

## 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.

抗体やDNAの有する選択的な分子認識能力および酵素の触媒反応によるシグナル分子の化学増幅能力と電気化学センシング技術を融合することによる高感度バイオセンサの開発を行っている。特に、近年では、センサの高感度化を目指して研究を行っている。生体認識反応を利用して酵素修飾し、酵素反応生成物を超高感度に計測する技術開発を行った。酵素の反応生成物を電極表面上に金属銀や金属白金に変換して、蓄積することにより、pMレベルの腫瘍マーカー検出や特定の塩基配列を有する1本鎖DNAの検出を可能とした。誘電泳動による微粒子のマニピュレーション技術を積極的に融合し、高感度・迅速・簡便なセンサ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、イムノ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.

単一細胞表面に発現している抗原量を定量するために、免疫ラベル法を用いて酵素修飾し、その酵素活性を電気化学顕微鏡で調査した。ラベル酵素に酸化酵素を用い、酸素含有量の高いPDMSウェルに取り込んだ細胞を他測定対象とした。酵素基質である酸素濃度を高く維持できるため、高感度計測が可能となり表面抗原量定量を可能にした。電気化学顕微鏡のプロブであるマイクロ電極の先端に酵素を固定化したマイクロ酵素センサの開発に取り組んでいる。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.

本研究では、「誘電泳動を用いたフレキシブルな超高速細胞配列技術」により3次元細胞培養システムの創生に資する迅速な異種類細胞の配列体作製方法の開発と、この技術を基盤とした細胞膜表面に発現する抗原の表現型（フェノタイプ）を迅速（1分程度）で簡便（蛍光ラベル化不要）に解析する手法の確立を目指している。誘電泳動を用いると印加交流電圧の周波数、強度および位相の変換により異なる細胞パターンを作製できることを示した。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。表面抗原を発現した細胞を誘電泳動により抗体固定化領域に迅速に集積化し、未反応の細胞を表面抗原発現細胞から分離して識別した。マイクロ流路に導入した細胞の分離に関しても検討を開始している。

## 発表論文 List of Publications

- I-1 安川智之・山田純子（東北大）・珠玖 仁（東北大）・水谷文雄・末永智一（東北大） 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, 2013, 64(1), 52-56.
- I-2 菊池美賀・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, 2013, 64(3), 190-192.
- I-3 Satoshi Arimoto (パナソニック), Akihito Kamei (パナソニック), Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Toshihiko Yoshioka (パナソニック), Development of highly sensitive electrochemical measurement on drychemistry measuring electrode potential shift, *Electrochimica Acta*, 108 (2013) 776– 780
- I-4 Toshiki Hokuto, Tomoyuki Yasukawa, Ryota Kunikata (航空電子), Atsushi Suda (航空電子), Kumi Y. Inoue (東北大), Tomokazu Matsue (東北大), Fumio Mizutani, Estimation of Enzyme Activity Immobilized on Solid Surface and Application for Multiple Immunosensing Based on Bio-LSI Systems, Proceedings of the 55th Chemical Sensor Symposium, 2013.
- I-5 木葉祐也・安川智之・水谷文雄 電気化学イムノクロマトグラフィーへのクレアチニン補正の導入, 日本分析化学会第73回分析化学討論会, 2013年5月18日-19日, 北海道大学(北海道函館市)
- I-6 大谷由華子・安川智之・有本 聡(パナソニック)・吉岡俊彦(パナソニック)・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, 2013年12月5日-6日, イーグレ姫路(兵庫県姫路市)
- I-7 Tomoyuki Yasukawa, Yuya Kiba, Yukako Otani, Fumio Mizutani, Quantitative immunochromatography based on an electrochemical detection of redox species flowing in a nitrocellulose membrane, 第23回日本MRS学術シンポジウム, 2013年12月9-11日, 横浜市開港記念会館(神奈川県横浜市)
- I-8 安川智之・阿部孝之(富山大) 微粒子操作を利用した迅速で高感度な免疫測定法の開発, 平成25年度一般共同研究成果報告会, 富山大学 水素同位体科学研究センター, 2014年3月5日
- I-9 有本 聡(パナソニック)・安川智之・水谷文雄・吉岡俊彦(パナソニック) ゲル化したイオン液体を用いた電極電位モニタリングによる固相高感度測定系の設計, 電気化学会第81回大会, 関西大学(大阪府吹田市), 2014年3月29日-31日
- II-1 Tomoyuki Yasukawa, Masahiro Koide (国立環境研), Norihisa Tatarazako (国立環境研), Ryoko Abe (国立環境研), Hitoshi Shiku (東北大), Fumio Mizutani, Tomokazu Matsue (東北大), Detection of the oxygen consumption rate of migrating zebrafish by electrochemical equalization systems, *Analytical Chemistry* 2014, 86 (1), pp. 304-307.
- II-2 Satoshi Arimoto (パナソニック), Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Toshihiko Yoshioka (パナソニック), Design of highly sensitive measurement system using ionic liquid monitoring electrode potential, Proceedings of the 56th Chemical Sensor Symposium, 2014
- II-3 高田優人・安川智之・水谷文雄 電極表面への酵素固定化ナノ粒子の電着とグルコース計測用マイクロセンサ, 第27回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 東北大学(宮城県仙台市), 2013年5月23-24日
- II-4 萌出 陸・安川智之・水谷文雄 電極へのシスプラチン析出による触媒電流を利用したDNAセンシング, 第27回 化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 東北大学(宮城県仙台市), 2013年5月23-24日
- II-5 北東俊輝・安川智之・水谷文雄 電気化学多点計測システムを用いた固定化酵素活性イメージング, 第2回バイオアセンブラ若手シンポジウム, 東京大学生産技術研究所(東京都目黒区), 2013年6月12日
- II-6 北東俊輝・安川智之・國方亮太(航空電子)・須田篤史(航空電子)・井上(安田)久美(東

