

I 誘電泳動による標的細胞の選択的操作法の開発

Development of selective manipulation with target cells by dielectrophoresis

安川智之・鈴木雅登・松原則男
Yasukawa, T., Suzuki, M., Matsubara, N.

誘電泳動を基軸とした、細胞を超高速で自在に操作する技術の開発を行っている。マウスより単離した脾臓細胞中に含まれるB細胞を標的とした。細胞集団からB細胞を簡便に識別し単離できれば、抗体医薬品の迅速な提供が期待できる。誘電泳動を誘起可能な電極デバイスを作製し、脾臓細胞を数秒で等間隔に配列させた細胞アレイを構築した。その細胞アレイ中での免疫分析法を確立し、目的抗体を分泌するB細胞の特定に成功した。さらに特定したB細胞を誘電泳動現象によって回収した。

II サイズが異なる異種細胞の電気融合法の開発

Electrofusion of cells with different diameters

安川智之・鈴木雅登・松原則男
Yasukawa, T., Suzuki, M., Matsubara, N.

B細胞とミエローマ細胞を融合させたハイブリドーマ細胞は、モノクロナル抗体を長期間安定に産生し抗体医薬品の開発に利用される。B細胞とミエローマ細胞を接触させ、その接触点への電場の集中により細胞融合が誘発される。しかし、B細胞と比較してミエローマ細胞のサイズが大きく、融合する前にミエローマ細胞の破裂が誘導されハイブリドーマ細胞の取得効率に課題がある。そこで、微細加工技術を活用し、ミエローマ細胞の破裂を抑制しながら細胞融合を促す電極デバイスの開発研究を行っている。

III 非標識な単一細胞の電気特性の評価法の開発

Development of a method for characterization of electrical properties of single cells with non-labeling manner

鈴木雅登・安川智之
Suzuki, M., Yasukawa, T.

電気回転法を用いて、細胞に対して非標識で細胞の電気特性（細胞膜容量、細胞質導電率）の評価に取り組んでいる。一度に1000個の単一細胞に対して電気回転を誘導する電極デバイスと、細胞の回転画像から回転速度を算出するアルゴリズムを開発し、非標識で網羅的に単一細胞の電気特性を評価するシステムを実現した。現在、このシステムを用いて、T細胞の活性化、分化誘導過程など細胞の動的なプロセスのモニタリングに挑戦している。

発表論文 List of Publications

- I-1 (Best Paper Awards 2021) M. Hata, M. Suzuki, T. Yasukawa: Selective Trapping and Retrieval of Single Cells Using Microwell Array Devices Combined with Dielectrophoresis. *Anal. Sci.* 37, 803-806 (2021).
- I-2 安川智之, 鈴木雅登: 細胞精密分離技術の最前線 誘電泳動を利用した細胞の特性別分離に向けて. *分離技術*, 51, 299-307 (2021)
- I-3 M. Hata, M. Suzuki, T. Yasukawa: SELECTIVE RETRIEVAL OF SINGLE HYBRIDOMAS SECRETING TARGET ANTIBODY USING MICROWELL ARRAY DEVICES COMBINED WITH DIELECTROPHORESIS. The 25th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences. Palm Spring California (online), October 10-14 (2021).
- I-4 M. Suzuki, M. Hata, T. Yasukawa: Selective Trapping and Retrieval of Single Cells Using Microwell Array Devices Combined with Positive- and Negative- Dielectrophoresis. Dielectrophoresis Conference 2021, Flagstaff Arizona (online), July 29 (2021).
- I-5 (Invited) T. Yasukawa, M. Hata, M. Suzuki: Discrimination and Selection of Target Cells from the Cell-Based Array Based on Dielectrophoresis. 18th International Meeting on Chemical Sensors, online, May 30 – June 3rd (2021).
- I-6 酒井 健登, 鈴木 雅登, 安川 智之: 誘電泳動を用いたマイクロウェルアレイ電極への標的細胞の選択捕捉. 電気化学会第89回大会, 大阪府立大学(オンライン), 2021年3月15–17日.
- I-7 酒井 健登, 鈴木 雅登, 安川 智之: 微粒子修飾を利用した表面抗原発現細胞の誘電泳動による分離. 化学とマイクロ・ナノシステム学会第44回研究会, アクリエ姫路(オンライン), 2021年11月9–11日.
- I-8 波多 美咲, 鈴木 雅登, 安川 智之: 細胞膜への分泌抗体の捕捉による抗体産生細胞の識別と誘電泳動による選択的回収. 日本分析化学会第70年会, 神戸大学(オンライン), 2021年9月22–24日.
- I-9 末澤 直之, 鈴木 雅登, 安川 智之: 先鋭化ガラスキャピラリィ先端における電気動力学現象へのキャピラリ内外の塩濃度の影響. 第81回分析化学討論会, 山形大学(オンライン), 2021年5月22–23日.
- I-10 波多 美咲, 鈴木 雅登, 安川 智之: Electroformation 法により作製したリポソームの誘電泳動挙動の評価. 化学とマイクロ・ナノシステム学会第43回研究会, 東京理科大学(オンライン), 2021年5月17–18日.
- I-11 酒井 健登, 鈴木 雅登, 安川 智之: 微粒子修飾細胞の誘電泳動特性の評価と標的細胞の選択的濃縮. 化学とマイクロ・ナノシステム学会第43回研究会, 東京理科大学(オンライン), 2021年5月17–18日.
- II-1 I. Onohara, M. Suzuki, Y. Isozaki (Mie Univ.), K. Tsumoto (Mie Univ.), M. Tomita (Mie Univ.), T. Yasukawa: Electrofusion of cells with different diameters by generating asymmetrical electric field in the microwell array. *Anal. Sci.* 38, 235-239 (2021).
- II-2 M. Suzuki, Y. Iwaki, K. Terao, R. Kunikata (Jpn. Aviation Electronics Ind.), Atsushi Suda(Jpn. Aviation Electronics Ind.), Kumi Y. Inoue (Univ. of Yamanashi), K. Ino (Tohoku Univ.), T. Matsue (Tohoku Univ.), T. Yasukawa (Tohoku Univ.): Simultaneous monitoring of oxygen consumption and

