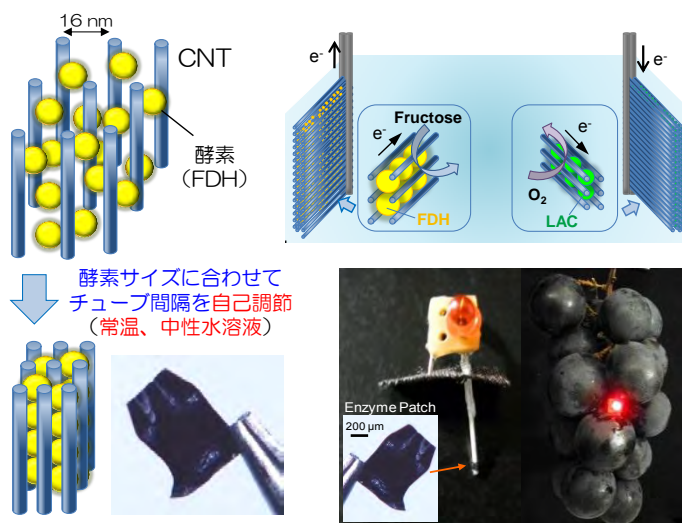


図 24 CNT フィルムへの酵素内包とバイオ発電への応用

(3) 成果の位置づけ

酵素を電極触媒とするバイオ発電の研究開発は依然として世界中で活発であり、特にアジア各国からの成果発信が激増している。本研究では、世界で唯一、酵素とナノ材料を一括して扱うマイルドなボトムアップ複合化プロセスを開拓して、究極と言えるほどの高密度な酵素修飾を実現し、結果として世界最高の酵素利用率と出力密度を達成することができた。実用化においては、長期利用が不可能であることを直視した応用展開が必要であるが、具体的な実用化の取り組みで目立った報告は未だ無い。本研究では、他のソフト技術と組み合わせて作製する医療ツールに実現の見通しを得ることができた。

§5 成果発表等

(1) 原著論文発表 (国内(和文)誌 4件、国際(欧文)誌 70件)

2009年

1. H. Kaji, T. Yokoi, T. Kawashima and M. Nishizawa, "Controlled Cocultures of HeLa Cells and Human Umbilical Vein Endothelial Cells on Detachable Substrates", *Lab Chip*, 9, 427-432, 2009. (DOI: 10.1039/b812510d)
2. T. Ishibashi, Y. Hoshino, H. Kaji, M. Kanzaki, M. Sato and M. Nishizawa, "Localized Electrical Stimulation to C2C12 Myotubes Cultured on a Porous Membrane-Based Substrate", *Biomed. Microdev.*, 11, 413-419, 2009. (DOI: 10.1007/s10544-008-9247-7)
3. M. Hashimoto, H. Kaji and M. Nishizawa, "Selective Capture of a Specific Cell Type from Mixed Leucocytes in an Electrode-Integrated Microfluidic Device", *Biosens. Bioelectron.*, 24, 2892-2897, 2009. (DOI: 10.1016/j.bios.2009.02.025)
4. S. Sekine, H. Kaji and M. Nishizawa, "Spatiotemporal Subcellular Biopatterning Using an AFM-Assisted Electrochemical System", *Electrochem. Commun.*, 11, 1781-1784, 2009. (DOI: 10.1016/j.elecom.2009.07.016)
5. T. Miyake, M. Oike, S. Yoshino, Y. Yatagawa, K. Haneda, H. Kaji and M. Nishizawa, "Biofuel Cell Anode: NAD⁺/Glucose Dehydrogenase-Coimmobilized Ketjenblack Electrode", *Chem. Phys. Lett.*, 480, 123-126, 2009. (DOI: 10.1016/j.cplett.2009.08.075)
6. T. Nedachi, H. Hatakeyama, T. Kono, M. Sato M and M. Kanzaki, "Characterization of Contraction-Inducible CXC Chemokines and Their Roles in C₂C₁₂ Myocytes", *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 297, E866-878, 2009. (DOI: 10.1152/ajpendo.00104.2009)
7. A. Kadotani, Y. Tsuchiya, H. Hatakeyama, H. Katagiri and M. Kanzaki, "Different Impacts of Saturated and Unsaturated Fatty Acids on COX-2 Expression in C₂C₁₂ Myotubes", *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 297, E1291-1303, 2009. (DOI: 10.1152/ajpendo.00293.2009)
8. K. Funai, G. G. Schweitzer, N. Sharma, M. Kanzaki and G. D. Cartee, "Increased AS160 Phosphorylation, but Not TBC1D1 Phosphorylation, with Increased Post-exercise Insulin Sensitivity in Rat Skeletal Muscle", *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 297, E242-251, 2009. (DOI: 10.1152/ajpendo.00194.2009)
9. T. Yasukawa, M. Suzuki, H. Shiku and T. Matsue, "Control of the Microparticle Position in the Channel Based on Dielectrophoresis", *Sens. Actuators B*, 142, 400-403, 2009. (DOI: 10.1016/j.snb.2009.07.024)
10. T. Yasukawa, E. Maekawa and F. Mizutani, "Enzyme Immobilization on

Poly(dimethylsiloxane) Layer for Amperometric Sensing of Glucose”, *Anal. Sci.*, 25, 1159-1162, 2009. (DOI: 10.2116/analsci.25.1159)

11. Y. Yoshimoto, T. Yasukawa and F. Mizutani, “Cisplatin-Based DNA Sensing with Enhanced Current Response”, *Analyst*, 134, 2113-2117, 2009. (DOI: 10.1039/b906734e)
12. 安川智之, 前川英治, 水谷文雄, “酸素および過酸化水素のポリジメチルシロキサン膜透過性を利用したアンペロメトリックグルコースセンサ”, *分析化学*, 55, 639-644, 2009. (DOI: 10.2116/bunsekikagaku.58.639)

2010年

13. K. Nagamine, T. Kawashima, T. Ishibashi, H. Kaji, M. Kanzaki and M. Nishizawa, “Micropatterning Contractile C₂C₁₂ Myotubes Embedded in a Fibrin Gel”, *Biotechnol. Bioeng.*, 105, 1161-1167, 2010. (DOI: 10.1002/bit.22636)
14. T. Kawashima, T. Yokoi, H. Kaji and M. Nishizawa, “Transfer of Two-Dimensional Patterns of Human Umbilical Vein Endothelial Cells into Fibrin Gels to Facilitate Vessel Formation”, *Chem. Commun.*, 46, 2070-2072, 2010. (DOI:10.1039/b924397f)
15. H. Kaji, T. Yokoi, T. Kawashima and M. Nishizawa, “Directing the Flow of Medium in Controlled Cocultures of HeLa Cells and Human Umbilical Vein Endothelial Cells with a Microfluidic Device”, *Lab Chip*, 10, 2374-2379, 2010. (DOI: 10.1039/c004583g)
16. S. Sekine, N. Shinya, T. Miyake, K. Nagamine, H. Kaji and M. Nishizawa, “Electrodes Combined with an Agarose Stamp for Addressable Micropatterning”, *Langmuir*, 26, 11526-11529, 2010. (DOI: 10.1021/la100735e)
17. N. Nagai, N. Kumasaka, T. Kawashima, H. Kaji, M. Nishizawa and T. Abe, “Preparation and Characterization of Collagen Microspheres for Sustained Release of VEGF”, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, 21, 1891-1898, 2010. (DOI: 10.1007/s10856-010-4054-0)
18. H. Kaji, T. Ishibashi, K. Nagamine, M. Kanzaki and M. Nishizawa, “Electrically Induced Contraction of C₂C₁₂ Myotubes Cultured on a Porous Membrane-Based Substrate with Muscle Tissue-Like Stiffness”, *Biomaterials*, 31, 6981-6986, 2010. (DOI:10.1016/j.biomaterials.2010.05.071)
19. L. Ghenim, H. Kaji, Y. Hoshino, T. Ishibashi, V. Haguët, X. Gidrol and M. Nishizawa, “Monitoring Impedance Changes Associated with Motility and Mitosis of a Single Cell”, *Lab Chip*, 10, 2546-2550, 2010. (DOI: 10.1039/c004115g)
20. T. Miyake, M. Oike, S. Yoshino, Y. Yatagawa, K. Haneda and M. Nishizawa, “Automatic, Sequential Power Generation for Prolonging the Net Lifetime of a Miniature Biofuel Cell Stack”, *Lab Chip*, 10, 2574-2578, 2010. (DOI: 10.1039/c004322b)
21. S. Sekine, Y. Ido, T. Miyake, K. Nagamine and M. Nishizawa, “Conducting Polymer Electrodes Printed on Hydrogel”, *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 13174-13175, 2010. (DOI: 10.1021/ja1062357)
22. Y. Tsuchiya, H. Hatakeyama, N. Emoto, F. Wagatsuma, S. Matsushita and M. Kanzaki, “Palmitate-induced Down-regulation of Sortilin and Impaired GLUT4 Trafficking in C₂C₁₂ Myotubes”, *J. Biol. Chem.*, 285, 34371-34381, 2010. (DOI: 10.1074/jbc.M110.128520)
23. H. Fujita, H. Hatakeyama, T. M. Watanabe, M. Sato, H. Higuchi and M. Kanzaki, “Identification of Three Distinct Functional Sites of Insulin-mediated GLUT4

- Trafficking in Adipocytes using Quantitative Single Molecule Imaging”, *Mol. Biol. Cell*, 21, 2721-2731, 2010. (DOI: 10.1091/mbc.E10-01-0029)
24. K. Funai, G. G. Schweitzer, C. M. Castorena, M. Kanzaki and G. D. Cartee, “In Vivo Exercise Followed by In Vitro Contraction Additively Elevates Subsequent Insulin-stimulated Glucose Transport by Rat Skeletal Muscle”, *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 298, E999-1010, 2010. (DOI:10.1152/ajpendo.00758.2009)
 25. N. Sakamoto, K. Segawa, M. Kanzaki, T. Ohashi and M. Sato, “Role of p120-Catenin in Morphological Changes in Endothelial Cells Exposed to Fluid Shear Stress”, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 398, 426-462, 2010. (DOI:10.1016/j.bbrc.2010.06.092)
 26. T. Yasukawa, S. Inadumi, R. Harada, S. Shinagawa, H. Nose and F. Mizutani, “Highly Sensitive Detection of N1, N12-Diacetylspermine Based on Electrochemical Charge Accumulation”, *Chem. Lett.*, 39, 88-89, 2010. (DOI: 10.1246/cl.2010.88)
 27. H. J. Lee, S. H. Lee, T. Yasukawa, J. Ramón-Azcón, F. Mizutani, K. Ino, H. Shiku and T. Matsue, “Rapid and Simple Immunosensing System for Simultaneous Detection of Tumor Markers Based on Negative-Dielectrophoretic Manipulation of Microparticles”, *Talanta*, 81, 657-663, 2010. (DOI: 10.1016/j.talanta.2009.12.058)
 28. Y. Takahashi, Y. Murakami, K. Nagamine, H. Shiku, S. Aoyagi, T. Yasukawa, M. Kanzaki and T. Matsue, “Topographic Imaging of Convoluted Live Cells by Scanning Ion Conductance Microscopy in a Standing Approach Mode”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 12, 10012-10017, 2010. (DOI: 10.1039/c002607g)
 29. T. Yasukawa, K. Goto and F. Mizutani, “Determination of the Apparent Michaelis Constant of Glucose Oxidase Immobilized on a Microelectrode with Respect to Oxygen”, *Electroanalysis*, 22, 927-930, 2010. (DOI: 10.1002/elan.200900501)
 30. J. Ramón-Azcón, T. Yasukawa, H. J. Lee, T. Matsue, F. Sánchez-Baeza, M. Marco and F. Mizutani, “Competitive Multi-immunosensing of Pesticides Based on the Particle Manipulation with Negative Dielectrophoresis”, *Biosens. Bioelectron.*, 25, 1928-1933, 2010. (DOI: 10.1016/j.bios.2010.01.006)
 31. Y. Hirano, T. Yasukawa, Y. Sawayashiki, H. Shiku, F. Mizutani and T. Matsue, “Preparation of Immuno-sensors Using a Microfluidic Device with Interdigitated Array Electrodes Modified with Antibody”, *Electrochemistry*, 78, 175-177, 2010.
 32. H. Shiku, A. Kumagai, H. Q. Luo, Y. Takahashi, T. Yasukawa, H. Yamada and T. Matsue, “Electrochemical Estimation of Surface Activity of Enzyme and Immunoglobulin G Patterned Using Microcontact Printing”, *Electrochemistry*, 78, 122-125, 2010.
 33. T. Yasukawa, M. Suzuki, H. Shiku and T. Matsue, “Fabrication of Line and Grid Patterns with Cells Based on Negative Dielectrophoresis”, *J. Robot. Mechatron.*, 22, 613-618, 2010.
 34. 大谷由華子, 安川智之, 水谷文雄, “酸素透過性を有するポリジメチルシロキサン膜表面におけるグルコースサイクリングを利用する高感度グルコースセンシング”, *分析化学*, 59, 721-725, 2010. (DOI: 10.2116/bunsekikagaku.59.721)

2011 年

35. K. Nagamine, T. Kawashima, S. Sekine, Y. Ido, M. Kanzaki and M. Nishizawa, “Spatiotemporally Controlled Contraction of Micropatterned Skeletal Muscle Cells on a Hydrogel Sheet”, *Lab Chip*, 11, 513 – 517, 2011. (DOI:10.1039/C0LC00364F)
36. T. Kawashima, N. Nagai, H. Kaji, N. Kumasaka, H. Onami, N. Osumi, M. Nishizawa