- 北大)・末永智一(東北大)・水谷文雄 バイオLSI計測システムによる固定化酵素活性評価と免疫測定への応用, 2013年電気化学秋季大会, 2013年9月27日-28日, 東京工業大学(東京都目黒区)
- II-7 高田優人・安川智之・水谷文雄 マイクロ電極への酵素固定化ナノ粒子の電着と乳酸・グルコースの同時計測, 化学とマイクロ・ナノシステム学会第28回研究会, 2013年12月5日-6日, イーグレ姫路(兵庫県姫路市)
- III-1 Tomoyuki Yasukawa, Junko Yamada (東北大), Hitoshi Shiku (東北大), Fumio Mizutani, Tomokazu Matsue (東北大), Positioning of cells flowing in a fluidic channel by negative dielectrophoresis, *Sens., Actuator. B*, 2013, 186, 9-16.
- III-2 Tomoyuki Yasukawa, Yusuke Yoshida, Hironobu Hatanaka, Fumio Mizutani, Line patterning with microparticles at different positions in a single device based on negative dielectrophoresis, *Journal of Robotics and Mechatronics*, 2013, 25 (4), 650-656
- III-3 Takuma Horii, Tomoyuki yasukawa, Fumio Mizutani, Dielectrophoretic formation of cell-particle complexes based on immunoreactions, 2013 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science, MHS 2013, art. no. 6710439, 2013
- III-4 Yuuki Minakuchi, Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Evaluation of cell differentiation based on the capture of cells with specific antigen by dielectrophoresis, *Proceedings of the 56th Chemical Sensor Symposium*, 2014
- III-5 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, 屋久島環境文化村センター(鹿児島県屋久島), 2013年4月25日-26日
- III-6 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, 2013年5月18日-19日, 北海道大学(北海道函館市)
- III-7 大家香苗・安川智之・水谷文雄 誘電泳動を用いる微粒子操作技術を利用したDNA検出法の開発, 日本分析化学会第73回分析化学討論会, 2013年5月18日-19日, 北海道大学(北海道函館市)
- III-8 堀井拓真・安川智之・水谷文雄 誘電泳動による迅速な細胞-微粒子複合体形成を指標とした細胞表面抗原識別, 第27回化学とマイクロ・ナノシステム研究会, 東北大学(宮城県仙台市), 2013年5月23-24日
- III-9 安川智之 超高速細胞配列化と高スループット細胞分化スクリーニング, 新学術領域「超高速バイオアセンブラ」第4回領域会議, 大阪大学 大阪大学会館, 2013年5月27日
- III-10 守島 麻・安川智之・水谷文雄 誘電泳動による迅速な細胞配列化法の開発, 第2回バイオアセンブラ若手シンポジウム, 東京大学生産技術研究所(東京都目黒区), 2013年6月12日
- III-11 水口悠暉・安川智之・水谷文雄 誘電泳動による表面抗原発現細胞の捕捉技術を利用した細胞分化の評価, 第2回バイオアセンブラ若手シンポジウム, 東京大学生産技術研究所(東京都目黒区), 2013年6月12日
- III-12 (ポスター賞受賞) Yuki Yoshimura, Tomoyuki Yasukawa, Masahiro Tomita (三重大), Fumio Mizutani, Rapid formation of cell array based on dielectrophoresis by using microhole array electrode, 東亜大学校との交流事業
- III-13 (ポスター賞受賞) Takuma Horii, Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Dielectrophoretic rapid formation of cells-particles complex based on immunoreactions between surface antigen on cells and antibody immobilized on particles, 東亜大学校との交流事業
- III-14 Yuki Yoshimura, Tomoyuki Yasukawa, Masahiro Tomita, Fumio Mizutani, Development of microhole array with two different cells based on dielectrophoresis, *JAIMA Discussion on Analytical Science and Technology*, 幕張メッセ国際会議場(千葉県千葉市), 2013.9.5-6
- III-15 水口悠暉・安川智之・水谷文雄 負の誘電泳動による表面抗原発現細胞識別の細胞分化への適用, 日本分析化学会第62年会, 2013年9月10日-12日, 近畿大学東大阪キャンパス(大阪府東大阪市)
- III-16 守島 麻・安川智之・水谷文雄 直交型四重極電極アレイを用いた細胞の一括電気回転, 日本分析化学

