

令和 2 年 6 月 2 日現在

機関番号：82718

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H02758

研究課題名(和文) イオンチャネル1分子機能計測のための人工細胞膜システム制御技術の基盤研究

研究課題名(英文) Fundamental Studies on Artificial Cell Membrane Technology for Single-Molecule Ion Channel Recordings

研究代表者

大崎 寿久(Osaki, Toshihisa)

地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所・人工細胞膜システムグループ・サブリーダー

研究者番号：50533650

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：生体膜に存在するイオンチャネルはイオンを選択的に透過させることで、細胞における膜電位形成やシグナル電位発生等の役割を担うため、重要な創薬標的である。本研究では、油中の2つの水滴界面に脂質二重膜を作る人工細胞膜を利用してイオンチャネルの1分子機能を電氣的に計測するための基盤技術研究を行った。本技術の膜構成要素である脂質・油相・水相の組成により脂質二重膜の形成成否と形成される膜厚が影響を受けること、また膜形成のためのマイクロチップの表面物性・構造が膜の機械的安定性に影響を及ぼすことを示した。本成果にもとづき、イオンチャネルに対する化合物パリエーションの自動化を分注ロボットを用いて行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

創薬標的としても重要なイオンチャネルの機能研究は、古くから研究者の熟練を必要とする手動操作に依存しており、データ取得効率に課題があった。近年、マイクロチップ上に人工細胞膜を形成する技術が提案され、イオンチャネル機能研究への応用が期待されている。本研究では、マイクロチップ上への人工細胞膜形成とイオンチャネルの再構成を自動化するための基礎技術の研究を行った。本研究をさらに発展させ、イオンチャネルの機能評価が自動化されることで、イオンチャネル研究の裾野は広がり、その機能解明を通じた生命科学や創薬への寄与が期待できると考えている。

研究成果の概要(英文)：Ion channels transport specific ions through cell membranes, playing important roles in regulation of membrane potential and signal transduction. Electrophysiological monitoring provides detailed characteristics of ion channels for development of candidate drug molecules. Here we developed a multichannel electrophysiological platform based on a planar lipid bilayer, aiming for automated and high-throughput assay of ion channels with the single protein level. We took advantage of a simple procedure of a bilayer formation at the interface between a pair of aqueous droplets submerged in lipid-dispersed oil, and examined the influence of the surface properties of the components, i.e., the lipids, oil, droplets, and the microchip, on the bilayer formation. Based on the results obtained, we demonstrated an automated electrophysiological assay on an ion channel incorporated in the bilayer by using a dispensing robot.

研究分野：脂質膜、高分子材料、表面化学、マイクロシステム

キーワード：マイクロ・ナノデバイス 脂質 蛋白質 生物・生体工学 バイオ関連機器

1. 研究開始当初の背景

イオンチャネルは生体膜に存在する膜タンパク質で、陽イオンや陰イオンを選択的に透過させる性質をもつ。電位や基質分子に応じてイオン透過性が変化することで、細胞における膜電位形成や、神経細胞、筋細胞、感覚細胞等でのシグナル電位発生といった、生命の根幹に関わる役割を果たしている。創薬では、薬剤標的として全体の 18% (アメリカ FDA データ 2016 年) を占めるとともに、心筋由来イオンチャネルに対する薬剤の副作用を調べる安全性薬理試験でも必須の評価対象となっている。すなわち、イオンチャネル 1 分子のイオン選択性や透過性能を把握すること、さらに膜内外のイオン濃度や基質、あるいは電位、熱、応力といった外部刺激に対する応答性(イオン選択性・透過性の亢進や阻害)を正確に観測し理解することは、生命科学の発展に寄与し、創薬研究に不可欠な基盤情報となる。

パッチクランプ法は、細胞膜上のイオンチャネルを透過する微小イオン電流を計測する標準技術である。イオンチャネル 1 分子に対するイオン透過性をミリ秒以下の時間分解能で計測できる。反面、先端径が 1 μm 程のガラス微小管を細胞表面に接触させ、膜を吸引し隔離する実験操作は、技術的熟練に加えて細胞の状態にも左右される。データ取得効率(スループット)が非常に低く、熟練者であっても 1 日にとれるデータ数は数えるほどで、データが 1 点もとれないこともままあるといわれる。