- and T. Abe, “A Scalable Controlled-release Device for Transscleral Drug Delivery to the Retina”, *Biomaterials*, 32, 1950-1956, 2011. (DOI: 10.1016/j.biomaterials.2010.11.006)
37. T. Miyake, S. Yoshino, T. Yamada, K. Hata and M. Nishizawa, “Self-Regulating Enzyme-Nanotube Ensemble Films and Their Application as Flexible Electrodes for Biofuel Cells”, *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 5129–5134, 2011. (DOI:10.1021/ja111517e)
 38. T. Miyake, K. Haneda, N. Nagai, Y. Yatagawa, H. Ohnami, S. Yoshino, T. Abe and M. Nishizawa, “Enzymatic Biofuel Cells Designed for Direct Power Generation from Biofluids in Living Organisms”, *Energy Environ. Sci.*, 4, 5008-5012, 2011. (DOI:10.1039/C1EE02200H)
 39. H. Hatakeyama and M. Kanzaki, “Molecular Basis of Insulin-Responsive GLUT4 Trafficking Systems Revealed by Single Molecule Imaging”, *Traffic*, 12, 1805-1820, 2011. (DOI: 10.1111/j.1600-0854.2011.01279.x.)
 40. C. M. Castorena, J. G. MacKrell, J. S. Bogan, M. Kanzaki and D. G. Cartee, “Clustering of GLUT4, TUG and RUVBL2 Protein Levels Correlate with Myosin Heavy Chain Isoform Pattern in Skeletal Muscles, but AS160 and TBC1D1 Levels Do Not”, *J. Appl. Physiol.*, 111, 1106-1117, 2011. (DOI: 10.1152/jappphysiol.00631.2011)
 41. T. S. Matsui, R. Kaunas, M. Kanzaki, M. Sato and S. Deguchi, “Nonmuscle Myosin II Induces Disassembly of Actin Stress Fibers Independently of Myosin Light Chain Dephosphorylation”, *Interface Focus*, 1, 754-766, 2011. (DOI: 10.1098/rsfs.2011.0031)
 42. M. Koide, T. Yasukawa, K. Nagamine, H. Shiku, T. Itayama and T. Matsue, “An Electrochemical Device with Microwells for Determining the Photosynthetic Activity of a Single Cyanobacterium”, *Sens. Actuators B*, 153, 474-478, 2011. (DOI: 10.1016/j.snb.2010.10.051)
 43. T. Goto, T. Yasukawa, K. Kanda, S. Matsui and F. Mizutani, “Inhibition of Electrochemical Fouling Against Biomolecules on a Diamond-Like Carbon Electrode”, *Anal. Sci.*, 27, 91-94, 2011. (DOI: 10.2116/analsci.27.91)
 44. K. Ino, A. Ishida, K. Y. Inoue, M. Suzuki, K. Masahiro, T. Yasukawa, H. Shiku and T. Matsue, “Electrorotation Chip Consisting of Three-Dimensional Interdigitated Array Electrodes”, *Sens. Actuators B*, 153, 468-473, 2011. (DOI: 10.1016/j.snb.2010.11.012)
 45. J. Ramón-Azcón, T. Yasukawa and F. Mizutani, “Sensitive and Spatially Multiplexed Detection System Based on Dielectrophoretic Manipulation of DNA-encoded Particles Used as Immunoreactions Platform”, *Anal. Chem.*, 83, 1053-1060, 2011. (DOI: 10.1021/ac102854z)
 46. H. Hatanaka, T. Yasukawa and F. Mizutani, “Detection of Surface Antigens on Living Cells through Incorporation of Immunorecognition into the Distinct Positioning of Cells with Positive and Negative Dielectrophoresis”, *Anal. Chem.*, 83, 7207-7212, 2011. (DOI: 10.1021/ac201789m)
 47. Y. Takahashi, T. Miyamoto, H. Shiku, K. Ino, T. Yasukawa, R. Asano, I. Kumagai and T. Matsue, “Electrochemical Detection of Receptor-Mediated Endocytosis by Scanning Electrochemical Microscopy”, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 13, 16569-16573, 2011. (DOI: 10.1039/C1CP21886G)
 48. J. Ramón-Azcón, T. Yasukawa and F. Mizutani, “Immunodevice for Simultaneous Detection of Two Relevant Tumor Markers Based on Separation of Different

Microparticles by Dielectrophoresis”, *Biosens. Bioelectron.*, 28, 443-449, 2011. (DOI: 10.1016/j.bios.2011.07.073)

2012 年

49. Y. Ido, D. Takahashi, M. Sasaki, K. Nagamine, T. Miyake, P. Jasinski and M. Nishizawa, “Conducting Polymer Microelectrodes Anchored to Hydrogel Films”, *ACS Macro Lett.*, 1, 400-403, 2012. (DOI: 10.1021/mz2002406)
50. K. Nagamine, S. Ito, M. Takeda, S. Otani and M. Nishizawa, “Oxygen Responsive Microparticles- Patterned Hydrogel Sheet for Enzyme Activity Imaging”, *Electrochemistry*, 80, 318-320, 2012. (DOI: 10.5796/electrochemistry.80.318)
51. K. Haneda, S. Yoshino, T. Ofuji, T. Miyake and M. Nishizawa, “Sheet-Shaped Biofuel Cell Constructed from Enzyme-Modified Nanoengineered Carbon Fabric”, *Electrochim. Acta*, 82, 175-178, 2012. (DOI: 10.1016/j.electacta.2012.01.112)
52. M. Koide, T. Yasukawa, Y. Horiguchi, K. Nagamine, H. Shiku, T. Matsue and T. Itayama, “Microfluidic Devices for Electrochemical Measurement of Photosynthetic Activity of Cyanobacteria *Microcystis* Cells”, *Anal. Sci.*, 28, 69-72, 2012. (DOI: 10.2116/analsci.28.69)
53. Y. Hirano, T. Yasukawa, Y. Mase, D. Oyamatsu, H. Shiku, F. Mizutani and T. Matsue, “Imaging of Enzyme Reactions Captured via Immuno-recognition by Scanning Electrochemical Microscopy with Distance Control System”, *Electrochemistry*, 80, 30-32, 2012. (DOI:org/10.5796/electrochemistry.80.30)
54. T. Yasukawa, Y. Yoshimura and F. Mizutani, “Microsensors for Glucose in High Concentration Range by Controlling Oxygen Concentration”, *Electrochemistry*, 80, 15-17, 2012. (DOI: 10.5796/electrochemistry.80.15)
55. M. Yamamoto, T. Yasukawa, M. Suzuki, S. Kosuge, H. Shiku, T. Matsue and F. Mizutani, “Patterning with Particles Using Three-Dimensional Interdigitated Array Electrodes with Negative Dielectrophoresis and Its Application to Simple Immunosensing”, *Electrochim. Acta*, 82, 35-42, 2012. (DOI: org/10.1016/j.electacta.2012.02.109)
56. T. Yasukawa, J. Yamada, H. Shiku, F. Mizutani, and T. Matsue “Negative Dielectrophoretic Particle Positioning in a Fluidic Flow”, *Intelligent Automation and Soft Computing*, 18, 201-211, 2012. (DOI:10.1080/10798587.2008.10643237)
57. T. Yasukawa, Y. Yoshimoto, T. Goto and F. Mizutani, “Highly-Sensitive Electrochemical Immunosensing Method Based on Dual Amplification Systems”, *Biosens. Bioelectron.*, 37, 19-23, 2012. (doi.org/10.1016/j.bios.2012.04.039)
58. T. Yasukawa, H. Hatanaka, and F. Mizutani, “Simple Detection of Surface Antigens on Living Cells by Applying Distinct Cell Positioning with Negative Dielectrophoresis”, *Anal. Chem.*, 84, 8830-8836, 2012. (DOI: 10.1021/ac302239k)
59. Y. Kiba, Y. Otani, T. Yasukawa and F. Mizutani, “Electrochemical Detection of Redox Species Flowing in a Nitrocellulose Membrane and Application to Quantitative Immunochromatography”, *Electrochim. Acta*, 81, 14-19, 2012. (DOI: 10.1016/j.electacta.2012.07.074)

2013 年

60. T. Miyake, K. Haneda, S. Yoshino and M. Nishizawa, “Flexible, Layered Biofuel Cells”, *Biosens. Bioelectron.*, 40, 45-49, 2013. (DOI:10.1016/j.bios.2012.05.041)
61. S. Yoshino, T. Miyake, T. Yamada, K. Hata and M. Nishizawa, “Molecularly Ordered

- Bioelectrocatalytic Composite inside a Film of Aligned Carbon Nanotubes”, *Adv. Energy Mater.*, 3, 60-64, 2013. (DOI: 10.1002/aenm.201200422)
62. H. Onami, N. Nagai, H. Kaji, M. Nishizawa, Y. Sato, N. Osumi, T. Nakazawa and T. Abe, “Transscleral Sustained Vasohibin-1 Delivery by a Novel Device Suppressed Experimentally-Induced Choroidal Neovascularization”, *PLoS ONE*, 8, e58580, 2013. (DOI: 10.1371/journal.pone.0058580)
 63. A. Farmawati, T. Kitajima, T. Nedachi, M. Sato M, M. Kanzaki and R. Nagatomi, “Regulation of IL-6 Production by Electric Pulse stimulation in Contractile C2C12 Myotubes”, *Endocrine J.*, 60, 137-147, 2013. (DOI: 10.1507/endocrj.EJ12-0316)
 64. H. Hatakeyama and M. Kanzaki, “Regulatory Mode Shift of Tbc1d1 Is Required for Insulin-Responsive GLUT4 Trafficking Activity”, *Mol. Biol. Cell*, 24, 809-817, 2013. (DOI: 10.1091/mbc.E12-10-0725)
 65. H. Hatakeyama and M. Kanzaki, “Development of Dual-Color Simultaneous Single Molecule Imaging System for Analyzing Multiple Intracellular Trafficking Activities”, *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, 1418-1421, 2013. (DOI: 10.1109/EMBC.2013.6609776)
 66. Y. Suzuki, C. N. Roy, W. Promjunyakul, H. Hatakeyama, K. Gonda, J. Imamura, B. Vasudevanpillai, N. Ohuchi, M. Kanzaki, H. Higuchi, and M. Kaku, “Single Quantum Dot Tracking Reveals That an Individual Multivalent HIV-1 Tat Protein Transduction Domain Can Activate Machinery for Lateral Transport and Endocytosis”, *Mol. Cell. Biol.*, 33, 3036-3049, 2013. (DOI: 10.1128/MCB.01717-12)
 67. 安川智之, 山田純子, 珠玖 仁, 水谷文雄, 末永智一, “抗体スポットを用いた表面抗原発現細胞の選択的捕捉”, 表面技術, 64, 52-56, 2013.
 68. 菊池美加, 安川智之, 水谷文雄, “生体分子計測への応用に向けたカーボン電極への白金析出による過酸化水素の触媒還元”, 表面技術, 64, 190-192, 2013.
 69. S. Arimoto, A. Kamei, T. Yasukawa, F. Mizutani and T. Yoshioka, “Development of Highly Sensitive Electrochemical Measurement on Drychemistry Measuring Electrode Potential Shift”, *Electrochim. Acta*, 108, 776–780, 2013. (DOI: 10.1016/j.electacta.2013.07.024)
 70. T. Yasukawa, J. Yamada, H. Shiku, F. Mizutani and T. Matsue “Positioning of Cells Flowing in a Fluidic Channel by Negative Dielectrophoresis”, *Sens. Actuators B*, 186, 9-16, 2013. (DOI: org/10.1016/j.snb.2013.05.048)
 71. T. Yasukawa, Y. Yoshida, H. Hatanaka and F. Mizutani, “Line Patterning with Microparticles at Different Positions in a Single Device Based on Negative Dielectrophoresis”, *J. Robot. Mechatron.*, 25, 650-656, 2013.
- 2014 年**
72. K. Nagamine, K. Okamoto, S. Otani, H. Kaji, M. Kanzaki and M. Nishizawa, “Hydrogel-Based Bioassay Sheets for In-Vitro Evaluation of Contraction-Dependent Metabolic Reguration in Skeletal Muscle Cells”, *Biomater. Sci.*, 2, 252-256, 2014. (DOI: 10.1039/C3BM60179J)
 73. T. Yasukawa, M. Koide, N. Tatarazako, R. Abe, H. Shiku, F. Mizutani, T. Matsue, “Detection of the Oxygen Consumption Rate of Migrating Zebrafish by Electrochemical Equalization Systems”, *Analytical Chemistry*, 86, 304-307, 2014. (DOI:10.1021/ac402962f)
 74. S. Rützi, C. Arous, AC. Nica, M. Kanzaki, PA. Halban, K. Bouzakri, “Expression, Phosphorylation and Function of the Rab-GTPase Activating Protein TBC1D1 in

Pancreatic Beta-cells”, *FEBS Lett.*, 3:588, 15-20, 2014. (DOI: 10.1016/j.febslet.2013.10.050)

(2) その他の著作物(総説、書籍など)

1. 西澤松彦, “細胞操作・センシングのためのバイオリソグラフィ”, 先進化学センサ, 第2章6節, 276-280, 2008, ティー・アイ・シー.
2. 西澤松彦, “バイオ燃料電池マイクロシステムと体液発電への取り組み”, *Electrochemistry*, 76, 916-919, 2008.
3. M. Togo, K. Morimoto, H. Kaji, T. Abe and M. Nishizawa, “Series-Connected Biofuel Cells in A Microfluidic Channel with Superhydrophobic Air Valve”, *Digest of Technical Papers, Transducers09*, 2102-2105, 2009.
4. 都甲真, 西澤松彦, “酵素燃料電池の新潮流”, 酵素工学ニュース, 59, 16-20, 2009.
5. 西澤松彦, “細胞操作”, 第3版現代界面コロイド化学の基礎, 第8章2節, 353-355, 2009, 丸善.
6. 西澤松彦, “細胞接着の制御技術”, 自己組織化ハンドブック, 第3編2章3節, 781-782, 2009, エヌ・ティー・エス.
7. 神崎展, “筋・脂肪におけるインスリン作用”, *糖尿病*, 52, 325-328, 2009.
8. 神崎展, “筋肉におけるエネルギー代謝調節とインスリン抵抗性”, 実験医学増刊号「エネルギー代謝研究の最前線」, 27, 78-85, 2009.
9. 安川智之, 水谷文雄, “超分子電気化学センシング”, 超分子サイエンス 基礎から材料への展開, 第3節15章, 216-225, 2009, エヌ・ティー・エス.
10. 三宅丈雄, 西澤松彦, “バイオ電池の最新開発動向”, *プレスジャーナル*, 29, 48-49, 2010.
11. 三宅丈雄, 西澤松彦, “バイオ電池の最新開発動向”, *Semiconductor PDF World*, 29, 48-49, 2010.
12. 三宅丈雄, 西澤松彦, “バイオ燃料電池”, 電子情報通信学会「知識ベース」, S2-7-3-1-12, 2010.
13. 西澤松彦, “バイオ材料とデバイス技術の融合”, *現代化学* 8月号, 44-48, 2010.
14. 長峯邦明, 西澤松彦, “ゲルシート培養法で筋肉細胞の収縮運動を長期維持”, *未来材料*, 10, 2-5, 2010.
15. 西澤松彦, “ゼリーに電極を印刷する技術の開発”, *STAFF ニュースレター* (農林水産先端技術産業振興センター), 10, 6, 2010.
16. 三宅丈雄, 西澤松彦, “バイオ・化学エネルギー利用技術”, エネルギーハーベスティングの最新動向, 184-194, 2010, シーエムシー.
17. K. Nagamine, Y. Ido, S. Sekine, T. Miyake, M. Kanzaki and M. Nishizawa, “Metabolic Assay System for Micropatterned Contractile Myotubes”, *ECS Trans., Chemical Sensors 9 & MEMS/NEMS9*, 33, 35-39, 2010.
18. 神崎展, 長峯邦明, 西澤松彦, “収縮活動可能な培養筋管細胞系の構築とその代謝研究への応用”, *内分泌・糖尿病・代謝内科*, 31, 464-471, 2010.
19. 安川智之, 水谷文雄, 末永智一, “誘電泳動を用いた迅速な免疫測定法の開発”, *エレクトロニクス実装学会誌*, 13, 188-193, 2010.
20. 三宅丈雄, 吉野修平, 西澤松彦, “環境・生体に優しいバイオ燃料電池”, *静電気学会誌*, 35,

214-219, 2011.