- movement of zebrafish embryos based on an lsi-based electrochemical multiple-biosensor. *Bunseki Kagaku* 70, 535-540 (2021).
- II-3 I. Onohara, M. Suzuki, Y. Isozaki (Mie Univ.), K. Tsumoto (Mie Univ.), M. Tomita (Mie Univ.), T. Yasukawa: Electrofusion of Cells with Different Sizes by Forming the Asymmetric Electric Fields. Materials Research Meeting 2021, Yokohama Japan, December 13 (2021).
- II-4 I. Onohara, M. Suzuki, Y. Isozaki (Mie Univ.), K. Tsumoto (Mie Univ.), M. Tomita (Mie Univ.), T. Yasukawa: ELECTROFUSION OF CELLS WITH DIFFERENT SIZES BY FORMING THE ASYMMETRIC ELECTRIC FIELDS. The 25th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences, Palm Spring California (online), October 10-14 (2021).
- II-5 林 雄貴, 鈴木 雅登, 安川 智之: 微粒子表面に固定化したATPアダプターの鎖長が誘電泳動挙動に及ぼす影響の評価. 化学とマイクロ・ナノシステム学会第44回研究会, アクリエ姫路 (オンライン), 2021年11月9-11日.
- II-6 (ポスター賞) 小野原 郁海, 鈴木 雅登, 磯崎 勇志 (三重大), 湊元 幹太 (三重大), 富田 昌弘 (三重大), 安川 智之: マイクロウェルデバイス内での異種細胞の電氣的融合に向けた電極レイアウトの最適化. 日本分析化学会第70年会, 神戸大学 (オンライン), 2021年9月22-24日.
- II-7 松本 惇希, 鈴木 雅登, 安川 智之: 分子量の異なる生体分子を固定化した微粒子の誘電泳動特性の評価. 2021年 電気化学会秋季大会, 北海道大学 (オンライン), 2021年9月8-9日.
- II-8 小野原 郁海, 鈴木 雅登, 磯崎 勇志 (三重大), 湊元 幹太 (三重大), 富田 昌弘 (三重大), 安川 智之: 非対称な電場形成を利用したサイズの異なる異種細胞の融合. 2021年 電気化学会秋季大会, 北海道大学 (オンライン), 2021年9月8-9日.
- II-9 松本 惇希, 鈴木 雅登, 安川 智之: VHH抗体修飾微粒子の誘電泳動挙動の評価と抗原検出への応用. 化学とマイクロ・ナノシステム学会第43回研究会, 東京理科大学 (オンライン), 2021年5月17-18日.
- III-1 M. Aoki (Kanagwa Inst. Tech.), M. Hoshino (Juntendo Univ. Hosp.), M. Suzuki, H. Okayama (Univ. of Tsukuba): Distinction between women with premenstrual syndrome or premenstrual dysphoric disorder and healthy women based on clustering Profile of Mood States 2nd Edition scores in the follicular phase. *J. Nurs. Sci. Eng.* 9, 108-116 (2021).
- III-2 (Invited) M. Suzuki, S. Kawai, R. Takeuchi, T. Yasukawa : Development of a Simultaneous Electrorotation Device for Monitoring Dielectric Properties of Single-Cells. Materials Research Meeting 2021, Yokohama Japan, December 13 (2021).
- III-3 M. Aoki (Kanagwa Inst. Tech.), M. Suzuki, H. Okayama (Univ. of Tsukuba): Characterization of cognitive function in female classified as premenstrual syndrome by mood scores. 14th European Society of Gynecology, Venice Italy (online), November 10-13 (2021).
- III-4 M. Suzuki, S. Kawai, T. Yasukawa: A SIMULTANEOUS ELECTROROTATION TO MONITOR DIELECTRIC PROPERTIES OF CELLS STIMULATED BY IONOPHORE. The 25th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences, Palm Spring