- 会第62年会, 2013年9月10日-12日, 近畿大学東大阪キャンパス (大阪府東大阪市)
- III-17 安川智之 (清山賞受賞講演), 迅速, 簡便, 高感度なバイオセンシングシステムの構築, 2013年電気化学秋季大会, 2013年9月27日-28日, 東京工業大学 (東京都目黒区)
- III-18 吉村友希・安川智之・富田昌弘 (三重大)・水谷文雄 マイクロ孔アレイ電極を用いた誘電泳動による迅速な細胞アレイの作製, 2013年電気化学秋季大会, 2013年9月27日-28日, 東京工業大学 (東京都目黒区)
- III-19 Takuma Horii, Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Dielectrophoretic formation of cell-particle complexes based on immunoreactions, MHS2013, 12 November, 2013, Nagoya University (名古屋市千種区)
- III-20 (招待講演) Tomoyuki Yasukawa, Manipulation of particles and cells with dielectrophoresis for simple and rapid analysis, 10<sup>th</sup> Asian Conference on Chemical Sensors (ACCS2013), The Empress Conventional Center, Chiang Mai, Thailand, 11-14 November. 2013.
- III-21 (招待講演) Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Biosensors based on the manipulation of particles and cells with dielectrophoresis, International Conference on Surface Engineering (ICSE2013), Haeundae Grand Hotel Busan, Korea, 18-21 November. 2013.
- III-22 (招待講演) Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Rapid and simple discrimination of cells with specific surface antigen based on dielectrophoresis, C&FC 2013 Pre-Symposium in Himeji, Himeji, 28 November. 2013.
- III-23 Yuki Yoshimura, Tomoyuki Yasukawa, Masahiro Tomita (三重大), Fumio Mizutani, Rapid formation of cell array based on dielectrophoresis by using microhole array electrode, C&FC 2013 Pre-Symposium in Himeji, Himeji, 28 November. 2013.
- III-24 Yuki Yoshimura, Tomoyuki Yasukawa, Masahiro Tomita (三重大), Fumio Mizutani, Rapid Fabrication of cell pattern with positive dielectrophoresis on micro-chamber array, 第23回日本MRS学術シンポジウム, 2013年12月9-11日, 横浜市開港記念会館 (神奈川県横浜市)
- III-25 安川智之・水谷文雄 超高速細胞配列化と高スループット細胞分化スクリーニング, 新学術領域「超高速バイオアセンブラ」第6回公開シンポジウム, 東北大学 (宮城県仙台市), 2014年3月17日
- III-26 Tomoyuki Yasukawa, Yuki Minakuchi, Hironobu Hatanaka, Fumio Mizutani, Discrimination of Cells with Specific Surface Antigens Based on Negative Dielectrophoretic Cell Positioning, 15th International Meeting on Chemical Sensors, 16-19 March 2014, UCA Conventional Center, Buenos Aires, Argentina.
- III-27 (招待講演) Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Simple and rapid sensing of surface antigen based on dielectrophoresis, 日本化学会第94春季年会(2014), 名古屋大学東山キャンパス (名古屋市千種区) 2014年3月27日-30日
- III-28 (招待講演) 安川智之 誘電泳動による細胞パターンニングとセンシングへの応用, 電気化学会第81回大会, 関西大学 (大阪府吹田市), 2014年3月29日-31日
- III-29 水口悠暉・安川智之・水谷文雄 誘電泳動による表面抗原発現細胞の捕捉技術を利用した細胞分化の評価, 電気化学会第81回大会, 関西大学 (大阪府吹田市), 2014年3月29日-31日
- III-30 吉村友希・安川智之・富田昌弘 (三重大)・水谷文雄 マイクロ孔アレイ電極を用いた誘電泳動による迅速な細胞ペアリング, 電気化学会第81回大会, 関西大学 (大阪府吹田市), 2014年3月29日-31日