21. 西澤松彦, “ハイドロゲル表面への PEDOT パターンの電析技術”, PEDOT の材料物性とデバイス応用, 第 3 章 9 節 151-154, 2011, サイエンス&テクノロジー.
22. 吉野修平, 三宅丈雄, 西澤松彦, “カーボンナノチューブ電極”, バイオ電池の最新動向, 第 2 章 3 節, 2011, シーエムシー.
23. 吉野修平, 三宅丈雄, 西澤松彦, “医療用マイクロバイオ燃料電池”, バイオ電池の最新動向, 第 4 章 2 節, 2011, シーエムシー.
24. 神崎 展, “Sortilin とソーティング障害、そして生活習慣病”, 生化学, 83, 1035-1039, 2011.
25. 神崎 展, “生活習慣病と Sorting Disorder”, 実験医学, 29, 430-431, 2011.
26. 吉野修平, 三宅丈雄, 西澤松彦, “酵素電極フィルムの開発〈貼ればバイオ発電〉”, プラスチックス, 1-4, 2012, 日本工業出版.
27. 三宅丈雄, 西澤松彦, “小型酵素電池の最前線”, 化学と工業, 65, 451-453, 2012.
28. 三宅丈雄 西澤松彦, “電池マテリアルとして期待される「発電酵素」”, Material Stage, 10, 20-23, 2012.
29. 長峯邦明, 西澤松彦, “オンデマンド固定型バイオチップ”, 先端バイオマテリアル, 第 5 編 4 章 2 節, 2012, エヌ・ティー・エス.
30. 西澤松彦, “ハイドロゲル表面への PEDOT パターンの電析技術”, PEDOT の材料物性とデバイス応用, 第 3 章 9 節 151-154, 2012, サイエンス&テクノロジー.
31. 神崎 展, “アストロサイト由来の glypicans と中枢神経ネットワークの構築”, 実験医学, 30, 2600-2601, 2012.
32. J. Ramón-Azcón, T. Yasukawa and F. Mizutani, “Detection of Pesticide Residues using Biosensors”, Biosensors and Environment Health, Science Publishers, New Hampshire, USA, 21-40, 2012.
33. 安川智之, 末永智一, 水谷文雄, “迅速な細胞アレイの形成と単一細胞計測”, 化学工業, 63, 20-25, 2012.
34. T. Miyake and M. Nishizawa, “Miniature Enzymatic Biofuel Cells”, Chapter 19, Enzymatic Fuel Cells: From Fundamentals to Applications, John Wiley & Sons, Incorporated, 2013.
35. 三宅丈雄, 西澤松彦, “酵素を使ったバイオ発電の最新動向”, 電気学会論文誌 E, 133, 242-247, 2013.
36. 神崎 展, “オルガネラ膜の直接パッチクランプ解析による TPC1/2 機能の解明”, 実験医学, 31, 59-60, 2013.
37. 神崎 展, “細胞融合にかかわるアクチン制御ナノシステムとその可視化解析”, 実験医学, 31, 1749-1750, 2013.

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

① 招待講演 (国内会議 28件、国際会議 14件)

1. M. Nishizawa, “Electrochemistry-Based Biointerface Engineering”, 7th Int. Symp. Nano-Biomed. Eng., NCKU Taiwan, Oct. 16-17, 2008.
2. 西澤松彦, “マイクロ流体バイオ燃料電池”, 日本化学会マイクロリアクター研究会第 1 回技術開発フォーラム, 東京, Nov. 14, 2008.

3. 西澤松彦, “電気化学バイオリソグラフィーのセンシング応用”, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム, 東大駒場キャンパス, Nov. 18, 2008.
4. 西澤松彦, “バイオ MEMS と電池”, 電気化学学会セミナー「最先端電池技術」, タワーホール船堀, Jan. 21, 2009.
5. M. Nishizawa, “Enzyme-Based Bionic Batteries and Fuel Cells”, JAPAN NANO 2009, 東京ビックサイト国際会議場, Feb. 18, 2009.
6. 西澤松彦, “バイオ機能を搭載した情報エネルギーデバイス”, REDEEM シンポジウム, 東京, Jul. 25, 2009.
7. 安川智之, “微粒子操作技術を用いる迅速な免疫測定法の開発”, WDB 研究シーズ交流会, 神戸, Jul. 28, 2009.
8. 西澤松彦, “先進バイオリソグラフィーの細胞アッセイ応用”, 電気化学学会, 東京, Sep. 10, 2009.
9. 西澤松彦, “微細加工技術を駆使した生物電池の開発”, 第 45 回境界領域電気化学セミナー, 東京, Nov. 27, 2009.
10. 安川智之, 水谷文雄, “誘電泳動を用いた高感度迅速 ELISA システム”, 第 3 回ナノバイオデバイス実装技術研究会, 姫路, Nov. 27, 2009.
11. 西澤松彦, “電気化学バイオリソグラフィーの開発と応用”, 第 19 回日本 MRS シンポジウム, 東京, Dec. 7, 2009.
12. M. Nishizawa, “Electrochemistry-Based Dynamic Control of Cellular Adhesion”, The 3rd East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering, Singapore, Dec. 22, 2009.
13. 神崎 展, “Quantum Dot を用いた GLUT4 細胞内小胞輸送系の定量的解析”, 第 8 回日本ナノ学会, 岡崎, May, 14, 2010.
14. 神崎 展, “ナノ蛍光粒子を用いたインスリン反応性 GLUT4 分子挙動変化の解析”, 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会, 岡山, May, 29, 2010.
15. 神崎 展, “運動刺激によって活性化される細胞内シグナル伝達系とマイオカイン分泌制御”, 第 22 回運動器リハビリテーション学会, 仙台, Jul. 10, 2010.
16. 安川智之, “誘電泳動によるマイクロ粒子操作法を応用した高感度, 迅速, 簡便な免疫測定”, 第 1 回マイクロリアクター研究所シンポジウム, 大阪, Jul. 29, 2010.
17. 西澤松彦, “バイオ電池の魅力と研究開発動向”, ナノバイオフィュージョン分科会研究会, 東京, Jul. 30, 2010.
18. M. Nishizawa, “Metabolic Bioassay Using Gel Sheet-Based Skeletal Muscle Cell Culture System”, KIST-Tohoku Joint Symposium on Nanobiomedical Engineering, Seoul Korea, Aug. 30, 2010.
19. 神崎 展, “細胞内ロジスティックスの視覚化定量解析に基づく代謝疾患の新たな理解”, グローバル COE Network Medicine 特論, 仙台, Sep. 28, 2010.
20. M. Nishizawa, “Nano/Micro Devices for Dynamic Control of Cellular Adhesion and Functions”, International Conference on Nanoscience and Nanotechnology, Gwangju Korea, Nov. 9, 2010.
21. 安川智之, 水谷文雄, “誘電泳動による微粒子集積と電気化学変換濃縮を組み合わせた迅速で高感度な免疫センシング”, 第 30 回キャピラリー電気泳動シンポジウム, 岐阜, Nov. 15, 2010.
22. 西澤松彦, “接合型・積層型共培養系の微細加工”, 動物実験代替法学会, 東京, Dec. 5, 2010.
23. 安川智之, “マイクロバイオセンサの開発と単一細胞計測への応用” 表面科学技術研究会,

- 神戸大学, Jan. 20, 2011.
24. 神崎 展, “GLUT4 のソーティング障害と2型糖尿病” 第6回トランスポーター研究会, 仙台, Jun. 11, 2011.
 25. M. Nishizawa, “Microfabricated Miniature Biofuel Cells with Nanoengineered Enzyme Electrodes”, The 62nd Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, Niigata, Sep. 12, 2011.
 26. 西澤松彦, “ウェット加工技術で創るバイオデバイス”, バイオ関連化学シンポジウム, つくば, Sep. 13, 2011.
 27. 西澤松彦, “貼って巻いてバイオ発電:柔軟な酵素電極シールの開発”, 日本化学会第92春季年会, 慶応大学, Mar. 25, 2012.
 28. M. Nishizawa, “Electrochemical Biolithography for Cellular Bioassay”, 5th International Symposium on Nanomedicine 2011, Nagoya University, Mar. 17, 2012.
 29. M. Kanzaki, “Identification of Novel Exercise Factors Using Contractile Myotube Model”, International Symposium on Cellular Mechanobiology, Kyoto, May, 16, 2012.
 30. M. Nishizawa, “Microfabricated Miniature Biofuel Cells with Nanoengineered Enzyme Electrodes”, SPIE2012 Nanosystems in Engineering & Medicine, Seoul, Sep. 10, 2012.
 31. M. Nishizawa, K. Nagamine, T. Miyake, H. Kaji, “In-Vitro Contraction Assay for Skeletal Muscle Cells Using Soft, Moist Electrodes Made of Hydrogels”, IUMRS-International Conference on Electronic Materials, Yokohama, Sep. 24, 2012.
 32. 西澤松彦, 長峯 邦明, 梶 弘和, 神崎 展, “マイクロ電極システムによる培養細胞運動アッセイ”, 第29回医用高分子研究会, 産業技術総合研究所 臨海副都心センター, Nov. 20, 2012.
 33. 西澤松彦, “ハイドロゲルへの電極形成と応用”, 第27回エレクトロニクス実装学会, 仙台, Mar. 15, 2013.
 34. 西澤松彦, “シート状バイオ発電システム”, 日本化学会93春季年会, 同志社大学, Mar. 22, 2013.
 35. M. Kanzaki, H. Hatakeyama, “Nanometrological Analysis of GLUT4 Trafficking and Insulin Action”, International Symposium on Biomedical Engineering Interface, Sendai, Mar. 14, 2013.
 36. M. Nishizawa, “Hydrogel-Based Contractile Electrodes for Stimulation of Cells and Tissues”, IEEE EMBC'13, Osaka, Jul. 4, 2013.
 37. 神崎 展, “骨格筋における運動効果と糖輸送制御”, 第34回 Osaka Diabetes Forum 研究会, 大阪, Aug. 22, 2013.
 38. 安川智之, “迅速、簡便、高感度なバイオセンシングシステムの構築”, 電気化学秋季大会, 東京工業大学, Sep. 27, 2013.
 39. 西澤松彦, “生体親和ウェットエレクトロニクスに向けたバイオ発電・ゲル電極の開発”, プリントブルデバイス実装研究会, 東京, Oct. 23, 2013.
 40. T. Yasukawa and F. Mizutani, “Biosensors based on the manipulation of particles and cells with dielectrophoresis”, International Conference on Surface Engineering 2013, Busan, Nov. 20, 2013.
 41. T. Yasukawa, F. Mizutani, “Rapid and Simple Discrimination of Cells with Specific Surface Antigen Based on Dielectrophoresis”, C&FC 2013 Pre-Symposium in Himeji, Himeji, Nov. 28, 2013.

42. M. Kanzaki, "Muscle Contractile Activity and Its Beneficial Effects in Type 2 Diabetes", 10th International Conference on Flow Dynamics, Sendai, Nov.25, 2013.

② 口頭発表 (国内会議 81 件、国際会議 47 件)

1. M. Nishizawa, "Electrochemical In-Situ Micropatterning of Cells and Polymers", ISBME 2008, Suntec Singapore International Convention & Exhibition Centre (Singapore), 2008.12.5.
2. 都甲 真, 大池真人, 谷田川陽平, 梶 弘和, 西澤 松彦, "流路型および針型バイオ電池", 電気化学会第 76 回大会 (京都), 2009.3.29.
3. 橋本昌彦, 梶 弘和, 西澤 松彦, "電気化学バイオリソグラフィー搭載のマイクロ流路システム", 電気化学会第 76 回大会 (京都), 2009.3.29.
4. M. Nishizawa, "Electrochemistry-Based Biointerface Engineering", Forth Asian Pacific Conference on Biomechanics (New Zealand), 2009.4.17.
5. 安川智之, 吉田悠亮, Lee Hyun Jung, 末永智一, 水谷文雄, "誘電泳動による微粒子の迅速配列法を応用した免疫測定", 第 70 回分析化学討論会(和歌山), 2009.5.16-17.
6. M. Hashimoto, H. Kaji, M. Nishizawa, "Rapid Capture of a Specific Cell Type within an Electrode-Integrated Microfluidic Chip", 215th ECS Meeting (U.S.A.), 2009.5.26.
7. T. Yasukawa, S. Inadumi, S. Shinagawa, H. Nose, F. Mizutani, "Highly Sensitive Detection of N1, N12-Diacetylspermine Based on the Electrochemical Charge Accumulation System", 12th ISEC Changchun (China), 2009.8.12-15.
8. T. Yasukawa, E. Maekawa, Y. Yoshimura, Y. Yoshimoto, F. Mizutani, "Use of a Surface-Modified Poly(dimethylsiloxane) Layer for the Preparation of Amperometric Glucose Sensor", 60th ISE (China), 2009.8.16-21.
9. M. Nishizawa, M. Hashimoto, H. Kaji, "Electrochemical Bio-Lithography System for Capturing Cells within a Microfluidic Chip", 60th ISE (China), 2009.8.20.
10. M. Kanzaki, "Derangements in GLUT4 Trafficking System in Insulin Resistance in 3T3L1 Adipocytes", Glucose Transporter Biology and Diabetes FASEB Summer Research Conference (Italy), 2009.9.6-11.
11. 吉野修平, 大池真人, 谷田川陽平, 羽田圭吾, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, "NAD⁺/GDH 修飾カーボン電極におけるグルコース酸化の評価", 第 76 回 2009 年電気化学会秋季大会 (東京), 2009.9.10.
12. 大池真人, 吉野修平, 谷田川陽平, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, "バイオ燃料電池における時差発電システムの検討", 第 76 回 2009 年電気化学会秋季大会 (東京), 2009.9.10.
13. 関根宗一郎, 中村 覚, 梶 弘和, 西澤松彦, "電気化学的手法を用いた導電性高分子イオンポンプ作製プロセスの検討", 第 76 回 2009 年電気化学会秋季大会 (東京), 2009.9.10.
14. 中西慎也, 関根宗一郎, 梶 弘和, 安部 隆, 西澤松彦, "ハイドロゲルを用いた電気化学リソグラフィーデバイスの開発", 第 76 回 2009 年電気化学会秋季大会 (東京), 2009.9.10.
15. 長峯邦明, 石橋毅之, 川島丈明, 梶 弘和, 安部 隆, 神崎 展, 西澤松彦, "収縮型筋管細胞アレイの 3 次元ゲル培養系の構築", 第 76 回 2009 年電気化学会秋季大会 (東京), 2009.9.11.
16. 横井丈誌, 川島丈明, 梶 弘和, 安部 隆, 西澤松彦, "マイクロ流路を搭載した脱着式培養

