

## I 電気化学バイオセンサ

### Electrochemical biosensors

水谷文雄・安川智之・松原則男  
Mizutani, F., Yasukawa, T., Matsubara, N.

電極表面上に固定化した抗体、酵素等の生体分子の特異的な基質選択能を利用し、高感度で簡便に生体分子を計測するシステムを構築している。特に、近年では、高感度免疫センサーの構築を行っている。免疫反応で捕捉された酵素の反応生成物を電極表面上に変換、蓄積、濃縮することにより、pMレベルの腫瘍マーカー検出を可能とした。誘電泳動による微粒子のマニピュレーション技術と組み合わせ、高感度、迅速、高感度な免疫センサーの開発に取り組んでいる。さらに、2酵素間における基質の酸化還元サイクルを利用した高感度化、免疫クロマトグラフィーとの融合に関する研究を行っている。

## II マイクロ・ナノ電気化学を用いた細胞機能評価

### Investigation for cellular activities by using micro- and nano-electrochemistry

水谷文雄・安川智之・松原則男  
Mizutani, F., Yasukawa, T., Matsubara, N.

単一細胞のサイズと同程度以下のサイズのニードル型マイクロ・ナノ電極を作製し、単一細胞に近接させることにより細胞の機能および活性をリアルタイムで計測するシステムを構築している。骨格筋細胞の近傍に電極を設置し、細胞の呼吸活動に伴う酸素消費量を単一細胞レベルで計測した。1本の電極に独立して作動するデュアルマイクロ電極への選択的な酵素固定化を行い、小型で単一細胞を対象としたグルコースおよび乳酸の同時計測が可能なバイオセンサーの開発を行っている。

## III 誘電泳動による細胞および微粒子操作

### Manipulation with microparticles and living cells based on dielectrophoresis

水谷文雄・安川智之・松原則男  
Mizutani, F., Yasukawa, T., Matsubara, N.

誘電泳動による微粒子や細胞を大量一括で迅速に配列可能なシステムを、細胞の表面抗原計測に応用している。マイクロバンド電極デバイスに白血球を導入し、交流電圧を印加することにより細胞の配列体を得ることができた。さらに、この細胞配列パターンを自由に位置制御し、基板間免疫反応を組み込んで迅速に表面抗原を検出できた。