## 大学院物質理学研究科

博士後期過程

吉村友希: 超高速細胞アレイの構築とハイブリドーマテクノロジーの開発

博士前期過程

大家香苗: 誘電泳動による迅速なDNA測定法の開発

木葉裕也：イムノクロマトグラフィー／電気化学測定系の構築と評価  
高田優人：微小マルチ酵素センサーの開発と利用  
萌出 陸：白金錯体を用いた高感度DNA測定法の開発  
北東俊輝：バイオLSIによる多サンプル同時並列処理型多項目一括計測システムの開発  
水口悠暉：誘電泳動による細胞分化識別  
守島 麻：電気回転現象を用いた細胞識別システムの開発

## 科学研究費補助金等

- 1 科学研究費補助金（平成24～25年度） 挑戦的萌芽研究  
研究課題 細胞操作システムの導入による生体分子間の結合力測定法の開発  
研究代表者 水谷文雄  
研究分担者 安川智之
- 2 科学研究費補助金（平成24～26年度） 基盤研究B  
研究課題 抗体医薬をめざした最先端ハイブリドーマテクノロジーの開発と応用  
研究代表者 富田昌弘（三重大学）  
研究分担者 水谷文雄・安川智之
- 3 科学研究費補助金（平成24～25年度） 新学術領域（バイオアセンブラ）  
研究課題 超高速細胞配列化と高スループット細胞分化スクリーニング  
研究代表者 安川智之
- 4 科学研究費補助金（平成25～27年度） 基盤研究C  
研究課題 細胞リソグラフィーによる異種細胞配列体の形成と電気化学的機能評価  
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（東北大学）  
研究分担者 安川智之
- 6 平成25年度富山大学水素同位体科学研究センター 一般共同研究助成  
研究課題 微粒子操作を利用した迅速で高感度な免疫測定法の開発  
研究代表者 安川智之
- 7 公益財団法人東京応化科学技術振興財団 第27回「研究費の助成」  
研究課題 白金粒子析出による電気化学触媒活性の獲得と高感度DNA計測法への応用展開  
研究代表者 安川智之