脂質二重膜に膜タンパク質を再構成する人工細胞膜システムは、こうした従来の培養細胞を用いた研究手法に比べ、標的膜タンパク質の純粋な機能を観測できるほか、低コスト化や短時間化の面でも利点を持つと考えられており、学術研究のみならず、創薬やバイオセンサ開発においても期待されている技術である。近年では、マイクロ流体技術を用いた人工細胞膜デバイスが多く開発されている[1-5]。竹内らが発明した液滴接触法は、脂質分子を分散させた有機溶媒中に水滴が存在すると、その表面に脂質の単分子膜が自己組織化によって形成され、この水滴 2 つが接触する界面では単分子膜が重なり合っ て脂質二重膜となることを利用している(図 1) [6]。液滴接触法は、溶液の滴下操作のみで膜が形成できる簡便性、液滴が油中に孤立しており外乱(液体の蒸散や対流等)の影響が少ないことに由来する高い膜形成率と再現性の点で、古典的方法や他の開発法に比べ優れるとされてきた。

2. 研究の目的

研究代表者らはこの液滴接触法を利用した人工細胞膜システムの研究を継続して行ってきた[7-12]。本研究では、液滴接触法による脂質二重膜形成とイオンチャネル再構成の自動化を目的とする。自動化を達成するには、まず脂質二重膜を再現良く形成する必要がある。そのため、脂質二重膜を構成する脂質分子・油相・水相の組成と膜形成との関連について研究を行う。また、脂質二重膜を再現良く形成するためには、膜が形成されるセパレータ(マイクロ孔を有する高分子薄膜)を再現良く作製する必要があるため、セパレータ作製方法に関しても開発を行う。さらに、自動化に伴う液滴滴下のロボット化においては、膜の物理的安定性を求められることから、その基盤となる研究にも取り組む。液滴接触法自動化のデモンストレーションとして、脂質二重膜の形成とイオンチャネルの電気計測を行う。

3. 研究の方法

(1) 人工細胞膜デバイスの作製

人工細胞膜形成デバイスは、従来の液滴接触法に用いられている形状・構成に則って設計した(図 2)。図 2b にチップ外観を示す。中央に配置された一対のウェルはそれぞれが直径 4 mm、深さ 3 mm であり、2 つのウェルの境界は脂質二重膜を形成するための微小孔(直径 100 μm) が設けられた高分子薄膜フィルム(セパレータ)で仕切られている。ウェル底面には、膜電位を印加し、イオン電流を計測するための銀-塩化銀電極が貫通している。電極裏面と計測器側の

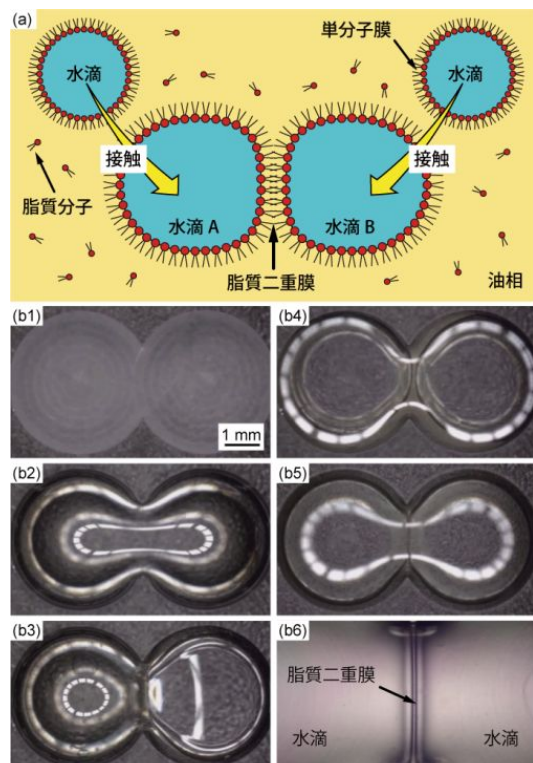


図 1 (a)液滴接触法による脂質二重膜形成の模式図。脂質の単分子膜が重なることで脂質二重膜となる。(b)井戸状のウェルに、脂質分子が分散した有機溶媒を滴下し(1-2)、次に水滴を滴下することで、水滴が接触した部分に脂質二重膜が形成される(5-6)。