## 発表論文 List of Publications

- I-1 Tomoyuki Yasukawa, Shingo Inadumi, Rie Harada, Shingo Shinagawa (株式会社トランスジェニック), Hiroshi Nose (株式会社トランスジェニック), Fumio Mizutani, Highly sensitive detection of  $N^1$ ,  $N^{12}$ -diacetylspermine based on electrochemical charge accumulation. *Chem. Lett.*, 2010, 39, 88-89.
- I-2 Tomoyuki Yasukawa, Keisuke Goto, Fumio Mizutani, Determination of the Apparent Michaelis Constant of Glucose Oxidase Immobilized on a Microelectrode with Respect to Oxygen. *Electroanalysis*, 2010, 22(9), 927-930.
- I-3 Yu Hirano (産総研), Tomoyuki Yasukawa, Yoshihiro Sawayashiki (東北大), Hitoshi Shiku (東北大), Fumio Mizutani, Tomokazu Matsue (東北大), Preparation of immuno-sensors using a microfluidic device with interdigitated array electrodes modified with antibody. *Electrochemistry*, 2010, 78(2), 175-177.
- I-4 Hitoshi Shiku (東北大), Ayako Kumagai (東北大), Hong Qun Luo (東北大), Yasufumi Takahashi (東北大), Tomoyuki Yasukawa, Hiroshi Yamada (防衛大), Tomokazu Matsue (東北大), Electrochemical Estimation of Surface Activity of Enzyme and Immunoglobulin G Patterned Using Microcontact Printing. *Electrochemistry*, 2010, 78(2), 122-125.
- I-5 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*, 2010, 59, 721-725.
- I-6 Masahiro Koide (国立環境研), Tomoyuki Yasukawa, Kuniaki Nagamine (東北大), Hitoshi Shiku (東北大), Tomoaki Itayama (国立環境研), Tomokazu Matsue (東北大), An electrochemical device with microwells for determining the photosynthetic activity of a single cyanobacterium. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 2011, 153(2), 474-478.
- I-7 Takuya Goto, Tomoyuki Yasukawa, Kazuhiro Kanda, Shinji Matsui, Fumio Mizutani, Inhibition of Electrochemical Fouling Against Biomolecules on a Diamond-Like Carbon Electrode. *Anal. Sci.*, 2011, 27(1), 91-94.
- I-8 Seiichiro Iijima (産総研), Dai Kato, Soichi Yabuki (産総研), Osamu Niwa (産総研), Mizutani, Enzymatically-amplified electrochemical detection for lipopolysaccharide using ferrocene-attached polymixin B and its analogue, *Biosens. Bioelectron.*, **26**, 2080-2084 (2011).
- I-9 水谷文雄、「比べる」と言うこと、*Review of Polarography*, 56(1) 1-2 (2010).
- I-10 Seiichiro Iijima (産総研), Dai Kato, Soichi Yabuki (産総研), Osamu Niwa (産総研), Mizutani, Electrochemically-amplified detection for lipopolysaccharide using ferrocene-attached polymixin B, The 13th International Meeting on Chemical Sensors (Perth), 2010.7.
- I-11 山崎智幸 (豊橋技科大)・池田貴昭 (豊橋技科大)・水谷文雄・石田 誠 (豊橋技科大)・澤田和明 (豊橋技科大)：一体型電気化学センサチップによるグルコース測定、2010年秋季第71回応用物理学会学術講演会 (長崎)、2010.9.
- I-12 玉井 唯 (豊橋技科大)・武永祥子 (豊橋技科大)・奥村弘一 (豊橋技科大)・水谷文雄・石田 誠 (豊橋技科大)・澤田和明 (豊橋技科大)、ポリイオン複合膜を用いたアセチルコリンイメーজセンサの特性評価、2010年秋季第71回応用物理学会学術講演会 (長崎)、2010.9.
- I-13 Shoko Takenaga (豊橋技科大), Yui Tamai (豊橋技科大), Koichi Okumura (豊橋技科大), Fumio Mizutani, Makoto Ishida (豊橋技科大), Kazuaki Sawada (豊橋技科大), Analysis of Enzyme-Immobilized polyion complex membrane on label free Acetylcholine Ion image sensor, 2010 Conference on Optoelectronic and Microelectronic Materials and Devices (COMMAD2010) (Canberra), 2010.12.
- I-14 Tomoyuki Yasukawa, Shingo Inadumi, Rie Harada, Shingo Shinagawa (トランスジェニック株式会社), Hiroshi Nose (トランスジェニック株式会社), Fumio Mizutani, Highly sensitive detection of  $N^1$ ,  $N^{12}$ -diacetylspermine based on electrochemical charge accumulation system. *Biosensors2010*, Glasgow, 2010.5.26.
- I-15 Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Development of sensitive and rapid immunosensing systems. *Balcerona University*, 2010. 5. 31.
- I-16 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年電気化学秋季大会、2010年9月2-3日、神奈川工科大学 (厚木市)
- I-17 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 (東北大学) 2010年9月15-17日
- I-18 小出昌弘 (国立環境研)・安川智之・伊野浩介 (東北大)・珠玖 仁 (東北大)・水谷文雄・末永智一 (東北大)、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 (東北大学) 2010年9月15-17日