- 基板による細胞間相互作用の評価”, 第 76 回 2009 年電気化学会秋季大会 (東京), 2009.9.11.
17. 石橋毅之, 長峯邦明, 梶 弘和, 神崎 展, 安部 隆, 佐藤正明, 西澤松彦, “局所電気刺激を用いた培養筋管細胞のグルコース代謝活性に関する研究”, 第 76 回 2009 年電気化学会秋季大会(東京), 2009.9.11.
 18. 安川智之, 吉田悠亮, J. Ramon-Azcon, 末永智一, 水谷文雄, “微粒子配列化による迅速性と電荷蓄積による高感度化を融合した免疫センサ”, 第 76 回 2009 年電気化学会秋季大会 (東京), 2009.9.10-11.
 19. 安川智之, 吉本有希, 水谷文雄, “シスプラチンの電析によるプロトン触媒還元電流の増加と DNA 検出への応用”, 日本分析化学会第 58 年会(北海道), 2009.9.24-26.
 20. T. Miyake, M. Oike, S. Yoshino, Y. Yatagawa, K. Haneda, H. Kaji, M. Nishizawa, “Fabrication of Enzyme Electrodes for Glucose/O₂ Biofuel Cell”, 22th International Microprocess and Nanotechnology Conference (Sapporo) , 2009.11.16.
 21. 安川智之, J. Ramón-Azcón, 吉田悠亮, 末永智一, 水谷文雄, “微粒子マニピュレーションによる迅速なイムノセンシング”, 第 22 回バイオエンジニアリング講演会 (岡山), 2010.1.10.
 22. K. Nagamine, M. Nishizawa, “Electrochemistry-Based Dynamic Control of Cellular Adhesion and Functions”, ECS 217th Meeting (Vancouver) , 2010.4.26.
 23. T. Miyake, M. Nishizawa, “Microstructured Biological Fuel Cells for Automatic Series-Connection and Relay Systems”, ECS 217th Meeting (Vancouver) , 2010.4.27.
 24. 安川智之, J. Ramón-Azcón, 吉田悠亮, 水谷文雄, “微粒子操作技術を応用した迅速な免疫測定法のマルチ化”, 第 71 回分析化学討論会 (島根), 2010.5.15-16.
 25. 畠山裕康, 神崎 展, “GLUT4 一分子動態追跡系を用いた GLUT4 storage compartment 形成機構の定量解析”, 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 (岡山), 2010.5.28-30.
 26. T. Yasukawa, J. Ramón-Azcón, F. Mizutani, “Development of Rapid Immunosensors Based on Manipulation of Microparticles by Negative Dielectrophoresis”, The 6th International Symposium on Organic Molecular Electronics (China), 2010.6.10-11.
 27. M. Kanzaki, “Palmitate-Induced Down-Regulation of Sortilin and Insulin Resistance in Skeletal Muscle Cells.”, 1st International Congress, Sortilins in Sorting and Disease (Aarhus), 2010.6.14-17.
 28. 梶 弘和, 中村 覚, 関根宗一郎, 西澤松彦, “電気化学的手法を用いた導電性高分子イオンポンプの開発”, 膜超分子モーターの革新的ナノサイエンス (東京), 2010.6.25.
 29. H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Molecular Basis of Static GLUT4 Storage Compartment Formation in 3T3-L1 Adipocytes Revealed by Quantum Dot-Based Quantitative Single Molecular Imaging”, 70th American Diabetes Association Scientific Meeting (Florida), 2010.6.25-29.
 30. T. Yasukawa, J. Ramón-Azcón, F. Mizutani, “Negative Dielectrophoretic Manipulation with Microparticles for Rapid Competitive Immunosensing”, 13th International Meeting on Chemical Sensors (Australia), 2010.7.12.
 31. Y. Ido, S. Sekine, K. Nagamine, M. Nishizawa, “Microelectrodes Printed on Hydrogel for Stimulation of Contractile C2C12 Myotubes” 6th World Congress on Biomechanics (Singapore), 2010.8.1-6.
 32. 中村 覚, 関根宗一郎, 井門裕一郎, 高橋大輔, 梶 弘和, 西澤松彦, “導電性高分子を用

- いたイオン輸送デバイスの作製と評価”, 2010 年電気化学会秋季大会 (神奈川), 2010.9.2.
33. 田中利尚, 張 静婷, 長峯邦明, 三宅丈雄, 西澤松彦, “温度応答性高分子を用いたマイクロ流路内細胞着脱システムの開発”, 2010 年電気化学会秋季大会 (神奈川), 2010.9.2.
 34. 関根宗一郎, 井門裕一郎, 高橋大輔, 中村 覚, 長峯邦明, 西澤松彦, “筋細胞の効率的運動制御に向けたハイドロゲル有機電極の作製と評価”, 2010 年電気化学会秋季大会 (神奈川), 2010.9.3.
 35. 長峯邦明, 梶 弘和, 神崎 展, 西澤松彦, “ゲル培養法を用いた収縮型筋管細胞の代謝活性計測”, 2010 年電気化学会秋季大会 (神奈川), 2010.9.3.
 36. 吉野修平, 高橋竜也, 三宅丈雄, 山田健郎, 畠 賢治, 西澤松彦, “フレキシブルバイオ燃料電池へ向けた自己収縮ナノ電極への酵素固定化”, 2010 年電気化学会秋季大会 (神奈川), 2010.9.3.
 37. 谷田川陽平, 吉野修平, 羽田圭吾, 高橋竜也, 高橋 諒, 三宅丈雄, 西澤松彦, “グルコースを燃料とするニードル型バイオ燃料電池の試作”, 2010 年電気化学会秋季大会 (神奈川), 2010.9.3.
 38. 安川智之, 吉本芳美, 後藤卓也, 水谷文雄, “酵素生成物の変換濃縮を用いた高感度免疫計測法の開発”, 2010 年電気化学会秋季大会 (神奈川), 2010.9.2-3.
 39. 安川智之, 後藤圭佑, 吉村友希, 水谷文雄, “酵素固定化マイクログルコースセンサー応答の酸素濃度依存性”, 2010 年電気化学会秋季大会 (神奈川), 2010.9.2-3.
 40. 安川智之, 吉本芳美, 後藤卓也, 水谷文雄, “2 段階化学増幅システムによる高感度免疫測定”, 日本分析化学会第 59 年会 (仙台), 2010.9.15-17.
 41. 小出昌弘, 安川智之, 伊野浩介, 珠玖 仁, 水谷文雄, 末永智一, “変換ストリッピング法を利用した高感度酸素測定法の開発”, 日本分析化学会第 59 年会 (仙台), 2010.9.15-17.
 42. T. Yasukawa, H. Jung Lee, J. Ramón-Azcón, F. Mizutani, T. Matsue, “Dielectrophoretic Particle Patterning for Rapid Immunosensing”, ISAC 2010 (Kobe), 2010.9.20.
 43. K. Nagamine, T. Miyake, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Metabolic Assay System for Micropatterned Contractile Myotubes”, ECS 218th Meeting (Las Vegas), 2010.10.12.
 44. T. Yasukawa, J. Ramón-Azcón, F. Mizutani, “Rapid Determination of Two Pesticides Based on the Dielectrophoretic Particle Manipulation”, Pacificchem 2010(Hawaii), 2010.12.18.
 45. 安川智之, J. Ramón-Azcón, 水谷文雄, “負の誘電泳動による微粒子操作技術の迅速な免疫測定への応用”, 第 20 回日本 MRS 学術シンポジウム (横浜), 2010.12.20-22.
 46. 畠山裕康, 神崎 展, “一分子動態計測系に基づくインスリン応答性 GLUT4 輸送システムの分子基盤解析”, 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会 (札幌), 2011.5.19-21.
 47. T. Yasukawa, J. R.-Azcón, F. Mizutani, “Rapid and Simple Immunosensors Based on Particle Accumulation with Dielectrophoresis”, IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2011 (Kyoto), 2011.5.22.
 48. T. Yasukawa, T. Goto, Y. Yoshimoto, F. Mizutani, “Highly Sensitive Immunosensing System Based on Electrochemical Charge Accumulation System”, Shikata Discussion (Hyogo), 2011.5.26.
 49. 三宅丈雄, 吉野修平, 羽田圭吾, 山田健郎, 畠 賢治, 西澤松彦, “新規ナノ構造体への高密度酵素固定化およびバイオ発電デバイスへの応用”, ナノ学会 第 9 回大会 (北海道),

2011.6.3.

50. H. Hatakeyama, M. Kanzaki, "Impaired Biogenesis of the Insulin-responsive GLUT4 Storage Compartment under Insulin Resistance Revealed by Single Molecule Imaging", 71st American Diabetes Association (ADA) Scientific Sessions 2011 (San Diego), 2011.6.24.
51. 三宅丈雄, 井門裕一郎, 高橋大輔, 長峯邦明, 西澤松彦, "ハイドロゲル表面への導電性高分子パターンニングおよび収縮型筋管細胞への電気刺激", 2011 年秋季応用物理学会 (山形), 2011.6.31.
52. M. Nishizawa, T. Miyake, T. Yamada, K. Hata, "Enzyme-Nanotube Ensemble Films and Their Application as Flexible Electrodes for Biofuel Cells", The 14th Asian Chemical Congress (Thailand), 2011.9.7.
53. 井門裕一郎, 関根宗一郎, 高橋大輔, 長峯邦明, 三宅丈雄, 西澤松彦, "ハイドロゲル表面への導電性高分子電極パターンニングと特性評価", 2011 年秋季電気化学会 (朱鷺), 2011.9.9-11.
54. 羽田圭吾, 吉野修平, 三宅丈雄, 西澤松彦, "生体/食物からの直接発電に向けた刺入用バイオ燃料電池の検討", 2011 年秋季電気化学会 (朱鷺), 2011.9.9-11.
55. 吉野修平, 羽田圭吾, 大藤琢矢, 山田健郎, 三宅丈雄, 畠賢治, 西澤松彦, "新規ナノ構造体への高密度酵素固定とバイオ燃料電池への応用", 2011 年秋季電気化学会 (朱鷺), 2011.9.9-11.
56. 長峯邦明, 武田 舞, 大谷真吾, 神崎 展, 西澤松彦, "筋肉細胞アッセイゲルシートの構築と評", 2011 年秋季電気化学会 (朱鷺), 2011.9.9-11.
57. 安川智之, 川元真人, 畠中啓伸, 水谷文雄, "細胞-微粒子複合体の誘電泳動特性評", 2011 年電気化学秋季大会 (朱鷺), 2011.9.11.
58. 安川智之, 吉村友希, 尾野諒平, 水谷文雄, "マイクログルコースセンサーの酸素濃度依存性", 2011 年電気化学秋季大会 (朱鷺), 2011.9.11.
59. 小出昌弘, 安川智之, 伊野浩介, 珠玖 仁, 鏑迫 典久, 水谷 文雄, 末永智一, "ミジンコの呼吸活性を利用した生態毒性評価のための変換濃縮型計測法の開発", 第 5 回バイオ関連化学シンポジウム (つくば), 2011.9.12.
60. H. Hatanaka, T. Yasukawa, F. Mizutani, "Dielectrophoretic Cell Manipulation for Rapid Detection of Surface Antigens", The 62nd Annual Meeting of ISE (Niigata), 2011.9.12.
61. 安川智之, 畠中啓伸, 富田昌弘, 水谷文雄, "誘電泳動による粒子配列パターンの拡張と細胞表面抗原検出への応用", 日本分析化学会第 60 年会 (名古屋), 2011.9.14.
62. 畠山裕康, 神崎 展, "細胞内輸送の新規定量的解析系を用いたインスリン応答性 GLUT4 輸送システムの分子基盤解析", 第 84 回日本生化学会大会 (京都), 2011.9.21-24.
63. T. Yasukawa, H. Hatanaka, F. Mizutani, "Simple and Rapid Detection of Surface Antigens on Cells with Dielectrophoresis", 24th Annual Conference of Biomedical Fuzzy Systems Association 2011 (Yamaguchi), 2011.10.29.
64. F. Mizutani, T. Goto, Y. Yoshimoto, T. Yasukawa, "Highly Sensitive Immunoassay With Dual Signal Amplification System", 9th Asian Conference on Chemical Sensors (Taipei), 2011.11.4.
65. 長峯邦明, 神崎展, 西澤松彦, "Metabolic Assay Hydrogel Sheet for Contractile Skeletal Muscle Cells", 第 21 回日本 MRS 学術シンポジウム (横浜), 2011.12.19.

66. 安川智之, 畠中啓伸, 水谷文雄, “誘電泳動を用いた表面抗原発現細胞の迅速な識別”, 有機エレクトロニクス研究会 (佐賀), 2012.2.17.
67. 安川智之, 畠中啓伸, 水谷文雄, “抗体固定化電極表面への抗原発現細胞の迅速な捕捉”, 表面技術協会第 125 回講演大会 (東京), 2012.3.14.
68. 三宅丈雄, 吉野修平, 大藤琢矢, 山田健郎, 畠賢治, 西澤松彦, “酵素包含カーボンナノ電極を用いた小型バイオ発電デバイスの開発”, 第 59 回春季応用物理学会 (東京), 2012.3.16.
69. 吉野修平, 大藤琢矢, 三宅丈雄, 山田健郎, 畠賢治, 西澤松彦, “カーボンナノチューブ構造体を用いたグルコースオキシダーゼ電極の開発”, 第 79 回春季電気化学会 (浜松), 2012.3.29.
70. 長峯邦明, 大谷真吾, 伊藤俊太郎, 神崎展, 西澤松彦, “センサ微粒子パターンゲルを用いた細胞の代謝活性イメージング”, 第 79 回春季電気化学会 (浜松), 2012.3.29.
71. 安川智之, 畠中啓伸, 水谷文雄, “誘電泳動を利用した迅速なイムノフェノタイピング”, 電気化学会第 79 回大会 (浜松), 2012.3.29.
72. 安川智之, 山下裕也, 中山大地, 飯島誠一郎, 水谷文雄, “白金錯体の電解還元による触媒電流を利用した DNA センシング”, 電気化学会第 79 回大会 (浜松), 2012.3.29.
73. 三宅丈雄, 羽田圭吾, 吉野修平, 大藤琢矢, 西澤松彦, “フレキシブルバイオ燃料電池に向けたカーボンファブリック電極への酵素修飾”, 第 79 回春季電気化学会 (浜松), 2012.3.30.
74. M. Nishizawa, S. Yoshino, T. Miyake, T. Yamada, K. Hata, “Enzyme-Carbon Nanotube Ensemble Films for Biofuel Cells”, 2012 MRS Spring Meeting (San Fransico), 2012.4.10.
75. M. Nishizawa, Y. Ido, D. Takahashi, T. Miyake, K. Nagamine, “Conducting Polymer Microelectrodes Printed on Soft, Moist Hydrogels for Effective Stimulation of Muscular and Neuronal Cells”, 2012 MRS Spring Meeting (San Fransico), 2012.4.11.
76. T. Miyake, S. Yoshino, T. Ofuji, T. Yamada, K. Hata, M. Nishizawa, “Enzyme-Carbon Nanotube Ensemble Films for Biofuel Cell”, The 221st ECS Meeting (Seattle), 2012.5.7.
77. 畠山裕康, 神崎展, “Tbc1d1 が示すインスリン不応性およびインスリン応答性 GLUT4 輸送制御とその遷移による「インスリン応答性獲得」の分子基盤”, 第 56 回日本糖尿病学会 (熊本), 2013.5.16.
78. 畠山裕康, 神崎展, “GLUT4 輸送調節における AS160 と Tbc1d1 の作用点とその分子機序”, 第 55 回日本糖尿病学会 (横浜), 2012.5.17.
79. 吉野修平, 大藤琢矢, 山田健郎, 三宅丈雄, 畠賢治, 西澤松彦, “グルコースを燃料とする高出力・高効率なバイオ発電デバイスの開発”, 第 25 回化学とマイクロナノシステム研究会 (熊本), 2012.5.18.
80. M. Nishizawa, S. Yoshino, T. Miyake, “Enzyme-CNT Ensemble Films for Miniature Biological Fuel Cells”, Biosensors (Mexico), 2012.5.18.
81. T. Yasukawa, Y. Yamashita, D. Nakayama, S. Iijima, F. Mizutani, “Detection of DNA Sequence Based on Proton Reduction Catalyzed by Deposition of Platinum-Complexes”, 14th International Meeting on Chemical Sensors (Nürnberg), 2012.5.21.
82. H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Characterization of Unique Regulatory Mechanism