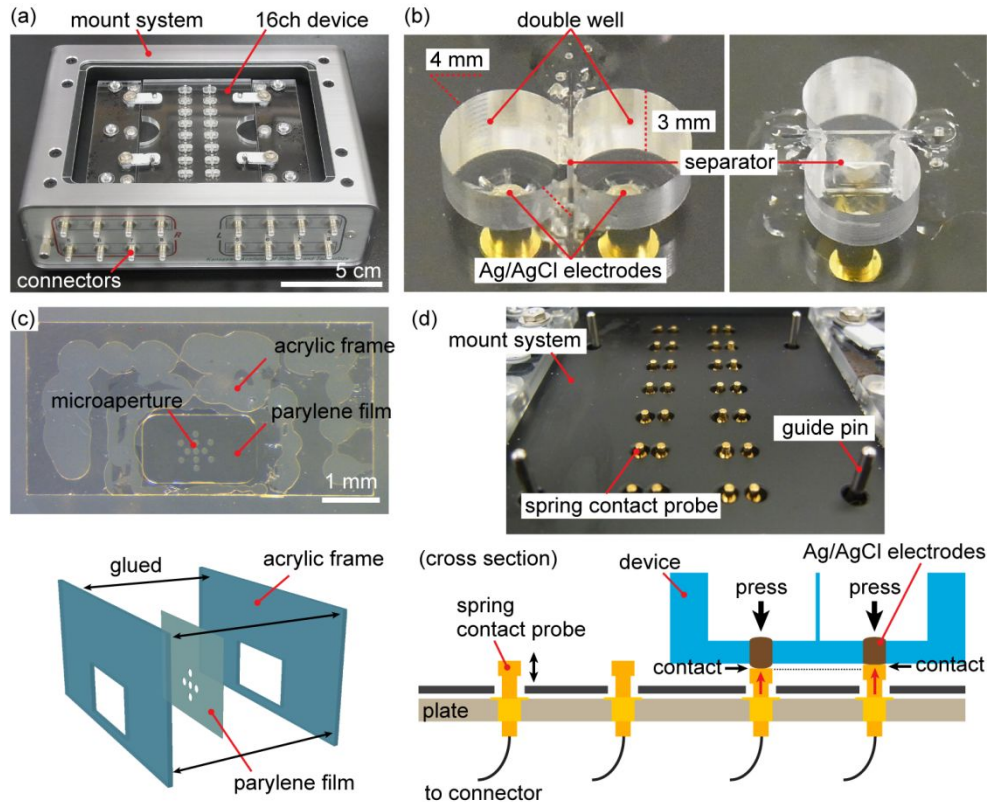


図 2 (a)16 ウェル並列型の人工細胞膜デバイスとデバイスを搭載するマウントシステム。コネクタ部分から計測装置に接続する。(b)デバイスのウェル部分拡大図。(c)セパレータの拡大写真と構造の模式図。(d)デバイスとマウントシステムとの接点 (コンタクトプローブ) の写真と断面模式図。

コンタクトプローブとで電気的接続が行われる (図 2d)。

脂質二重膜が形成されるセパレータはデバイスの核となる。マイクロ孔を設けた厚さ $5 \mu\text{m}$ 程度の高分子薄膜と、その薄膜を補強するためのアクリル材からなる。補強材がない場合、高分子薄膜は薄すぎるために自立した部品として利用できない。従来は、 $200 \mu\text{m}$ 厚のアクリル材を補強材として用い、高分子薄膜をサンドイッチする形でセパレータとしていた (図 2c 下)。また高分子薄膜の露出は 1 mm 径と比較的小さかった。この場合、球状の液滴は大きく変形しない限りマイクロ孔部分で接触できない。そこで、補強材を薄膜 (約 $75 \mu\text{m}$ 厚) に変更し、かつ露出径も 2 倍に拡大する変更を行った (図 2c 上)。この変更を行うことで、液滴同士の接触が起こりやすくなることが期待された。