- I-19 小出昌弘 (国立環境研)・安川智之・伊野浩介 (東北大)・珠玖 仁 (東北大)・水谷文雄・末永智一 (東北大)、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、2010年11月17-18日、名古屋大学医学部附属病院
- I-20 安川智之・三木崇路・渡邊一也・藪内康之・水谷文雄、イニフエータ重合法を用いたレドックス分子の固定化と電気化学応答の温度制御. 表面技術協会、第123回講演大会、2011年3月17-18日、関東学院大学、横浜
- I-21 三木崇路・渡邊一也・藪内康之・安川智之・水谷文雄、イニフエータ重合法により作製した温度感応性膜へのフェロセン誘導体の導入と電気化学特性評価. 日本化学会第91春季年会(2011)、2011年3月28日、神奈川大学、横浜
- I-22 後藤卓也・安川智之・水谷文雄、高感度免疫測定のための酵素生成物変換濃縮デバイスの開発. 電気化学会第78回大会、2011年3月29-31日、横浜国立大学、横浜
- II-1 Kumi Y. Inoue (東北大), Kosuke Ino (東北大), Hitoshi Shiku (東北大), Shigenobu Kasai (東北工大), Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Tomokazu Matsue (東北大), Amperometric biosensor for monitoring the release of hydrogen peroxide from leucocytes. *Biosens. Bioelectron.*, 25 (2010) 1723-1728
- II-2 Yasufumi Takahashi (東北大), Yumi Murakami (東北大), Kuniaki Nagamine (東北大), Hitoshi Shiku (東北大), Shigeo Aoyagi (北斗電工), Tomoyuki Yasukawa, Makoto Kanzaki (東北大), Tomokazu Matsue (東北大), Topographic Imaging of Convulated Live Cells by Scanning Ion Conductance Microscopy in a Standing Approach Mode. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2010, 12(34), 10012-10017.
- II-3 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年電気化学秋季大会、2010年9月2-3日、神奈川工科大学 (厚木市)
- II-4 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 (東北大) 2010年9月15-17日
- II-5 Tomoyuki Yasukawa, Keisuke Goto, Yuki Yoshimura, Fumio 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, October 24-26, 2010, Sendai Royal Park Hotel.
- II-6 Akira Wada (長岡技科大), Takeshi Ogaki (長岡技科大), Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Masahito Tagawa (長岡技科大), Tsuneo Suzuki (長岡技科大), Masahito Niibe (長岡技科大), Hidetoshi Saitoh (長岡技科大), Kazuhiro Kanda, Haruhiko Ito (長岡技科大), Near edge X-ray absorption fine structure measurements of DLC and  $a\text{-SiC}_x\text{H}$  films, ダイヤモンドシンポジウム 国際ワークショップ、2010年11月19日
- II-7 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、2010年12月20-22日、横浜
- II-8 安川智之 (依頼講演)、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2011 (案) - 固液界面のナノ世界が切り拓く エネルギー、環境、そして命 - 2011年1月20日、神戸大学
- II-9 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サープローブの開発. 日本化学会第91春季年会(2011)、2011年3月27日、神奈川大学、横浜
- III-1 Hyun Jung Lee (東北大), Sang Hyun Lee (東北大), Tomoyuki Yasukawa, Javier Ramón-Azcón, Fumio Mizutani, Kosuke Ino (東北大), Hitoshi Shiku (東北大), Tomokazu Matsue (東北大), Rapid and simple immunosensing system for simultaneous detection of tumor markers based on negative-dielectrophoretic manipulation of microparticles. *Talanta*, 2010, 81(1-2), 657-663.
- III-2 Javier Ramón-Azcón, Tomoyuki Yasukawa, Hyun Jung Lee (東北大), Tomokazu Matsue (東北大), Francisco Sánchez-Baeza (バルセロナ大), Maria-Pilar Marco (バルセロナ大), Fumio Mizutani, Competitive multi-immunosensing of pesticides based on the particle manipulation with negative dielectrophoresis. *Biosens. Bioelectron.*, 25(8), 1928-1933 (2010).
- III-3 Tomoyuki Yasukawa, Hyun Jung Lee (東北大), Javier Ramón-Azcón, Yusuke Yoshida, Hitoshi Shiku (東北大), Tomokazu Matsue (東北大), Fumio Mizutani, Rapid immunosensing based on accumulation of microparticles by negative dielectrophoresis. *20th Anniversary MHS 2009 and Micro-Nano Global COE - 2009 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science*, art. no. 5352000, pp. 385-390, 2009.

- III-4 Tomoyuki Yasukawa, Masato Suzuki (東北大), Hitoshi Shiku (東北大), Tomokazu Matsue (東北大), Fabrication of Line and Grid Patterns with Cells Based on Negative Dielectrophoresis, *Journal of Robotics and Mechatronics*. Vol.22 No.5, 2010, 613-618.
- III-5 Kosuke Ino (東北大), Atsuko Ishida (東北大), Kumi Y. Inoue (東北大), Masato, Suzuki (東北大), Koide Masahiro (国立環境研), Tomoyuki Yasukawa, Hitoshi Shiku (東北大), Tomokazu Matsue (東北大), Electrorotation chip consisting of three-dimensional interdigitated array electrodes. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 2011, 153(2), 468-473.
- III-6 Javier Ramón-Azcón, Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Sensitive and spatially multiplexed detection system based on dielectrophoretic manipulation of DNA encoded particles used as immunoreactions platform. *Anal. Chem.*, 2011, 83, 1053-1060.
- III-7 Tomoyuki Yasukawa, Junko Yamada (東北大), Hitoshi Shiku (東北大), Fumio Mizutani, Tomokazu Matsue (東北大), Negative Dielectrophoretic particle positioning in a fluidic flow. *Intelligent Automation and Soft Computing*, in press.
- III-8 安川智之・水谷文雄・末永智一 (東北大)、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(3), 188-193 (2010)
- III-9 安川智之・Javier 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. ナノ学会 第8回大会、自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター、2010年5月13-15日
- III-10 安川智之・Javier 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、島根大学、2010年5月15-16日.
- III-11 Javier Ramón-Azcón, Tomoyuki Yasukawa, Francisco Sánchez-Baeza, Maria-Pilar Marco, Fumio Mizutani, Multi-immunosensig device based in n-DEP for rapid detection of plaguicides. *Biosensors2010*, Glasgow, 2010.5.26.
- III-12 Tomoyuki Yasukawa, Javier Ramón-Azcón, Fumio Mizutani, Development of Rapid Immunosensors Based on Manipulation of Microparticles by Negative Dielectrophoresis. The 6th International Symposium on Organic Molecular Electronics, 2010. 6. 10-11, Chiba University.
- III-13 安川智之・Javier 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、東京大学、東京、2010年6月10-11日.
- III-14 安川智之、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. 第21回化学とマイクロ・ナノシステム研究会、東京大学、東京、2010年6月10-11日.
- III-15 T. Yasukawa, Javier Ramón-Azcón, F. Mizutani, Negative dielectrophoretic manipulation with microparticles for rapid competitive immunosensing. 13th International Meeting on Chemical Sensors, 12 July 2010, The University of Western Australia
- III-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、2010年7月29日、大阪府立大学
- III-17 Tomoyuki Yasukawa, Hyun Jung Lee, Javier Ramón-Azcón, Fumio Mizutani, Tomokazu Matsue, Dielectrophoretic particle patterning for rapid immunosensing. ISIAC 2010, September 20, 2010, Kobe International Conference Center, Kobe, JAPAN
- III-18 Javier RAMON-AZCON, Tomoyuki YASUKAWA, Fumio MIZUTANI, Fluorescence spatial encoded DNA immunodevice based in n-DEP for rapid detection of pesticides. The 5th German-Italian-Japanese Meeting of Electrochemists, October 24-26, 2010, Sendai Royal Park Hotel.
- III-19 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、2010年11月15-17日、長良川国際会議場
- III-20 安川智之・Javier 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、2010年11月17-18日、名古屋大学医学部附属病院
- III-21 安川智之・Javier 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、2010年12月6日、東京大学
- III-22 Tomoyuki Yasukawa, Javier Ramón-Azcón, Fumio Mizutani, Rapid determination of two pesticides based on the dielectrophoretic particle manipulation. *Pacificchem 2010*, December 18, 2010, Honolulu, Hawaii, USA
- III-23 安川智之・Javier 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、2010年12月20-22日、横浜