- of Tbc1d1 in GLUT4 Trafficking by Single Molecule Analysis of GLUT4 Behavior”, American Diabetes Association Scientific Meeting (Philadelphia), 2012.6.8.
83. T. Yasukawa, T. Goyo, Y. Yoshimoto, F. Mizutani, “Highly-Sensitive Immunosensing Method Based on Dual Amplification Systems”, 63rd Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry (Prague, Czech Republic), 2012.8.21.
 84. 三宅丈雄, 吉野修平, 大藤琢矢, 西澤松彦, “生体/食物からの直接バイオ発電システムの開発”, 第 73 回応用物理学会秋季学術講演会 (松山), 2012.9.12.
 85. 安川智之, 山下裕也, 萌出 陸, 水谷文雄, “白金錯体のインターカレーションと電解還元を利用した簡便な DNA 計測”, 日本分析化学会 第 61 年会 (金沢), 2012.9.20.
 86. 木葉祐也, 安川智之, 水谷文雄, “免疫反応によりニトロセルロース膜に捕捉された酵素の活性の電気化学計測”, 日本分析化学会 第 61 年会 (金沢), 2012.9.20.
 87. T. Yasukawa, H. Hatanaka, F. Mizutani, “Rapid and Simple Discrimination of Cell Surface Antigen Based on Dielectrophoretic Manipulation”, IUMRS-International Conference on Electronic Materials (Yokohama), 2012.9.25.
 88. T. Yasukawa, Y. Yoshimoto, T. Goyo, F. Mizutani, “Highly-Sensitive Immunosensing Method Based on Dual Amplification Systems”, IUMRS-International Conference on Electronic Materials (Yokohama), 2012.9.25.
 89. K. Nagamine, S. Otani, S. Ito, H. Kaji, M. Nishizawa, “Hydrogel-Supported Skeletal Muscle Cell-Based Assay Device”, 2012 International Conference on Solid State Devices and Materials (Kyoto), 2012.9.27.
 90. K. Nagamine, H. Kaji, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Electrical Bioassay System Using a Hydrogel-Supported Skeletal Muscle Cells”, 222nd Meeting of the Electrochemical Society (Honolulu), 2012.10.9.
 91. S. Yoshino, T. Miyake, H. Kaji, T. Yamada, K. Hata, M. Nishizawa. "High Efficient Glucose Oxidation by Ordered Molecular Assembly inside Carbon Nanotube Forests", 222nd Meeting of the Electrochemical Society (Honolulu), 2012.10.9.
 92. T. Yasukawa, H. Shiku, T. Matsue, F. Mizutani, “Rapid and Simple Immunoassay Based on Negative Dielectrophoresis with Three-Dimensional Interdigitated Array Electrodes”, 222nd ECS Meeting (Honolulu), 2012.10.9.
 93. 梶 弘和, “網膜変性疾患治療を目指したインプラント型薬剤徐放システム“, バイオジャパン 2012 (横浜), 2012.10.10.
 94. H. Kaji, “Biofabrication Techniques for Biologically Relevant Tissue Models and Drug Delivery Devices”, 23rd 2012 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (Nagoya), 2012.11.4.
 95. K. Nagamine, “Hydrogel-Based Metabolic Assay System for Contractile Skeletal Muscle Cells”, Sendai Symposium on Analytical Sciences 2012 (Sendai), 2012.11.9.
 96. 梶 弘和, “バイオフィabrication技術の開発とオーガニックチップデバイスへの展開”, 日本バイオマテリアル学会シンポジウム (仙台), 2012.11.26-27.
 97. 安川智之, 萌出 陸, 水谷文雄, “電極への白金析出による触媒電流を利用した DNA センシング”, 第 58 回 ポーラログラフィーおよび電気化学討論会 (高尾の森), 2012.11.28.
 98. T. Miyake, S. Yoshino, T. Ofuji, T. Magome, K. Kato, M. Nishizawa, “Electrical Power Generation from Biochemical Energy”, Power MEMS (Atlanta), 2012.12.3.
 99. H. Kaji, N. Nagai, T. Yamada, M. Nishizawa, T. Abe, “An Implantable Drug Delivery Device for Treating Retinal Disorders”, IEEE-EMBS Micro- and

Nanoengineering in Medicine Conference (Maui), 2012.12.3.

100. 梶 弘和, “マイクロ流体デバイスを用いた眼底組織培養モデルの開発”, 日本動物実験代替法学会第 25 回大会 (東京), 2012.12.7-9.
101. 大藤琢矢, 吉野修平, 加藤孝一郎, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “柔軟で小型のバイオ燃料電池の開発”, 日本機械学会東北支部講演会 (仙台), 2013.3.15.
102. 佐々木理人, 高橋大輔, 斎藤利人, 長峯邦明, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “導電性高分子とハイドロゲルを用いた生体親和性電極の開発とデバイス応用”, 日本機械学会東北支部講演会 (仙台), 2013.3.15.
103. 伊藤俊太郎, 永井典裕, 長峯邦明, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “マイクロ流路デバイスを用いた眼底組織模倣チップの開発”, 日本機械学会東北支部講演会 (仙台), 2013.3.15.
104. 安川智之, 萌出 陸, 水谷文雄, “白金析出による電極活性化を利用した DNA 計測”, 表面技術協会 第 127 回講演大会 (埼玉), 2013.3.19.
105. 三宅丈雄, 吉野修平, 西澤松彦, “小型酵素電池と体液発電”, 第 60 回応用物理学会春季学術講演会 (厚木), 2013.3.28.
106. 吉野修平, 小川雄, 大藤琢矢, 加藤孝一郎, 馬籠隆博, 三宅丈雄, 梶 弘和, 山田健郎, 畠 賢治, 西澤松彦, “酵素とカーボンナノチューブからなる自立フィルムを用いたバイオ燃料電池の開発”, 電気化学会第 80 回大会 (仙台), 2013.3.29.
107. 佐々木理人, 高橋大輔, 斎藤利人, 長峯邦明, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “高導電性と柔軟性を有するハイドロゲル有機電極の開発”, 電気化学会第 80 回大会 (仙台), 2013.3.29.
108. 大藤琢矢, 吉野修平, 小川雄大, 加藤孝一郎, 馬籠隆博, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “CNT 修飾カーボンファブリックへの酵素修飾および柔らかい酵素電池の開発”, 電気化学会第 80 回大会 (仙台), 2013.3.29.
109. 鈴木亮平, 高橋大輔, 長峯邦明, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “PEDOT ゲル電極を用いた筋収縮歪みセンシング”, 電気化学会第 80 回大会 (仙台), 2013.3.29.
110. 伊藤俊太郎, 永井典裕, 長峯邦明, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “マイクロ流路デバイスを用いた眼底組織モデルの開発”, 電気化学会第 80 回大会 (仙台), 2013.3.29.
111. 長峯邦明, 岡本滉平, 梶 弘和, 神崎 展, 西澤松彦, “センサ分子修飾ハイドロゲルによる筋細胞分泌物の計測”, 電気化学会第 80 回大会 (仙台), 2013.3.29.
112. 安川智之, 山本智大, 水谷文雄, “酵素免疫修飾による細胞表面抗原の検出”, 電気化学会第 80 回大会 (仙台), 2013.3.31.
113. M. Nishizawa, S. Yoshino, T. Miyake, T. Yamada K. Hata, “Ordered Enzyme Assembly inside Nanotube Forest Films for Constructing Self-Powered Miniature Biodevices”, 2013 MRS Spring Meeting (San Francisco), 2013.4.4.
114. 安川 智之, 水谷 文雄, “誘電泳動による微粒子操作の生体分子計測への応用”, 電子情報通信学会 OME・SDM 研究会 (屋久島), 2013.4.25.
115. M. Nishizawa, S. Yoshino, T. Miyake, T. Yamada K. Hata, “Enzyme Assembly inside Nanotube Forest Films for Self-Powered Biodevices”, ECS 223rd Meeting (Toronto), 2013.5.14.
116. 安川智之, 畠中啓伸, 尾野諒平, 水谷文雄, “負の誘電泳動を用いた表面抗原発現細胞の識別”, 日本分析化学会第 73 回分析化学討論会 (函館), 2013.5.18.
117. H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Molecular Basis of Tbc1d1 for Acquiring Temporal

Insulin-Responsive Ability Triggering GLUT4 Trafficking Activity”, American Diabetes Association Scientific Meeting (Chicago), 2013.6.8.

118. 梶 弘和, 森 好弘, 藤枝俊宣, 永井典裕, 西澤松彦, 阿部俊明, “自己支持性ナノ薄膜を用いた細胞デリバリー療法の開発”, 第 29 回 DDS 学会学術集会 (京都), 2013.7.4-5.
119. 永井展裕, 梶 弘和, 小柳恵理, 勝山 綾, 西澤松彦, 眞島行彦, 阿部俊明, “網膜変性モデル動物に対するウノプロストン徐放デバイスの網膜保護効果”, 第 29 回 DDS 学会学術集会 (京都), 2013.7.4-5.
120. Z. K. Nezhad, N. Nagai, K. Yamamoto, H. Saya, H. Kaji, M. Nishizawa, T. Nakazawa, T. Abe, “Protective Effects of Clotrimazole Against Oxidative Stress-Induced Cell Death in RGC-5 Cells and Preparation of Controlled Release Device”, 第 29 回 DDS 学会学術集会 (京都), 2013.7.4-5.
121. H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Mitochondrial Trafficking Nanometry for Quantifying GLUT4 Trafficking Activities”, FASEB Summer Research Conference “Glucose Transport: Gateway for Metabolic Systems Biology” (Snowmass, CO), 2013.7.14.
122. 藤枝俊宣, 森 好弘, 伊藤俊太郎, 西澤松彦, 永井典裕, 阿部俊明, A. Khademhosseini, 梶 弘和, “マイクロパターン化高分子ナノシートを用いた細胞デリバリー担体の開発”, 第 42 回医用高分子シンポジウム (東京), 2013.7.29-30.
123. 藤枝俊宣, 森 好弘, 伊藤俊太郎, 永井典裕, 西澤松彦, 阿部俊明, Ali Khademhosseini, 梶 弘和, “微細パターン化高分子ナノシートによる細胞移植療法の開発” 第 62 回高分子討論会 (金沢), 2013.9.11-13.
124. 三宅文雄, 馬籠隆博, 吉野修平, 小川雄大, 大藤琢矢, 加藤孝一郎, 西澤松彦, “酵素発電システムによる細胞電気走性の制御”, 第74回応用物理学会秋季学術講演会 (京都), 2013.9.16-20.
125. 長峯邦明, 岡本滉平, 梶 弘和, 神崎 展, 西澤松彦, “センサ分子修飾ハイドロゲルによる骨格筋細胞の代謝活性イメージング”, 電気化学会秋季大会 (東京), 2013.9.27.
126. K. Nagamine, K. Okamoto, H. Kaji, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Hydrogel-Based Sensor for In Vitro Metabolic Assay of Contractile Skeletal Muscle Cells”, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan (Sendai), 2013.9.30.
127. 森 好弘, 藤枝俊宣, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “自己支持性ナノシートによる細胞輸送システムの開発”, バイオ・マイクロシステム研究会 (東京), 2013.10.8.
128. 伊藤俊太郎, 綱嶋俊一, 藤枝俊宣, 永井展裕, 長峯邦明, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “バルジ試験機構を用いた網膜色素上皮細胞評価システムの構築”, バイオ・マイクロシステム研究会 (東京), 2013.10.8.

③ ポスター発表 (国内会議 74 件、国際会議 67 件)

1. 関根宗一郎, 中西慎也, 梶 弘和, 西澤松彦, “ハイドロゲルを用いたシート状電気化学リソグラフィデバイス”, 電気化学会第 76 回大会(京都), 2009.3.29.
2. 大池真人, 都甲真, 梶 弘和, 安部 隆, 西澤松彦, “バイオ燃料電池における時差式発電システムの検討”, 第 19 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(広島), 2009.5.28.
3. 中西慎也, 関根宗一郎, 梶 弘和, 安部 隆, 西澤松彦, “ハイドロゲルを用いた電気化学リソグラフィシステムの開発”, 第 19 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(広島), 2009.5.28.

4. 横井丈誌, 川島文明, 梶 弘和, 安部 隆, 西澤松彦, “マイクロ流路を搭載した脱着式培養基板による細胞間シグナルの制御”, 第 19 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(広島), 2009.5.28.
5. 板坂洋佑, 梶 弘和, 西澤松彦, 安部 隆, “微小流路中の QCM アレイのためのクリーニング技術の開発”, 第 19 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(広島), 2009.5.28.
6. 安川智之, H. Jung Lee, 珠玖 仁, 末永智一, 水谷文雄, “誘電泳動による微粒子集積化技術の免疫測定への応用”, 第 19 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(広島), 2009.5.28-29.
7. A. Kadotani, H. Katagiri, M.Kanzaki, “Protective Effects of Lipokine (Palmitoleate) and Other Unsaturated Fatty Acids on Palmitate-Induced COX-2 Expression in Skeletal Muscle Cells”, 69th American Diabetes Association Scientific Meeting (U.S.A.), 2009.6.5-9.
8. K. Funai, G. G. Schweitze, N. Sharma, M. Kanzaki, G. D. Cartee, “Increased TBC1D1 Phosphorylation Accompanies Elevated Insulin-independent Glucose Transport in Rat Skeletal Muscle Immediately Post-exercise, but Is Not Essential for Increased Insulin-stimulated”, 69th American Diabetes Association Scientific Meeting (U.S.A.), 2009.6.5-9.
9. M. Togo, K. Morimoto, T. Abe, H. Kaji, M. Nishizawa, “Microfluidic Biofuel Cells:Series-Connection with Superhydrophobic Air Valves”, Transducers2009 (U.S.A.), 2009.6.24.
10. 田中利尚, 虎谷康平, 関根宗一郎, 橋本昌彦, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “電気化学バイオリソグラフィを搭載した流路チップの開発と応用”, みちのく分析科学シンポジウム 2009 (仙台), 2009.7.25.
11. 安川智之, J. Ramon-Azcon, 吉田悠亮, 水谷文雄, “微粒子操作技術による迅速な免疫測定”, 東京コンファレンス 2009(千葉), 2009.9.2-4.
12. H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Derangements in GLUT4 Trafficking System under Insulin Resistance in 3T3L1 Adipocytes -Qdot Based Single Molecule Analysis of GLUT4 Behavior”, FASEB Summer Research Conference (Italy), 2009.9.6-11.
13. S. Sekine, S. Nakamura, H. Kaji, M. Nishizawa, “In-situ Electrochemical Processing of Conductive Polymer Film for Organic Electronic Ion Pump”, Innovative Nanoscience of Supermolecular Motor Proteins Working in Biomembranes(Kyoto), 2009.9.8.
14. 関根宗一郎, 中村 覚, 梶 弘和, 西澤松彦, “電気化学的手法を用いた導電性高分子イオンポンプ作製プロセスの検討”, 第 76 回 2009 年電気化学会秋季大会(東京), 2009.9.10.
15. 長峯邦明, 石橋毅之, 川島文明, 梶 弘和, 安部 隆, 神崎 展, 西澤松彦, “収縮型筋管細胞アレイの3次元ゲル培養系の構築”, 第 76 回 2009 年電気化学会秋季大会(東京), 2009.9.11.
16. T. Yasukawa, H. Jung Lee, J. Ramon-Azcon, Y. Yoshida, H. Shiku, T. Matsue, F. Mizutani, “Rapid Immunosensing Based on Accumulation of Microparticles by Negative Dielectrophoresis”, 2009 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Scienc (Nagoya), 2009.11.8-11.
17. 板坂洋佑, 武田 舞, 梶 弘和, 西澤松彦, 安部 隆, “微小流路対応 QCM による PDMS 薄膜とタンパク質間の相互作用の測定”, 第 20 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(金沢), 2009.11.8.
18. 大池真人, 吉野修平, 谷田川陽平, 羽田圭吾, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “生分解性