(2) 膜の物理的安定性

液滴滴下を分注ロボットで行うようになると、滴下時の振動等の負荷による膜破壊が課題になると考えられる。これは、脂質二重膜が約 5 nm ほどの大変薄い膜であり、また脂質分子同士の結合が炭化水素鎖の疎水性相互作用である点に起因している。膜を破裂させる振動に対処するためには、膜の固有振動数と液滴の固有振動数の 2 つについて検討する必要がある。振動の周波数が固有振動数に近づくと、共振を起こし強い力を起こすからである。膜の固有振動数に関しては、先行研究において膜の大きさと分子組成が加振に対する膜の強度に与える影響を調査した [9, 13]。その結果、液滴同士が接触する面積、すなわち脂質二重膜の径を小さくするほど低周波数では壊れにくくなり、固有振動数をより高周波へとシフトできることが分かった。液滴の固有振動数に関しては、振動を加えた時、特に共振状態において液滴が大きくうねりだすスロッシング現象により膜が破壊されることが明らかとなった。本研究では特に微小液滴の共振現象に着目し、デバイスの表面性状と微小液滴の固有振動数の関係を明らかにした。マイクロリットルスケールにおける液滴の固有振動数を表す理論として、重力と表面張力の比であるボンド数を考慮する必要がある [14]。この理論にもとづくと、液滴径や液高さに加えて、微小液滴においては、表面エネルギーが固有振動数に影響を及ぼすと考えられた。そこで、デバイスのウェル表面を疎水加工し、振動現象について観察を行った。

(3) 自動化システムによる脂質二重膜の形成と人工細胞膜の電気計測

イオンチャネルを再構成するための脂質二重膜は、セパレータに設けた直径 $100 \mu\text{m}$ の微小孔に液滴接触法により形成した (図 1)。まず、脂質を分散した有機溶媒をウェルに滴下する。続いて、水溶液をそれぞれのウェルに滴下する。滴下後、脂質分子が液滴表面に単分子膜が自発的に形成され、両ウェルの液滴が接するセパレータの微小孔で合わさることで、脂質二重膜

となる。本研究では、脂質として DPhPC (1,2-diphytanoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine) および混合脂質 DOPC : DOPE (1,2-dioleoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine : 1,2-dioleoyl-*sn*-glycero-3-phosphoethanolamine) を用いた。有機溶媒として、*n*-decane および hexadecane を用いた。脂質二重膜形成を確認するため、再構成されると膜にナノメートルサイズの孔 (ナノポア) を形成する α -hemolysin を水溶液中に添加している。脂質二重膜にナノポアが形成されるとイオン電流が流れ、階段状の電流上昇として確認できる。本研究の実験条件では、約 1 nS 分の上昇値が観測される。液滴は有機溶媒よりも密度が高く沈むため、ウェル底面に設けた銀-塩化銀電極によりイオン電流を計測することができる。また、イオンチャネルのシグナル電流計測では、精製されたイオンチャネルを液滴に添加することで、脂質二重膜に再構成し、電極間に定電圧を印加した状態で電気計測を行った。

4. 研究成果

(1) 人工細胞膜デバイスの基礎評価

作製したデバイスに対して、脂質二重膜の形成効率および性能に関して評価を行った。一般に、セパレータの孔径が大きいほど高い膜形成効率が期待できるが、脂質二重膜が大きいほど物理的安定性は低く破壊されやすい。また、静電容量が大きくなるため電気計測においてはノイズ増大、応答性低下の要因となる。一方で、セパレータ孔径が小さい場合、上述の通り液滴を接触させるための薄膜化が必須となる。本研究では高分子フィルム (ポリパラキシリレン) と補強材の双方を薄膜化し、液滴接触法における膜形成に適する構造を得た。補強材の薄膜化前後で、膜形成率の評価を行ったところ、単位時間当たりおおよそ 2 倍の頻度で膜が形成されるようになった。電流ノイズに関しては、セパレータ孔径 600 μm と 100 μm で 0.58 pA rms から 0.31 pA rms まで半減できた。

本研究では、作製するセパレータの再現性を高めるため、東レエンジニアリング株式会社と共同でポリイミド材料を使用したセパレータの開発も行った。フォトリソグラフィを利用したバッチプロセスを開発し、20 cm 角のポリイミドフィルム上に約 300 ピースのセパレータを作製することに成功した。このポリイミドセパレータに関しては、膜形成効率および性能ともにポリパラキシリレンセパレータと遜色がないことを確認している。本成果は、国際会議において報告した (成果学会発表 15)。

(2) 膜の物理的安定性

液滴滴下時の物理的安定性を高めるため、デバイスの表面性状が液滴の振動現象に与える影響について検討を行った。本研究では、液滴を滴下するアクリル材料からなるウェル表面を、フッ素系コート剤 (AGC セイミケミカル; SFCOAT) により撥水・撥油加工した。その結果、表面加工前後で振動に対する最大波高さが 1/3 程度に抑制され、また共振周波数もコート前の 30 Hz から 40 Hz へ上昇することが分かった。この現象は、微小サイズの液滴のスロッシング現象において、表面エネルギーの影響を考慮すべきことを示している。また、先行研究における理論で、液滴とウェル表面との間の動的接触角に起因する復元力を低く見積もっている可能性があることを示した。本成果は、国際誌に詳細を発表している (成果論文 3)。