- III-24 安川智之、Rapid and separation-free immunoassay based on particle manipulation with negative dielectrophoresis, 理学部20周年記念国際シンポジウム、2011年2月26日、兵庫県立先端科学技術支援センター
- III-25 Tomoyuki Yasukawa, Javier Ramón-Azcón, Fumio Mizutani, Development of rapid immunosensing based on negative dielectrophoretic manipulation of microparticles. バイオマテリアル国際会議インつくば(ICBS2011), 2011年3月15-18日、つくば
- III-26 山本将士・安川智之・水谷文雄、直交型四重極電極を用いた微粒子パターン形成と免疫センシングへの応用. 日本化学会第91春季年会(2011)、2011年3月28日、神奈川大学、横浜
- III-27 畠中啓伸・安川智之・水谷文雄、誘電泳動による細胞操作技術を応用した迅速な表面抗原の検出. 電気化学会第78回大会、2011年3月29-31日、横浜国立大学、横浜

## 大学院物質理学研究科

### 博士前期過程

- 原田理恵：変換濃縮法による高感度免疫センシングとクレアチニン補正
- 吉田悠亮：誘電泳動を用いた迅速な微粒子配列体の作製と捕捉
- 吉村友希：酸素濃度制御による広い検出範囲を有するグルコースセンサー
- 後藤卓也：変換ストリッピング法を利用した高感度免疫測定法の開発
- 畠中啓伸：誘電泳動を利用した迅速な細胞膜タンパク質の識別
- 三木崇路：フェロセン修飾電極の酵素センサーへの応用
- 山本将士：誘電泳動を利用した細胞のパターン培養

## 科学研究費補助金等

- 1 科学研究費補助金（平成21～22年度） 特別研究員奨励費  
研究課題 誘電泳動および電荷蓄積法を応用した迅速・高感度免疫測定法の開発  
研究代表者 水谷文雄
- 2 科学研究費補助金（平成22～23年度） 挑戦的萌芽研究  
研究課題 PCR不要な超高感度DNAセンサーの創出  
研究代表者 水谷文雄
- 3 科学技術振興機構（JST）研究成果最適展開支援事業（A-Step）（平成22年度）  
研究課題 高感度、定量性、簡便性をキーワードとする免疫センサの開発  
研究代表者 水谷文雄
- 4 科学研究費補助金（平成21～22年度） 挑戦的萌芽研究  
研究課題 酸素濃度制御型マイクロセンサによる単一細胞のグルコース消費量解析  
研究代表者 安川智之
- 5 独立行政法人科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業（平成20～25年度）  
研究課題 電気化学的な異種材料ナノ集積化技術の開拓とバイオデバイス応用  
研究代表者 西澤松彦  
研究分担者 安川智之
- 6 科学技術振興機構（JST）研究成果最適展開支援事業（A-Step）（平成22年度）  
研究課題 イムノクロマトグラフィーへの電気化学定量法の融合  
研究代表者 安川智之
- 7 ひょうご科学技術協会（平成22年度） 奨励研究助成  
研究課題 化学増幅システムを搭載した電気化学顕微鏡による細胞表面タンパク質の定量  
研究代表者 安川智之