- 高分子を利用したバイオ燃料電池における時差発電システムの検討”, 第 20 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(金沢), 2009.11.9.
19. 谷田川陽平, 大池真人, 吉野修平, 羽田圭吾, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “経皮刺入用針型バイオ燃料電池の開発”, 第 20 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(金沢), 2009.11.9.
 20. 横井丈誌, 川島丈明, 梶 弘和, 安部隆, 西澤松彦, “マイクロ流路を搭載した脱着式共培養チップによる細胞間相互作用の評価”, 第 20 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(金沢), 2009.11.9.
 21. 田中利尚, 虎谷康平, 関根宗一郎, 橋本昌彦, 長峯邦明, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “電気化学バイオリソグラフィによる細胞の分離捕捉と回収”, 第 20 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(金沢), 2009.11.9.
 22. 中村 寛, 関根宗一郎, 梶 弘和, 西澤松彦, “電気化学的手法を用いた導電性高分子イオンポンプ作製プロセスの検討”, 第 20 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(金沢), 2009.11.9.
 23. 島山裕康, 神崎 展, “Qdotを用いた3T3-L1脂肪細胞におけるGLUT4一分子動態の定量的解析”, 細胞内ロジスティクス班会議(沖縄), 2009.11.9-12.
 24. 川島丈明, 横井丈誌, 梶 弘和, 安部 隆, 西澤松彦, “マイクロ流路を組み込んだ脱着式培養チップによる細胞間相互作用評価”, 第 22 回日本動物実験代替法学会・学術大会(大阪), 2009.11.13.
 25. 川島丈明, 永井展裕, 梶 弘和, 安部 隆, 西澤松彦, 阿部俊明, “コラーゲン微粒子/ポリエチレングリコール複合体を用いた薬剤徐放カプセルの作製と評価”, 第 31 回日本バイオマテリアル学会大会(京都), 2009.11.16.
 26. H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Quantitative Analysis of GLUT4 Storage Compartment Formation in 3T3-L1 Adipocytes with Quantum Dot-Based Single Molecular Imaging”, 49th American Society for Cell Biology Annual Meeting (U.S.A.), 2009.12.5-10.
 27. T. Miyake, M. Oike, S.Yoshino, Y. Yatagawa, K. Haneda, H. Kaji, M. Nishizawa, “Glucose / O₂ Biofuel Cell With Enzyme-based Electrodes”, 2010 Materials Research Society SPRING MEETING (San Francisco), 2010.4.6.
 28. K. Nagamine, T. Kawashima, T. Ishibashi, H. Kaji, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Contractile C2C12 Myotubes Micropatterns Embedded in a Fibrin Gel”, 2010 Materials Research Society SPRING MEETING, (San Francisco), 2010.4.8.
 29. 安川智之, J. Ramón-Azcón, 水谷文雄, “誘電泳動による微粒子集積化を応用した迅速な免疫測定法の開発”, 第 8 回日本ナノ学会・シンポジウム「ナノバイオ・ナノメディシン」(岡崎), 2010.5.13-15.
 30. S. Yoshino, Y. Yatagawa, K. Haneda, T. Miyake, M. Nishizawa, “Fabrication of Mediatorless Biofuel Cell Anode: NAD⁺/glucose Dehydrogenase-Coimmobilized Ketjenblack Electrode”, ACEC2010 (Kumamoto), 2010.5.20.
 31. K. Nagamine, T. Kawashima, T. Ishibashi, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Bioassay with Contractile C2C12 Myotubes Embedded in a Fibrin Gel”, Biosensors 2010 (Glasgow), 2010.5.26.
 32. T. Miyake, M. Oike, S.Yoshino, Y. Yatagawa, K. Haneda, M. Nishizawa, “Microfluidic Biological Fuel Cells : Automatic Series-Connection and Relay Systems”, Biosensors 2010 (Glasgow), 2010.5.26.

33. J. Ramón-Azcón, T. Yasukawa, F. Sánchez-Baeza, Maria-Pilar Marco, F. Mizutani, “Multi-Immunosensig Device Based in n-DEP for Rapid Detection of Plaguicides”, Biosensors 2010 (Glasgow), 2010.5.26.
34. T. Yasukawa, S. Inadumi, R. Harada, S. Shinagawa, H. Nose, F. Mizutani, “Highly Sensitive Detection of N¹, N¹²-Diacetylspermine Based on Electrochemical Charge Accumulation System”, Biosensors 2010 (Glasgow), 2010.5.26.
35. 井門裕一郎, 関根宗一郎, 長峯邦明, 三宅丈雄, 西澤松彦, “ハイドロゲルへの導電性高分子電極のパターニング”, 第 21 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (東京), 2010.6.10.
36. 武田 舞, 板坂洋佑, 西澤松彦, 安部 隆, “微小流路対応 QCM による PDMS 薄膜の表面処理の評価”, 第 21 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (東京), 2010.6.10.
37. 羽田圭吾, 吉野修平, 谷田川陽平, 三宅丈雄, 西澤松彦, “ガス拡張型バイオマイクロ燃料電池の作製”, 第 21 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (東京), 2010.6.10.
38. 張 靜婷, 田中利尚, 三宅丈雄, 長峯邦明, 梶 弘和, 西澤松彦, “Selective Separation and Collection of Specific Cells in the Dielectrophoretic and Temperature-Controllable Microfluidic Device”, 第 21 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (東京), 2010.6.11.
39. 安川智之, J. Ramón-Azcón, 水谷文雄, “迅速な微粒子操作を用いたマルチ免疫測定”, 第 21 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (東京), 2010. 6. 10-11.
40. T. Kawashima, N. Nagai, H. Kaji, N. Kumasawa, H. Onami, M. Nishizawa, T. Abe, “A Polyethylene Glycol-based Drug Delivery Capsule Device for Neuroprotection from Retinal Diseases”, The 15th International Symposium of Tohoku University COE (Seoul), 2010.8.30.
41. 後藤卓也, 安川智之, 水谷文雄, “ダイヤモンドライクカーボン電極へのタンパク質吸着の電気化学的評価”, 日本分析化学会第 59 年会 (仙台), 2010.9.15-17.
42. S. Sekine, S. Nakanishi, T. Miyake, K. Nagamine, M. Nishizawa, “Electrochemical Agarose Stamp for Addressable Micropatterning”, microTAS2010 (Groningen), 2010.10.4.
43. K. Nagamine, H. Kaji, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Gel Sheet Based Skeletal Muscle Cell Culture System Integrated with The Microelectrode Array Device”, microTAS2010 (N Groningen), 2010.10.4.
44. T. Miyake, S. Yoshino, Y. Yatagawa, K. Haneda, M. Nishizawa, “Sequential Power Genation for Plolonging The Net Lifetime of A Miniature Biofuel Cell Stack”, microTAS2010 (Groningen), 2010.10.5.
45. T. Yasukawa, K. Goto, Y. Yoshimura, F. Mizutani, “Determination of the Apparent Michaelis Constant of Glucose Oxidase Immobilized on a Microelectrode with Respect to Oxygen”, The 5th German-Italian-Japanese Meeting of Electrochemists (Sendai), 2010.10.24-26.
46. T. Miyake, S. Yoshino, Y. Yatagawa, K. Haneda, R. Takahashi, T. Takahashi, M. Nishizawa, “Biological Fuel Cells Combined With Microfluidic Systems”, The 5th German-Italian-Japanese Meeting of Electrochemists (Sendai), 2010.10.25.
47. J. Ramón-Azcón, T. Yasukawa, F. Mizutani, “Fluorescence Spatial Encoded DNA Immunodevice Based in n-DEP for Rapid Detection of Pesticides”, The 5th German-Italian-Japanese Meeting of Electrochemists (Sendai), 2010.10.24-26.
48. 三宅丈雄, 吉野修平, 高橋竜也, 山田健郎, 畠 賢治, 西澤松彦, “新規ナノ構造体 carbon nanotube forest への酸化還元酵素の高密度固定化およびバイオ発電デバイスへの応用”,

第 22 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (名古屋), 2010.11.17.

49. 武田 舞, 大谷真吾, 長峯邦明, 三宅丈雄, 神崎 展, 西澤松彦, “ゲルシート培養法を用いた神経・筋マイクロパターン共培養系の構築”, 第 22 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (名古屋), 2010.11.17.
50. 羽田圭吾, 吉野修平, 谷田川陽平, 高橋竜也, 高橋 諒, 三宅丈雄, 西澤松彦, “生体/食物内糖類を燃料とするパッチ型バイオ発電デバイスの開発”, 第 22 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (名古屋), 2010.11.17.
51. 安川智之, J. Ramón-Azcón, 水谷文雄, “誘電泳動による微粒子の集積化と DNA ハイブリダイゼーションを用いた捕捉”, 第 22 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (名古屋), 2010.11.17-18.
52. 小出昌弘, 安川智之, 伊野浩介, 珠玖 仁, 水谷文雄, 末永智一, “酸素の変換濃縮法を応用した藻類の光合成活性計測”, 第 22 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (名古屋), 2010.11.17-18.
53. 田中利尚, 張 靜婷, 工藤翔吾, 長峯邦明, 三宅丈雄, 西澤松彦, “マイクロ流体の温度変化を利用した細胞の接着・脱離制御”, 第 22 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (名古屋), 2010.11.18.
54. 井門裕一郎, 関根宗一郎, 高橋大輔, 中村 覚, 長峯邦明, 三宅丈雄, 西澤松彦, “ハイドロゲル表面への導電性高分子マイクロパターンの転写”, 第 22 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (名古屋), 2010.11.18.
55. 川島文明, 永井展裕, 熊坂典浩, 梶 弘和, 大浪秀之, 西澤松彦, “眼疾患予防に向けた埋め込み型薬剤徐放デバイスの開発と評価”, 第 22 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (名古屋), 2010.11.18.
56. T. Miyake, Y. Yatagawa, S. Yoshino, K. Haneda, T. Takahashi, R. Takahashi, M. Nishizawa, “Electrical Power Generation in Blood Vessel toward Medical Applications”, MRS 2010 Fall Meeting (Boston), 2010.12.1.
57. 井門裕一郎, 関根宗一郎, 高橋大輔, 長峯邦明, 三宅丈雄, 西澤松彦, “効率的な細胞電気刺激に向けたハイドロゲル電極の開発”, 動物実験代替法学会 (東京), 2010.12.4.
58. 安川智之, J. Ramón-Azcón, 水谷文雄, “DNA ハイブリダイゼーションによる集積化微粒子の捕捉と免疫計測への応用”, 特定領域研究「バイオ操作」公開シンポジウム (東京), 2010.12.6.
59. H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Roles of Sortilin-Mediated Retrograde Trafficking in Insulin-Responsive GLUT4 Trafficking Systems Analyzed with Single Molecule Imaging of GLUT4 Behavior”, 50th American Society for Cell Biology Annual Meeting (Pennsylvania), 2010.12.11-15.
60. 安川智之, 吉村友希, 尾野諒平, 水谷文雄, “酸素濃度制御型グルコースセンシングシステム”, 第 20 回日本 MRS 学術シンポジウム (横浜), 2010.12.20-22.
61. T. Miyake, Y. Ido, K. Nagamine, M. Nishizawa, “Totally Organic, Flexible, Contractile Microelectrodes for Electrical Stimulation of Contractive Muscle Tissues”, MMB2011 (Lucerne), 2011.5.5.
62. K. Nagamine, M. Takeda, S. Otani, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Electrical Bioassay Device with a Hydrogel-Supported Skeletal Muscle Cells”, The International Symposium on Microchemistry and Microsystems 2011 (Seoul), 2011.6.3.
63. 山本将士, 安川智之, 水谷文雄, “誘電泳動による迅速な微粒子凝集体形成を利用した免疫

- センシング”, 第 23 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(千葉), 2011.6.10.
64. 小出昌弘, 安川智之, 伊野浩介, 珠玖 仁, 鑑迫典久, 水谷文雄, 末永智一, “酸素の変換濃縮法を応用したミジンコの呼吸活性計測”, 第 23 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(千葉), 2011.6.10.
 65. 後藤卓也, 安川智之, 水谷文雄, “酵素生成物変換濃縮デバイスを用いた高感度免疫測定”, 第 23 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(千葉), 2011.6.10.
 66. M. Kanzaki, “Contractile Myotube Model for Studying Exercise-inducible Responses in Skeletal Muscles” BIO 2011 (Washington DC), 2011.6.26.
 67. H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Critical Roles of Sortilin in GLUT4 Trafficking Systems and Insulin Resistant State Revealed by Single Molecule Imaging of GLUT4 Behavior”, FASEB Summer Research Conference (Snowmass Village CO), 2011.8.14.
 68. T. Yasukawa, H. Hatanaka, F. Mizutani, “Rapid Detection of Surface Antigens on Living Cells by the Distinct Positioning of Cells with Dielectrophoresis”, JAIMA Discussion on Analytical Science and Technology (Makuhari), 2011.9.8.
 69. Y. Ido, D. Takahashi, T. Miyake, K. Nagamine, M. Nishizawa, “Conducting Polymer Microelectrodes Printed on Hydrogel for Electrical Stimulation of Contractile Muscle Tissues”, 62nd Annual Meeting of ISE (Niigata), 2011.9.12.
 70. K. Haneda, S. Yoshino, T. Miyake, M. Nishizawa, “Direct Power Generation from Biochemical Energy Sources in Living Organisms”, 62nd Annual Meeting of ISE (Niigata), 2011.9.12.
 71. S. Yoshino, K. Haneda, T. Miyake, T. Yamada, K. Hata, M. Nishizawa, “High Power Biofuel Cells with Self-Regulating Enzyme-Nanotube Ensemble Films”, 62nd Annual Meeting of ISE (Niigata), 2011.9.12.
 72. K. Nagamine, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Combinable Cell-Micropatterned Hydrogel Sheet for Bioassay”, 62nd Annual Meeting of ISE (Niigata), 2011.9.12.
 73. M. Takeda, K. Nagamine, T. Miyake, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Microparticle-Patterned Hydrogel Sheet for a Contractile Skeletal Muscle Cell Based Bioassay”, 62nd Annual Meeting of ISE (Niigata), 2011.9.12.
 74. 三木崇路, 渡邊一也, 藪内康之, 安川智之, 水谷文雄, “イニフータ重合法を用いた温度感応性レドックス薄膜の電気化学特性評価”, 日本分析化学会第 60 年会(名古屋), 2011.9.14.
 75. K. Nagamine, S. Otani, M. Takeda, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Hydrogel-Supported Skeletal Muscle Cell-Based Bioassay System”, MHS2011&Micro-Nano Global COE (Nagoya), 2011.11.8.
 76. 長峯邦明, 大谷真吾, 武田 舞, 神崎 展, 西澤松彦, “フィブリンゲルシートを培養基板とした収縮型筋管細胞アッセイシステムの開発”, 日本動物代替法学会 第 24 回大会(仙台), 2011.11.11.
 77. 井門裕一郎, 高橋大輔, 鈴木亮平, 佐々木理人, 長峯邦明, 三宅丈雄, 西澤松彦, “柔軟な有機電極による筋管細胞の運動制御”, 日本動物代替法学会 第 24 回大会(仙台), 2011.11.11.
 78. S. Yoshino, K. Haneda, T. Ofuji, T. Miyake, T. Yamada, K. Hata, M. Nishizawa, “Electrical Power Generation from Biochemical Energy with Self-regulating Enzyme-Nanotube Ensemble Films”, PowerMEMS 2011 (Seoul), 2011.11.15.