(3) 自動化システムによる脂質二重膜の形成と人工細胞膜の電気計測

作製した人工細胞膜デバイスについては、手動操作による液滴滴下によって脂質二重膜を形成し、またイオンチャネルを再構成してその機能を電気計測により評価できることを確認した。大学・研究機関や製薬企業から提供を受けた多様なイオンチャネルのシグナル電流計測に成功している (図 3、成果論文 1)。

また、製薬企業との共同研究では、標的イオンチャネルに対する化合物スクリーニングを実施した。培養細胞に発現させ精製した標的イオンチャネルを脂質二重膜に再構成した。その際、対象化合物を加えることで、応答変化するイオンチャネルのシグナル電流を評価した。化合物 (ここでは活性化剤) がイオンチャネルと相互作用

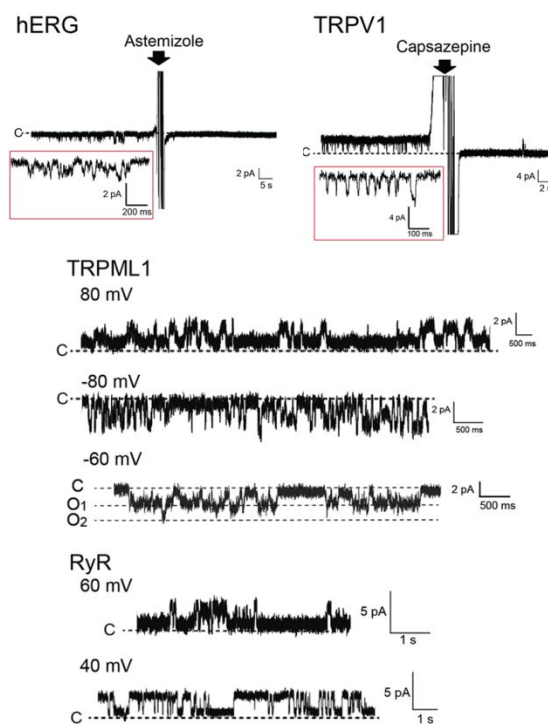


図 3 作製した人工細胞膜デバイスによるイオンチャネル電流計測の結果。4 種類のイオンチャネルそれぞれに特徴的なシグナル電流が観測された。

すると、イオンチャンネルが開状態に遷移するため、シグナル電流の開確率も増加する傾向となる。化合物濃度と開確率の関係から、化合物の 50%効果濃度 (EC₅₀) を求めることができる。この成果については、国内外学会において報告した (成果学会発表 2-5)

16 ウェル並列型の人工細胞膜デバイスに対して、分注ロボットを使用した脂質二重膜の形成および電気計測を行った。まず、安定的に脂質二重膜を形成することができる DPhPC について、脂質を分散した有機溶媒とバッファ水溶液それぞれの滴下位置、滴下速度、滴下量に関する検討・最適化を行った。さらに、イオンチャンネルの機能評価で用いられる混合脂質 DOPC : DOPE (1:3 または 3:1) についても、滴下量に関する最適化を行った。ナノポアを利用した電流計測で脂質二重膜形成率を評価したところ、ロボットによる自動化後も、ウェルの約 8 割で再現良く脂質二重膜を形成できることが、いずれの脂質組成においても確認できた。

以上、本研究を通して、液滴接触法による脂質二重膜形成とイオンチャンネル再構成の自動化を達成した。今後はこの成果を発展させ、自動計測システムの実用化研究に向けた取り組みを行っていく。イオンチャンネルを標的とした新規薬剤開発を効率化する評価システムを構築すること、すなわち薬剤候補物質に対するイオンチャンネルの活性を高感度・高再現性・高速に機能評価できるシステムを目指したい。

