#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 4 年 8 月 3 1 日現在

機関番号: 22604

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2019~2021

課題番号: 19K05227

研究課題名(和文)プッシュプルシステムを用いたナノ薬物刺激による神経細胞の機能創出

研究課題名(英文)Modification of neuronal function using push-pull system

#### 研究代表者

河西 奈保子(Kasai, Nahoko)

東京都立大学・大学教育センター・教授

研究者番号:50393749

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文):本研究では,細胞と隣接する細胞の情報伝達について,プッシュプルシステムを用いて局所的に薬物を投与することで検討した.プッシュプルシステムは狙った局所領域のみに溶液を投与することができる.本成果では,プッシュプルシステムによる単一細胞の局所染色および細胞改変に成功した.さらに,その細胞の機能変化を高感度に検出するため,単一細胞から放出される物質の計測,単一細胞計測のための金ナノワイヤセンサの作製に成功した.今後,単一細胞由来の生体分子を計測することで,局所改変した細胞の挙動を確認することができ,細胞間相互作用の定量的解析に極めて有効であることが確かめられた.

研究成果の学術的意義や社会的意義本研究によるプッシュプルシステムは、これまで困難だった、溶液中のマイクロメートルサイズの局所領域に薬物を投与することを可能とする技術である。これまで単一細胞を刺激する場合は、たまたま電極上に成長した細胞への電気刺激や、細胞へ光刺激が用いられてきたが、この手法により、狙った単一細胞に薬物刺激を印可することができるようになった。本研究では、薬物刺激により単一細胞の局所刺激および機能計測、機能改変を行った、細胞の局所操作・局所診断をフレスを関連を使える。

断を目指す基礎技術であり、今後本手法が、前処理不要なガンの極早期診断と治療、ガン転移メカニズムの細胞 レベルでの解明などへ展開されることが期待できる.

研究成果の概要(英文): Cell-cell communication, the transmission of stimuli received by one cell to adjacent cells, is important for the function and maintenance of life. However, it has been difficult to stimulate only the targeted single cells by applying drugs. In this study, we succeeded in local staining and modification of single cells by the push-pull system to administrate drugs. Furthermore, a gold nanowire sensor fabricated using push-pull system could measure substances released from a single cell, which would detect the functional changes of the cells with high sensitivity.

By measuring biomolecules derived from single cells, it would be possible to confirm the behavior of locally modified cells, and will confirm the importance of quantitative analysis in cell-cell interactions. This technology is expected to be applied to ultra-high-sensitivity cancer diagnosis and treatment targeting a single cell, and tailor-made medical treatment by cell examination that does not require pretreatment.

研究分野: ナノバイオテクノロジー

キーワード: プッシュプルシステム 単一細胞 高感度センシング 薬物投与 機能制御 神経成長因子

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1.研究開始当初の背景

これまで細胞の機能を評価する場合,培養細胞群を対象とし培地に溶液を添加することでその応答を観察することが一般的であった.その場合,細胞群の応答の平均値を得ることができる.一方,マイクロ流体デバイスを用いることで,連続的に局所的な薬物注入が可能となる.しかしながら,特定の細胞,あるいは特定の領域といった所望する位置への薬物注入はできなかった.

また、シナプス結合形成は記憶や学習との関連で研究されてきたが、いずれも細胞外から細胞全体へ刺激(電気あるいは薬物)を印加しシナプス形成を促すものであり、単一シナプスの形成についてはほとんど検討されていなかった。当時、神経細胞のシナプス形成には、シナプス形成因子がシナプスへの分化を誘導していることが明らかになった(Singh et al., Cell 2016, 164, 183-196, Yamagata et al., Nature Comm 2018, 9, 3964-8。図 2).この知見に基づき、シナプス形成因子を神経細胞近傍のナノ領域に保持することでシナプス形成を実現させ、シナプスメカニズムを解明できると考えた。

ここで必要になるのは、継続的、局所的に化学物質を吐出するシステムである。これまで多くの微小領域吐出システムが検討されてきたが(たとえば Voros et al., ChemPhysChem, 2017, 19, 1234-1244.)、局所的に吐出された化学物質は環境中へ拡散し急速に濃度が低下するため特定の微小範囲に継続的に刺激を印加することは困難であり、近接する部位への影響も考慮する必要がある。継続的に微小領域に薬物投与を行うことができれば、細胞の微小領域における薬物による効果の検討が可能となる。

## 2.研究の目的

本研究は、微小領域に継続的に化学物質を吐出するプッシュプルシステムを用い、細胞の微小領域にのみ化学物質を投与することで、細胞に機能変化を誘引することを目的とする、細胞機能の分子メカニズムをボトムアップ的に理解するためのプラットフォームの創出につながる。

## 3 . 研究の方法

#### (1) プッシュプルシステムの最適化

既存のプッシュプルシステム技術のうち,2,3,4,5本のガラスキャピラリーもしくは Fused silica キャピラリーを用いたそれぞれのシステムを構築した.プローブの直径,吐出速度,吸引速度,細胞との距離を制御することにより,細胞表面のマイクロメートルスケールの領域にのみ薬物刺激を印加できるようにした.薬物の濃度,刺激の時間についてシミュレーションを用いて最適化を行った.