79. 羽田圭吾, 吉野修平, 大藤琢矢, 三宅丈雄, 西澤松彦, “パッチ型医療デバイスに向けた生体/食物から直接発電システムの開発”, 第 24 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(大阪), 2011.11.18.
80. 高橋大輔, 井門裕一郎, 鈴木亮平, 長峯邦明, 三宅丈雄, 西澤松彦, “ハイドロゲル表面への導電性高分子電極パターンニングと応用”, 第 24 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(大阪), 2011.11.18.
81. 大谷真吾, 伊藤俊太郎, 武田 舞, 三宅丈雄, 長峯邦明, 西澤松彦, “細胞代謝産物イメージングゲルシートの開発”, 第 24 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(大阪), 2011.11.18.
82. 山田琢也, 長峯邦明, 三宅丈雄, 西澤松彦, “酵素電池システムによる皮膚細胞の電気走性の評価”, 第 24 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(大阪), 2011.11.18.
83. 安川智之, 川元真人, 畠中啓伸, 水谷文雄, “誘電泳動による細胞-微粒子複合体の分離と細胞表面抗原検出”, 第 24 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(大阪), 2011.11.18.
84. 山本将士, 安川智之, 水谷文雄, “誘電泳動による微粒子凝集体の形成と蛍光観察による免疫センシング”, 第 24 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(大阪), 2011.11.18.
85. 畠中啓伸, 安川智之, 水谷文雄, “誘電泳動を駆動力とした迅速な表面抗原の検出”, 第 24 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(大阪), 2011.11.18.
86. S. Yoshino, K. Haneda, T. Ofuji, T. Miyake, T. Yamada, K. Hata, and M. Nishizawa, “Fabrication of Nanotube-Enzyme Ensemble Films for High Power Biofuel Cells”, 2011MRS-Fall meeting (Boston), 2011.11.28.
87. T. Miyake, Y. Ido, D. Takahashi, S. Yoshino, K. Nagamine, M. Nishizawa, “Engineering Hybrid Conductive Polymer Microelectrode for Improving Biotic/Bbiotic Interface”, 2011MRS-Fall meeting (Boston), 2011.11.28.
88. H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Distinct Roles of Two Rab GAPs, AS160/Tbc1d4 and Tbc1d1, on Intracellular GLUT4 Trafficking Analyzed with Single Molecule Imaging of GLUT4 Behavior”, 51st American Society for Cell Biology (ASCB) Annual Meeting (Denver CO), 2011.12.3.
89. H. Hatanaka, T. Yasukawa, F. Mizutani, “Rapid Detection of Surface Antigens on Living Cells Using Dielectrophoretic Manipulation of Cells”, International meeting on Novel Catalyst Design and Surface Science (Himeji), 2011.12.8.
90. T. Goto, T. Yasukawa, Y. Yoshimoto, F. Mizutani, “Highly-Sensitive Electrochemical Immunosensing Method Based on Dual Amplification Systems”, International meeting on Novel Catalyst Design and Surface Science (Himeji), 2011.12.8.
91. S. Yoshino, T. Miyake, M. Nishizawa "Fabrication of High Power Biofuel Cells with Carbon Nanotube Forest Films", 5th East Asian Pacific Student Workshop on Nano-Biomedical Engineering (Singapore), 2011.12.12.
92. T. Miyake, S. Yoshino, K. Haneda, T. Yamada, K. Hata, M. Nishizawa, “Engineering Enzyme-Nanotube Ensemble Films for Electrical Power Generation from Biofuels in Living-Organisms”, ISSS-6 (Funahori), 2011.12.12.
93. 三宅丈雄, 井門裕一郎, 高橋大輔, 吉野修平, 長峯邦明, 西澤松彦, “ハイドロゲル表面への導電性高分子のウェット印刷技術および細胞アッセイシステムへの応用”, 第 32 回表面科学学術講演会(船堀), 2011.12.15.
94. 橋本 彩, 安川智之, 水谷文雄, “誘電泳動による任意位置への配列化技術の開発と異種細胞パターンニング”, 表面技術協会 第 125 回講演大会(東京), 2012.3.14.

95. 竹内将城, 安川智之, 水谷文雄, “誘電泳動による迅速な微粒子配列化を応用した DNA 検出”, 表面技術協会 第 125 回講演大会(東京), 2012.3.14.
96. S. Yoshino, T. Ohuji, T. Miyake, T. Yamada, K. Hata, M. Nishizawa, "Nanotube - Enzyme Ensemble Films for Electrical Power Generation from Biochemical Energy", IACIS2012 (Sendai), 2012.5.16.
97. S. Otani, K. Nagamine, S. Ito, M. Nishizawa, “Development of Patch-Type Gel Sheet Sensor for Detection of Extracellular Metabolite” IACIS2012 (Sendai), 2012.5.16.
98. D. Takahashi, M. Sasaki, S. Ryohei, K. Nagamine, T. Miyake, M. Nishizawa, “Hydrogel-Based Conducting Polymer Electrode and its Applications”, IACIS2012 (Sendai), 2012.5.16.
99. 佐々木理人, 高橋大輔, 長峯邦明, 三宅丈雄, 西澤松彦, ” PEDOT ゲル電極による低侵襲・高効率な細胞電気刺激”, 第 25 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(熊本), 2012.5.17.
100. 大藤琢矢, 吉野修平, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “シート型フレキシブルバイオ電池の開発”, 第 25 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会(熊本), 2012.5.17.
101. 鈴木亮平, 高橋大輔, 長峯邦明, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “柔軟なウェット電極を用いた筋収縮センシング”, 第 25 回化学とマイクロ・ナノシステム学会(熊本), 2012. 5. 18.
102. M. Nishizawa, S. Yoshino, T. Miyake, “Enzyme-CNT Ensemble Films for Miniature Self-Powered Systems”, ISMM 2012 (Taiwan), 2012.6.12.
103. 三宅丈雄, 吉野修平, 西澤松彦, “酵素を電極触媒とするバイオ発電デバイスおよびエネルギー自立型糖度モニタリングシステムへの応用”, ナノ学会第10回大会(大阪), 2012.6.15.
104. 梶 弘和, S. Ostrovidov, A. Khademhosseini, “薬剤濃度勾配を有するハイドロゲルの作製と評価”, 第 28 回日本 DDS 学会学術集会(札幌), 2012.7.4-5.
105. 永井展裕, 大浪英之, 梶 弘和, 山田琢也, 勝倉由樹, 小柳恵理, 西澤松彦, 阿部俊明, “網膜光障害モデルに対する経強膜 DDS の網膜保護効果”, 第 28 回日本 DDS 学会学術集会(札幌), 2012.7.4-5.
106. 大浪英之, 永井展裕, 梶 弘和, 山田琢也, 勝倉由樹, 西澤松彦, 中澤 徹, 阿部俊明, “プロテインドラッグ眼内徐放デバイスによる加齢黄斑変性治療の試み”, 第 28 回日本 DDS 学会学術集会(札幌), 2012.7.4-5.
107. D. Takahashi, M. Sasaki, R. Suzuki, K. Nagamine, T. Miyake, M. Nishizawa, “PEDOT Microelectrodes Anchored to Hydrogel for Efficient Cellular Electrical Stimulation”, 222nd Meeting of the Electrochemical Society (Honolulu), 2012.10.9.
108. S. Otani, S. Ito, K. Nagamine, H. Kaji, M. Nishizawa, “Development of a Patch-Type Gel Sheet Sensor for Detection of Extracellular Metabolites”, 222nd Meeting of the Electrochemical Society (Honolulu), 2012.10.9.
109. T. Yamada, S. Yoshino, T. Ofuji, T. Miyake, H. Kaji, M. Nishizawa, “Flexible Biofuel Cell Using Enzyme-Modified Nanoengineered Carbon Fabric”, 222nd Meeting of the Electrochemical Society (Honolulu), 2012.10.9.
110. S. Yoshino, T. Miyake, H. Kaji, T. Yamada, K. Hata, M. Nishizawa, "Ordered Molecular Assembly Inside Carbon Nanotube Forest Films for High-Efficiency Enzymatic Biofuel Cell", microTAS 2012 (Okinawa), 2012.10.29.
111. T. Miyake, S. Yoshino, T. Ofuji, H. Kaji, M. Nishizawa, “Enzyme-Based Biofuel Cell Designed for Direct Power Generation from Biofluids in Living Organisms”,

- micro-TAS 2012 (Okinawa), 2012.10.29.
- 112.K. Nagamine, H. Kaji, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Exercise- and Drug Dose-Dependent Metabolic Assay Device Using the Hydrogel-Supported Skeletal Muscle Cells”, microTAS 2012 (Okinawa), 2012.10.29.
 - 113.H. Kaji, N. Nagai, T. Yamada, M. Nishizawa, T. Abe, “A Controlled-Release Capsule Device for Transscleral Drug Delivery to the Retina”, microTAS 2012 (Okinawa), 2012.10.29.
 114. K. Nagamine, S. Otani, H. Kaji, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Sequential Assembly of the Functional Material Micropatterns on the Hydrogel Sheet for Constructing Skeletal Muscle Cell-Based Assay System”, microTAS 2012 (Okinawa), 2012.10.30.
 115. M. Sasaki, D. Takahashi, K. Nagamine, T. Miyake, H. Kaji, M. Nishizawa, “Conducting Polymer Microelectrodes Anchored to Hydrogel Films and its Electrical Applications”, Sendai Symposium on Analytical Sciences 2012 (Sendai), 2012.11.9.
 116. R. Suzuki, D. Takahashi, K. Nagamine, T. Miyake, H. Kaji, M. Nishizawa, “Elastic Strain Sensors Consisting of Conducting Polymer and Hydrogel for Cellular-Motion Detection”, Sendai Symposium on Analytical Sciences 2012 (Sendai), 2012. 11. 9.
 - 117.吉野修平, 山田琢也, 大藤琢矢, 加藤孝一朗, 山田健郎, 三宅丈雄, 畠 賢治, 西澤松彦, “カーボンナノチューブ構造体を用いた高出力・高効率なバイオ発電デバイスの開発”, 第 32 回表面科学学術講演会(仙台), 2012. 11.20.
 - 118.鈴木亮平, 高橋大輔, 長峯邦明, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “柔軟なウエット電極を用いた筋収縮センシング”, 第 32 回表面科学学術講演会(仙台), 2012. 11. 21.
 - 119.H. Kaji, N. Nagai, T. Yamada, M. Nishizawa, T. Abe, “An Implantable Drug Delivery Device for Treating Retinal Disorders”, IEEE-EMBS Micro- and Nanoengineering in Medicine Conference (Maui), 2012.12.3-7.
 - 120.H. Kaji, S. Ito, N. Nagai, K. Nagamine, M. Nishizawa, T. Abe, “Development of a Cell-Based Model of the Retina within a Microfluidic Device”, Symposium on New Technology for Cell-based Drug Assay (Tokyo), 2012.12.10.
 - 121.S. Yoshino, T. Ohuji, K. Kato, T. Magome, T. Miyake, T. Yamada, K. Hata, M. Nishizawa, “High Efficient Bioelectrocatalysis by Ordered Molecular Assembly inside Carbon Nanotube Forests”, Seventh International conference on Molecular Electronics and Bioelectronics (Fukuoka), 2013.3.17-19.
 - 122.馬籠隆博, 吉野修平, 小川雄大, 大藤琢矢, 加藤孝一朗, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “角膜細胞遊走の電気制御デバイスの開発”, 電気化学会第 80 回大会(仙台), 2013.3.29.
 - 123.岡本滉平, 長峯邦明, 梶 弘和, 神崎 展, 西澤松彦, “筋細胞パターンゲルを用いた代謝活性センシング”, 電気化学会第 80 回大会(仙台), 2013.3.29.
 - 124.森 好弘, 藤枝俊宣, 伊藤俊太郎, 永井展裕, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “自己支持性高分子超薄膜による細胞デリバリー療法の開発”, 電気化学会第 80 回大会(仙台), 2013.3.29.
 - 125.加藤孝一朗, 吉野修平, 小川雄大, 大藤琢矢, 馬籠隆博, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “酵素修飾電極の凍結保存と性能評価”, 電気化学会第 80 回大会(仙台), 2013.3.29.
 - 126.森 好弘, 藤枝俊宣, 伊藤俊太郎, 永井典裕, 長峯邦明, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “自己支持性ナノ薄膜による細胞デリバリー療法の開発”, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第

- 27 回研究会(仙台), 2013.5.23- 24.
- 127.伊藤俊太郎, 永井典裕, 長峯邦明, 西澤松彦, 阿部俊明, 梶 弘和, “マイクロ流路デバイスを用いる眼底組織モデルの開発”, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 27 回研究会(仙台), 2013.5.23- 24.
- 128.馬籠隆博, 吉野修平, 小川雄大, 大藤琢矢, 加藤孝一郎, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “角膜細胞の電気走性制御デバイスの開発”, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 27 回研究会(仙台), 2013.5.23- 24.
- 129.加藤孝一郎, 吉野修平, 小川雄大, 大藤琢矢, 馬籠隆博, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “凍結乾燥法による酵素電極の長期保存”, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 27 回研究会(仙台), 2013.5.23- 24.
- 130.岡本滉平, 伊藤俊太郎, 長峯邦明, 梶 弘和, 神崎 展, 西澤松彦, “筋細胞パターンゲルを用いた細胞の代謝活性計測”, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 27 回研究会(仙台), 2013.5.23- 24.
- 131.大藤琢矢, 吉野修平, 小川雄大, 加藤孝一郎, 馬籠隆博, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “オール有機で構成される直列型バイオ発電シートの開発”, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 27 回研究会(仙台), 2013.5.23- 24.
- 132.佐々木理人, 長峯邦明, 三宅丈雄, 梶 弘和, 西澤松彦, “生体電気刺激を目的とした高伸縮性ハイドロゲル有機電極の開発”, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 27 回研究会(仙台), 2013.5.23- 24.
- 133.H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Development of Dual-Color Simultaneous Single Molecule Imaging Systems for Analyzing Multiple Intracellular Trafficking Activities”, 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (Osaka), 2013,7. 3-7.
- 134.H. Kaji, T. Fujie, Y. Mori, N. Nagai, M. Nishizawa, A. Khademhosseini, T. Abe, “Retinal Pigment Epithelial Cells Supported by Polymeric Ultra-Thin Films for the Subretinal Delivery”, International Soft Matter Conference 2013 (Rome), 2013.9. 15-19.
- 135.T. Miyake, S. Yoshino, T. Yamada, K. Hata, M. Nishizawa, “Ordered Enzyme Assembly Inside Carbon Nanotube Forest Films for Electrical Power Generation from Biofuels in Raw Grapes”, International Soft Matter Conference 2013 (Rome), 2013.9.15-19.
- 136.S. Yoshino, Y. Ogawa, T. Ohuji, K. Kato, T. Magome, T. Miyake, H. Kaji, M. Nishizawa, “Highly Efficient Bioelectrocatalytic Films Using Enzyme - Carbon Nanotube Composite”, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan (Sendai), 2013.9.28-30.
- 137.Y. Ogawa, S. Yoshino, T. Miyake, T. Yamada, K. Hata, M. Nishizawa, “Miniature Biofuel Cells with Self - Regulating Enzyme - Nanotube Ensemble Film”, International Symposium for the 70th Anniversary of the Tohoku Branch of the Chemical Society of Japan (Sendai), 2013.9.28-30.
- 138.M. Nishizawa, K. Nagamine, “Direct Electroporation of Adherent Cells by Hydrogel-Based Microelectrodes”, The 17th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (Freiburg), 2013.10.30.
- 139.K. Nagamine, K. Okamoto, H. Kaji, M. Kanzaki, M. Nishizawa, “Hydrogel-Based Imaging Sensor for the Assay of Exercise-Dependent Metabolic Regulation in Skeletal Muscle Cells”, The 17th International Conference on Miniaturized Systems

for Chemistry and Life Sciences (Freiburg), 2013.10.30.