<引用文献>

- [1] Hirano-Iwata, Y. Ishinari, M. Yoshida, S. Araki, D. Tadaki, R. Miyata, K. Ishibashi, H. Yamamoto, Y. Kimura, and M. Niwano, *Biophys. J.*, 2016, 110, 2207-2215.
- [2] J. M. del Rio Martinez, E. Zaitseva, S. Petersen, G. Baaken, and J. C. Behrends, *Small*, 2015, 11, 119-125.
- [3] V. C. Stimberg, J. G. Bomer, I. van Uitert, A. van den Berg, and S. Le Gac, *Small*, 2013, 9, 1076-1085.
- [4] L. C. M. Gross, O. K. Castell, and M. I. Wallace, *Nano Lett.*, 2011, 11, 3324-3328.
- [5] S. A. Portonovo, C. S. Salazar, and J. J. Schmidt, *Biomed. Microdevices*, 2013, 15, 255-259.
- [6] K. Funakoshi, H. Suzuki, and S. Takeuchi, *Anal. Chem.*, 2006, 78, 8169-8174.
- [7] T. Osaki, Y. Watanabe, R. Kawano, H. Sasaki, and S. Takeuchi, *J. Microelectromech. Syst.*, 2011, 20, 797-799.
- [8] Y. Tsuji, R. Kawano, T. Osaki, K. Kamiya, N. Miki, and S. Takeuchi, *Lab Chip*, 2013, 13, 1476-1481.
- [9] R. Kawano, Y. Tsuji, K. Sato, T. Osaki, K. Kamiya, M. Hirano, T. Ide, N. Miki, and S. Takeuchi, *Sci. Rep.*, 2013, 3, 1995.
- [10] Y. Tsuji, R. Kawano, T. Osaki, K. Kamiya, N. Miki, and S. Takeuchi, *Anal. Chem.*, 2013, 85, 10913-10919.
- [11] F. Tomoike, T. Tonooka, T. Osaki, and S. Takeuchi, *Lab Chip*, 2016, 16, 2423-2426.
- [12] T. Osaki and S. Takeuchi, *Anal. Chem.*, 2017, 89, 216-231.
- [13] L. N. S. Zaleha, T. Osaki, K. Kamiya, N. Miki, and S. Takeuchi, *Proc. IEEE MEMS 2014*, 701-702.
- [14] F. T. Dodge, *The New Dynamic Behavior of Liquids in Moving Containers*, Southwest Research Institute, 2000.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, Kenji Nakao, Ryuji Kawano, Satoshi Fujii, Nobuo Misawa, Masatoshi Hayakawa, Shoji Takeuchi	4. 巻 8
2. 論文標題 Electrophysiological measurement of ion channels on plasma/organelle membranes using an on-chip lipid bilayer system	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17498
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-35316-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Nobuo Misawa, Toshihisa Osaki, Shoji Takeuchi	4. 巻 15
2. 論文標題 Membrane protein-based biosensors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of The Royal Society Interface	6. 最初と最後の頁 20170952
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1098/rsif.2017.0952	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Izawa Yusuke, Osaki Toshihisa, Kamiya Koki, Fujii Satoshi, Misawa Nobuo, Takeuchi Shoji, Miki Norihisa	4. 巻 258
2. 論文標題 Suppression of sloshing by utilizing surface energy and geometry in microliter cylindrical well	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators B: Chemical	6. 最初と最後の頁 1036 ~ 1041
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.snb.2017.11.153	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 1件/うち国際学会 9件）