- California (online), October 10-14 (2021).
- III-5 M. Suzuki, S. Kawai, R. Takeuchi, T. Yasukawa: Simultaneous electrorotation systems to determine the membrane capacitance and cytoplasm conductivity of cells. Dielectrophoresis Conference 2021, Flagstaff Arizona (online), July 29 (2021).
- III-6 M. Suzuki, S. Kawai, T. Yasukawa: Monitoring of the Electrorotation of Cells Stimulated by the Ionophore. 18th International Meeting on Chemical Sensors, online, May 30 – June 3rd (2021).
- III-7 藤本萌, 鈴木雅登, 安川智之: 3次元グリッド電極デバイスを用いた一括電気回転によるT細胞の免疫活性化の評価. 電気化学会第89回大会, 大阪府立大学 (オンライン), 2021年3月15–17日.
- III-8 藤本萌, 鈴木雅登, 安川智之: 一括電気回転による膜タンパク質発現細胞の活性化の評価. 化学とマイクロ・ナノシステム学会第44回研究会, アクリエ姫路 (オンライン), 2021年11月9–11日.
- III-9 青木真希子 (神奈川工大), 鈴木雅登, 伊藤駿 (神奈川工大), 鈴木聡 (神奈川工大), 高尾秀伸 (神奈川工大), 岡山久代 (筑波大): NIRSによる認知機能計測と質問紙による月経前症候群の特徴. 第9回看護理工学会学術集会, 札幌市立大学 (オンライン), 2021年10月22-23日.
- III-10 青木真希子 (神奈川工大), 鈴木雅登, 鈴木聡 (神奈川工大), 高尾秀伸 (神奈川工大), 伊藤駿 (神奈川工大), 安西凌真 (神奈川工大), 岡山久代 (筑波大): 黄体期にある性成熟期女性におけるN-back課題遂行時の前額部のNIRS計測. 第60回日本生体医工学会大会, 京都大学 (オンライン), 2021年6月15–17日.
- III-11 鈴木雅登, 竹内梨乃, 安川智之: 細胞の電気回転速度を指標とした分化誘導剤の評価. 第60回日本生体医工学会大会, 京都大学 (オンライン), 2021年6月15–17日.
- III-12 藤本萌, 河合志希保, 鈴木雅登, 安川智之: 3次元グリッド電極デバイスを用いた一括電気回転による膜タンパク質を発現させた細胞の電気特性評価. 第81回分析化学討論会, 山形大学 (オンライン), 2021年5月22–23日.
- III-13 鈴木雅登, 安川智之: 個々の細胞を並べて, 評価して, 回収して利活用する電極デバイス. イノベーションジャパン2021, 2021年8月23日–9月17日.

大学院物質理学研究科

博士後期課程

波多美咲 : 単一細胞操作技術による抗体分泌細胞の識別・分離・回収法の確立

博士前期課程

小野原郁海 : 細胞アレイを用いたサイズの異なる異種細胞の電気融合法の開発

末澤直之 : 先鋭化したガラスキャピラリー先端における電気力学減少を用いた微粒子の操作

林 雄貴 : アプタマー修飾微粒子の誘電泳動特性を利用したタンパク質検出法の開発

酒井健登 : 細胞群から標的細胞のみを選択的に濃縮しアレイ化する方法の構築

藤本 萌 : 一括電気回転を利用した活性化したT細胞の非標識識別法の開発

松本惇希 : 免疫複合体形成に伴う微粒子表面導電率の変化を利用した免疫分析法の開発

科学研究費補助金等

1. 科学研究費補助金（令和2～令和4年度） 基盤研究B
研究課題 細胞群から極少数の標的B細胞のハイブリドーマを作製し選択的に回収する手法の開発
研究代表者 安川智之
研究分担者 鈴木雅登
2. 科学研究費補助金（平成31～令和3年度） 基盤研究C
研究課題 電気回転法を用いたキメラ抗原受容体を発現する高活性なT細胞のスクリーニング
研究代表者 鈴木雅登
研究分担者 安川智之
3. 研究成果最適展開支援プログラム(A-step) (令和2年～令和3年度) トライアウト
研究課題 体内導入用の細胞の品質評価を目指した、非染色な細胞の機能評価技術の創製
研究代表者 鈴木雅登
4. 京阪神スタートアップ アカデミア・コアリション SCORE-GAPファンド (令和2年～令和3年度)
研究課題 標識不要な単一高機能化細胞の評価・単離回収装置の開発
研究代表者 鈴木雅登
5. 科学研究費補助金（平成31～令和3年度） 基盤研究C
研究課題 安全のための子守帯装着における行動形成要因（PSF）の明確化
研究代表者 青木真希子（神奈川工科大学）
研究分担者 鈴木雅登
6. 令和3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 誘電泳動を利用した機能性細胞の選択的なアレイ化
研究代表者 安川智之