140. 大谷由華子, 安川智之, 有本 聡, 吉岡俊彦, 水谷文雄, “電気化学変換濃縮法を用いたフェロセン誘導体の超高感度計測法の開発”, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第 28 回研究会 (姫路), 2013.12.5-6.
141. S. Kaita, R. Shinagawa, H. Hatakeyama, M. Kanzaki, “Establishment of Intracellular Trafficking Nanometry in Single Isolated Myofibers”, American Society for Cell Biology Annual Meeting (New Orleans), 2013, 12, 14-18.

(4) 知財出願

① 国内出願 (9件)

1. 持続性ドラッグデリバリーシステム
阿部俊明、永井展裕、梶弘和、川島文明、西澤松彦、西田幸二
国立大学法人 東北大学 平成 21 年 8 月 18 日
特願 2009-189462
2. 細胞検査用バイオアッセイ用キット
西澤松彦、神崎展、長峯邦明
国立大学法人 東北大学 平成 21 年 12 月 11 日
特願 2009-281158
3. 導電性高分子からなるパターンを備えた多孔質構造体及びその製造方法
西澤松彦、関根宗一郎、井門裕一郎
国立大学法人 東北大学 平成 22 年 3 月 26 日
特願 2010-73820
4. タンパク質を包含したカーボンナノチューブフィルム、それを電極とするセンサ及び発電デバイス
西澤松彦、三宅丈雄、吉野修平、畠 賢治、山田健郎
国立大学法人 東北大学, 産業技術総合研究所 平成 22 年 6 月 29 日
特願 2010-148068
5. 誘電泳動を利用する細胞識別方法
安川智之、畠中啓伸、水谷文雄
兵庫県立大学 平成 24 年 5 月 15 日
特願 2012-111134
6. 分子導入方法
西澤松彦、長峯邦明、森泉俊幸、岡藤辰也
国立大学法人 東北大学, 株式会社ベックス 平成 25 年 3 月 28 日
特願 2013-070451
7. 多孔質基板電極体及びその製造方法
西澤松彦
国立大学法人 東北大学 平成 25 年 3 月 28 日
特願 2013-070450
8. 生体組織貼付用パッチ
西澤松彦、三宅丈雄、新本由紀子、紺野義一、阿部茜
国立大学法人 東北大学, 株式会社コーサー 平成 25 年 3 月 28 日
特願 2013-070071

9. 細胞担持パターン化ナノ薄膜
梶弘和、藤枝俊宣、森 好弘、西澤松彦、阿部俊明、永井展裕
国立大学法人 東北大学 平成 25 年 6 月 28 日
特願 2013-137253

②海外出願 (2件)

1. 導電性高分子からなるパターンを備えた多孔質構造体及びその製造方法
西澤松彦、関根宗一郎、井門裕一郎
国立大学法人 東北大学 2011/3/25
PCT/JP2011/57420
2. タンパク質を包含したカーボンナノチューブフィルム、それを電極とするセンサ及び発
電デバイス
西澤松彦、三宅丈雄、吉野修平、畠賢治、山田健郎
国立大学法人 東北大学, 産業技術総合研究所 2011/6/24
PCT/JP2011/64594

(5)受賞・報道等

①受賞

- 1 梶 弘和(研究参加者) 平成 21 年度 電気化学会 進歩賞,「電気化学的手法を用いたバイオ界面プロセッシング技術の開発と応用開拓」電気化学会第 76 回大会(2009.3.30)
- 2 安川智之(主たる研究者) 優秀ポスター賞,「微粒子操作技術による迅速な免疫測定」東京コンファレンス 2009 (2009.9.2-4)
- 3 横井丈誌(研究参加者)優秀ポスター賞,「マイクロ流路を搭載した脱着式共培養チップによる細胞間相互作用の評価」第 20 回 化学とマイクロ・ナノシステム研究会(2009.11.7-9)
- 4 川島丈明(研究参加者)優秀演題賞,「マイクロ流路を搭載した脱着式共培養チップによる細胞間相互作用の評価」第 22 回 日本動物実験代替法学会(2009.11.13-15)
- 5 S. Yoshino (研究参加者) Encouraging Award, “Fabrication of Mediatorless Biofuel Cell Anode: NAD⁺/Glucose Dehydrogenase- Coimmobilized Ketjenblack Electrode”, The 7th Asian Conference on Electrochemistry in Kumamoto (2010. 5. 20)
- 6 安川智之(主たる研究者) 研究会奨励賞,「迅速な微粒子操作技術と電気化学を融合した新規計測システムの開発」化学とマイクロ・ナノシステム研究会(2010. 6.10)
- 7 T. Kawashima (研究参加者) Poster Presentation Award, “A Polyethylene Glycol-based Drug Delivery Capsule Device for Neuroprotection from Retinal Diseases”, KIST-Tohoku Joint Symposium on Nanobiomedical Engineering (2010. 8. 31)
- 8 三宅丈雄(研究参加者) ポスター賞,「新規ナノ構造体 Carbon Nanotube Forest への酸化還元酵素の高密度固定化およびバイオ発電デバイスへの応用」第 22 回 化学とマイクロシステム研究会(2010.11.18)
- 9 井門裕一郎(研究参加者) ポスター賞,「ハイドロゲル表面への導電性高分子マイ

クロパターンの転写」第 22 回化学とマイクロシステム研究会(2010.11.18)

- 10 島山裕康 (研究参加者) 第1回若手研究奨励賞, 「一分子動態計測系に基づくインスリン応答性 GLUT4 輸送システムの分子基盤解析」 日本糖尿病学会 (2011.5.20)
- 11 長峯邦明(研究参加者) ポスター賞, 「フィブリンゲルシートを培養基板とした収縮型筋管細胞アッセイシステムの開発」 動物実験代替法第 24 回大会(2011.11.11)
- 12 Y. Syuhei(研究参加者) Poster Award, “Electrical Power Generation from Biochemical Energy with Self-regulating Enzyme-Nanotube Ensemble Films”, PowerMEMS 2011 (2011.11.17)
- 13 羽田圭吾(研究参加者) ポスター賞, 「パッチ型医療デバイスに向けた生体/食物から直接発電システムの開発」 第 24 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (2011.11.18)
- 14 Y. Syuhei(研究参加者) Poster presentation Award, "Fabrication of High Power Biofuel Cells with Carbon Nanotube Forest Films", 5th East Asian Pacific student Workshop on Nano- Biomedical Engineering (2011.12.12-14)
- 15 長峯邦明(研究参加者) 研究奨励賞, 「ゲル転写培養法を用いた収縮型筋肉細胞アッセイシステムの開発」 青葉工学振興会 (2011.12.10)
- 16 T. Miyake (研究参加者) Poster Award, “Engineering Enzyme-Nanotube Ensemble Films for Electrical Power Generation from Biofuels in Living Organisms”, ISSS-6 (2011.12.14)
- 17 三宅 丈雄(研究参加者) 講演奨励賞, 「ハイドロゲル表面への導電性高分子のウェット印刷技術および細胞アッセイシステムへの応用」 第31回表面科学学術講演会 (2011.12.16)
- 18 Y. Syuhei(研究参加者) Poster Presentation Award, “An Electrode Film of Enzyme/Mediator/Nanotube Ordered Ensemble for High-Efficiency Glucose Oxidation”, 18th International Symposium of Tohoku University Global COE Programme (2012.3.6)
- 19 吉野修平(研究参加者) ポスター賞, 「グルコースを燃料とする高出力・高効率なバイオ発電デバイスの開発」 第 25 回化学とマイクロ・ナノシステム研究会 (2012.5.18)
- 20 吉野修平(研究参加者) 講演奨励賞, 「カーボンナノチューブ構造体を用いた高出力・高効率なバイオ発電デバイスの開発」 第 32 回表面科学学術講演会 (2012.11.21)
- 21 安川智之(主たる研究者) 清山賞, 「迅速, 簡便, 高感度なバイオセンシングシステムの構築」 電気化学会 化学センサ研究会 (2013.1.25)

②マスコミ(新聞・TV等)報道

1. 読売新聞(宮城県版) 2009.12.17 「筋肉細胞運動一週間 東北大で研究に成功」
2. 日経産業新聞 2010.1.8 「筋肉細胞 収縮詳しく観察 東北大学」
3. 日刊工業新聞 2010.2.2 「筋肉細胞を長時間観察」
4. 朝日新聞(宮城版) 2010.2.10 「シート状のミニ筋肉 動く培養細胞を開発」
5. JST サイエンスニュース 2010.10.13 配信 「東北大発、ゲルに電極を印刷 細胞や組織になじむ電気デバイス」

6. 日経産業新聞 2010.10.13 「東北大 ゲルに電気回路」
7. Nature Asia Materials Highlight 2010, 11.2 “Polymer electrodes: Totally organic” (DOI:10.1038/asiamat.2010.173)
8. 河北新報 2010.11.8 「ゲル上に電気回路 東北大グループが新技術」
9. 東北大学新聞 2010.11.15 「ゼリー電極を開発・導電性高分子による印刷」
10. 東北大学広報誌 まなびの杜 第 54 号 2010 年 「ゼリーに電極を印刷」
11. T-CC(東北大学生協通信)2011 年 1 月号 「電気化学による機械と生命の融合」
12. JST フロントライン 2011.6 「酵素を内部に閉じ込めた柔らかい電極フィルムを開発」
13. 日刊工業新聞 2012.8.30 「甘みセンサー開発 CNT と酵素を活用」
14. 日経産業新聞 2012.8.28 「糖感知し光るLED素子」
15. 河北新報 2012.9.20 「糖で発電 電極シール開発」
16. 読売新聞 2013.1.20 「バイオ発電 果物、紙で発電」

(6)成果展開事例

①実用化に向けての展開

- ・地域イノベーション戦略支援プログラム「知と医療機器創生宮城県エリア」に採択された。研究課題名「ソフトウェット電極で創るウェアラブル診断治療シートデバイス」(H24～)。
- ・東北大学内に系横断「ウェットデバイス研究会(代表:西澤)」を結成し(H22～)、工・医・歯学部の教員 20 名と企業研究者 12 名(8 社)が参加している。

②社会還元的な展開活動

- ・研究成果を随時インターネットで公開し、一般に情報提供している。(URL: http://www.biomems.mech.tohoku.ac.jp/index_j.html)
- ・ゲル電極やバイオ発電などの成果を、バイオ EXPO やイノベーションジャパンなどの展示会に出展し、各回 50 名を越える観客に紹介した。

§6 研究期間中の活動

6.1 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

| 年月日 | 名称 | 場所 | 参加人数 | 概要 |
|-------------|--|----------------|--------|---|
| H21.1.24 | 瀬名秀明シンポジウム 「Fly to The Future 100 年先の未来をつくろう!」 | 東北大学川 内萩ホール | 120 名 | ナノテクがつなぐ生命と機械 東北大学 100 周年記念に て、バイオハイブリッド技術を 紹介 |
| H21.2.21 | 集中講義 | 鳥取大学 | 22 名 | 大学院前期課程学生にバイ オ MEMS の研究説明 |
| H21.5.13-14 | チーム内ミーティング (非公開) | 産総研 | 7 名 | バイオ燃料電池に関する勉 強会(共同研究が生まれた) |
| H22.7.27 | 代謝・循環器疾患別商談 会 | 大阪商工会 議所 | 30 名程度 | 筋萎縮予防と糖尿病に関連 する細胞アッセイとして紹介 |

| | | | | |
|-------------|----------------------------------|-----------------|---------|------------------------------------|
| H22.8.7 | MEMS 講義 2010 | 産総研 | 150 名程度 | バイオ関連 MEMS の講義を担当 |
| H22.10.19 | チーム内ミーティング (非公開) | 東北大医学部 | 5 名 | 筋肉細胞培養ゲルシートの開発 進捗報告および今後の方針に関する会議。 |
| H23.4.26 | チーム内ミーティング (非公開) | PSS(松戸) | 6 名 | バイオリソグラフィ装置の 2 次試作機の仕様検討 |
| H23.6.27-30 | BIO2011 International Convention | Washington D.C. | 100 名程度 | 東北大 TLO がブースを構えて、筋細胞系を紹介 |
| H23.6.29-30 | 国際バイオ EXPO | 東京ビックサイト | 50 名程度 | アカデミックフォーラムで研究成果を紹介 |
| H23.8.11 | MEMS 講義 2011 | 立命館大学 | 150 名程度 | バイオ関連 MEMS の講義を担当 |
| H23.9.21-22 | イノベーションジャパン | 東京ビックサイト | 100 名程度 | バイオリソグラフィ装置を展示 |
| H23.11.12 | 第 1 回ウェットデバイス研究会 | 東北大青葉山キャンパス | 32 名 | 講師を招き、ゲル製デバイスの可能性を議論 |
| H24.1.17 | 第 2 回ウェットデバイス研究会 | 東北大青葉山キャンパス | 33 名 | 講師を招き、DDS デバイスの可能性を議論 |
| H24.7.19 | 第 3 回ウェットデバイス研究会 | 東北大青葉山キャンパス | 25 名 | 講師を招き、機能性ゲルについて議論 |
| H24.7.31 | オープン講義 | 東北大青葉山キャンパス | 50 名程度 | 高校 2・3 年生を対象に、バイオデバイスの未来地図を紹介 |
| H24.10.25 | 第 4 回ウェットデバイス研究会 | 東北大青葉山キャンパス | 27 名 | 講師を招き、ウェアラブル小型センサについて議論 |
| H24.11.9 | 集中講義 | 東京理科大 | 40 名程度 | バイオ発電デバイスを中心に成果を紹介 |
| H25.8.19 | 青森県高等学校教育研究会 | 八戸高校 | 35 名 | 高校の化学教師を対象にバイオデバイスの現状を紹介 |
| H25.9.11 | 第4回次世代医療システム産業化フォーラム | 大阪商工会議所 | 170 名 | バイオなもののデバイスの成果を紹介し、共同研究を募集 |
| H25.10.2 | 第 5 回ウェットデバイス研究会 | 東北大青葉山キャンパス | 42 名 | 前回に続きウェアラブル小型センサについて議論 |
| H25.11.8 | 特別授業 | 仙大一高 | 59 名 | 東北大の入試情報の説明に加えて、バイオデバイスの世界を紹介 |
| H25.12.7 | サイエンスコラボ講義 | 仙台育英高校 | 40 名登録 | バイオ発電の説明と体験実験の指導 |

§7 最後に

当初の研究計画を修正しながら順調に実施し、独自のバイオ集積プロセスの開発とそのインテグレーションに具体的な成果が得られた。企業との連携による実用化・製品化の道筋も具体化してきている。当初考えていた以上に豊かなバイオ集積プロセスのアイデアが誕生したと感じており、他チームの研究着想から最新成果までを領域会議で詳しく勉強する機会を得たことが、これら予想以上の研究展開につながったと感謝している。また、震災からの復旧に要する装置修理などに援助いただきましたこと、御礼申し上げます。ありがとうございました。