1. 発表者名 Yoshihisa Ito, Toshihisa Osaki, Koki Kamiya, Tetsuya Yamada, Norihisa Miki, Shoji Takeuchi
2. 発表標題 Quad lipid bilayer module with 1-G series resistors toward quantitative stochastic-biosensors
3. 学会等名 The 20th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshihisa Osaki
2. 発表標題 Artificial cell membrane platforms for drug discovery and super sensors
3. 学会等名 Seminar at Institute of Polymer Research Dresden (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshihisa Osaki
2. 発表標題 Artificial cell membrane platforms for functional analyses and drug screenings of ion channels
3. 学会等名 Ion Channel Modulation Symposium 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三村久敏, 杉浦広峻, 山田哲也, 神谷厚輝, 三浦重徳, 大崎寿久, 竹内昌治
2. 発表標題 人工細胞膜システムによる細胞内イオンチャネルのスクリーニング
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第40回研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hisatoshi Mimura, Hirotaka Sugiura, Tetsuya Yamada, Koki Kamiya, Shigenori Miura, Toshihisa Osaki, Shoji Takeuchi
2. 発表標題 A planar lipid bilayer array for drug screening of intracellular ion channels
3. 学会等名 64th Annual Meeting of the Biophysical Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤嘉玖, 大崎寿久, 神谷厚輝, 山田哲也, 三木則尚, 竹内昌治
2. 発表標題 脂質二重膜アレイを用いた生体ナノポア電気計測デバイスの開発
3. 学会等名 第9回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大崎寿久, 金子美晴, 荒木勝文, 上原秀雄, 浦敏行, 平田肇, 神谷厚輝, 藤井聡志, 三澤宣雄, 竹内昌治
2. 発表標題 人工細胞膜デバイスのためのポリイミドセパレータ
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第38回研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshihisa Osaki, Koki Kamiya, Satoshi Fujii, Nobuo Misawa, Shoji Takeuchi
2. 発表標題 Palmtop, remote ion-channel recording platform
3. 学会等名 The 22nd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Science (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大崎寿久, 神谷厚輝, 竹内昌治
2. 発表標題 イオンチャネルの電気生理学的解析のための多チャンネル細胞膜チップ
3. 学会等名 日本安全性薬理研究会 第10回学術年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊沢友佑、大崎寿久、神谷厚輝、藤井聡志、三澤宣雄、竹内昌治、三木則尚
2. 発表標題 微小円筒ウェルのスロッシングに対する表面性状及び寸法の効果
3. 学会等名 平成29年度電気学会センサ・マイクロマシン部門パイオ・マイクロシステム研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toshihisa Osaki, Satoshi Fujii, Koki Kamiya, Nobuo Misawa, and Shoji Takeuchi
2. 発表標題 Ready-To-Use Lipid Bilayer Device for Sensor Applications
3. 学会等名 MicroTAS 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Michael McGlone, Alessandra Armetta, Toshihisa Osaki, Shoji Takeuchi, Sunghee Lee
2. 発表標題 Characterization of Monoolein Bilayer Thickness Using Specific Membrane Capacitance
3. 学会等名 MicroTAS 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊沢友佑、大崎寿久、神谷厚輝、藤井聡志、三澤宣雄、三木則尚、竹内昌治
2. 発表標題 溶液把持機構を有するポータブル生体ナノポア電気計測デバイスの開発
3. 学会等名 第8回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yusuke Izawa, Toshihisa Osaki, Koki Kamiya, Satoshi Fujii, Nobuo Misawa, Norihisa Miki, and Shoji Takeuchi
2. 発表標題 Handheld Nanopore-Based Biosensing Device
3. 学会等名 IEEE MEMS 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshihisa Osaki, Miharu Kaneko, Katsufumi Araki, Hideo Uehara, Toshiyuki Ura, Hajime Hirata, Koki Kamiya, Satoshi Fujii, Nobuo Misawa, and Shoji Takeuchi
2. 発表標題 Monolithically Fabricated Perforated Polyimide Separator for A Planar Lipid Bilayer Device
3. 学会等名 IEEE MEMS 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計5件

産業財産権の名称 膜タンパク質デバイスに関すること	発明者 伊藤嘉玖、大崎寿久、三木則尚、山田哲也、神谷厚輝、竹	権利者 神奈川県立産業技術総合研究所、ほか
産業財産権の種類、番号 特許、未公開	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 膜タンパク質デバイスに関すること	発明者 大崎寿久、早川正俊、藤井聡志、神谷厚輝、三澤宣雄、竹	権利者 (地独)神奈川県立産業技術総合研究所
産業財産権の種類、番号 特許、未公開	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 脂質二重膜形成に関すること	発明者 大崎寿久、早川正俊、神谷厚輝、ほか	権利者 (地独)神奈川県立産業技術総合研究所、ほか
産業財産権の種類、番号 特許、未公開	出願年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 膜タンパク質チップに関すること	発明者 大崎寿久、竹内昌治、神谷厚輝、三澤宣雄、藤井聡志	権利者 (地独)神奈川県立産業技術総合研究所
産業財産権の種類、番号 特許、未公開	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 脂質二重膜形成に関すること	発明者 大崎寿久、早川正俊、神谷厚輝、ほか	権利者 (地独)神奈川県立産業技術総合研究所、ほか
産業財産権の種類、番号 特許、未公開	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

地方独立行政法人神奈川県立産業技術総合研究所 人工細胞膜システムグループ
https://www.kanagawa-iri.jp/r_and_d/project_res/labo_intro/takeuchi_project/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----