## (2) 細胞の安定培養

細胞には、継代培養を比較的容易に行うことができるがん細胞を用いた、大腸がん由来の Caco2,神経細胞様の PC12の培養系を立ち上げた、

## (3) 顕微鏡システムの構築

細胞を観察しながらプッシュブルシステムのノズルをマニピュレータにより細胞にアプローチさせ , 同時に細胞の応答を蛍光により計測できるよう倒立型蛍光顕微鏡システムを構築した . 通常の倒立型顕微鏡では , ステージ上部に設置された鏡筒と , プッシュプルシステムのノズルが干渉するため , 十分に空間が取れるようなステージ配置およびマニピュレータやアダプタを選定することで実現した . これによりステージに設置した培養細胞に効率よ〈ノズルをアプローチし , 蛍光による観察が可能になった .

(4) 薬物による細胞への局所・継続刺激と細胞応答の電気化学計測

大腸がん由来 Caco2 を用い、まず細胞近傍の溶液をプローブで吸い込み、リアルタイムで溶液の電気化学計測をおこなった、がん細胞の代謝活性が高いことを利用し、溶液中にグルコースを添加しておくと、細胞が

乳酸を生成する.その濃度を計測した.さらに,プッシュプルプローブを用い,単一細胞へグルコース刺激を 印可し,その生成物である乳酸をリアルタイムで電気化学的に計測した.がん細胞の代謝活性が高いことを 利用し,細胞由来の乳酸濃度を細胞1つずつ計測し,そのばらつきについて考察した.

## (5) 細胞の局所染色とネットワーク形成に関する検討

5 / ズルのプローブシステムを新規に作製し、細胞の局所に連続的に溶液を塗布できるようにした・細胞には PC12 を、NGF を用いて神経細胞様に分化させ用いた・溶液には Calcein-AM を用い、細胞の局所的 な染色を試みた・さらに同技術を用いて、L-type VDCC の agonist である Bay K 8644 により細胞の局所を刺激した・細胞膜にあるカルシウムチャネルを経由して流入した細胞内カルシウムの動態について蛍光顕微鏡を用いてリアルタイムに観察した・

#### (6) 単一細胞の分化

4 ノズルのプローブシステムを用い、培養した細胞 PC12 の一部のみを NGF で連続的に刺激し分化させた、 最低3時間の連続した刺激を可能とする温調付き顕微鏡システムを立ち上げた、数時間の刺激による分化 を確認するため、細胞の骨格マーカーである Phalloidin を用いた微小形態変化を観察した。

## (7) 超高感度センシングシステムの構築

3 ノズルプローブシステムを用い,ガラス基板上に金ナノワイヤを描画した.さらに金ナノワイヤのセンシング能を確認するため,抗 IgA 抗体をナノワイヤ上に修飾し,溶液中に IgA を添加した際の電気的特性の変化を計測した.

### 4. 研究成果

## (1) プッシュプルシステムによる単一細胞の機能計測(図1)

プッシュプルシステムを用い,単一がん細胞から放出される乳酸の安定計測を行うことに成功した.がん細胞は代謝活性が高いことから,正常細胞に比べて乳酸の放出量が多い.単一細胞レベルでの異常(すなわち乳酸放出増加)の発見は極早期診断を可能とする.本研究では,プッシュプル型の溶液制御システムを用いて単一細胞の応答をリアルタイムに検出する新規手法を開発した.プッシュノズルを用いることで,ひとつの大腸がん由来 Caco2 のみをグルコースにより刺激し,プルノズルを用いることでその細胞のみから分泌される

乳酸の応答を検出することが可能となった.分泌された乳酸は,/ズル中で酵素反応を用いて電気化学的に高感度,高特異的,および高い時空間分解能に検出した.

本成果では、同じ培養皿に培養した細胞でも細胞でとに異なる乳酸濃度を示したことから、個々の腫瘍細胞が微小環境により異なる代謝経路を有しており、それが悪性度と関連している可能性が示され、細胞の不均一性を理解のためにも有用であると考えられる。本手法は、独自のプッシュプルノズルシステムに基づく"その場"電気化学検出システムにより、フローシステムと2段階の酵素反応により、単一細胞からの乳酸放

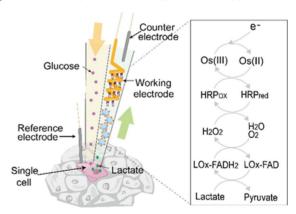


図 1 プッシュブルシステムによる単一細胞からの乳酸のリアルタイム計測

出を安定かつ正確に検出するものである. 侵襲的計測であり, サンプルの前処理が不要なことから、リアルタイムおよび"その場"センシングが可能となった.

プッシュプルシステムは,細胞の局所的な操作を実現するものであり,細胞のキャラクタリゼーション,細胞内

液の抽出・測定,刺激応答などの一連の操作を1細胞毎に行うための新しいツールになると期待される.

## (2) プッシュプルシステムによる単一細胞から放出される乳酸の電気化学検出

 $10^4 \sim 10^7$  個という様々な濃度の Caco2 細胞群を対象にして、細胞から放出される乳酸濃度を計測した、細胞のご〈近傍にプッシュプルシステムのノズルの先端を設置して溶液を静かに吸引し、ノズ内に組み込んだ電極を用いて電気化学的に物質を検出した、溶液中にグルコースによる刺激を印加した際、細胞の数に応じた異なる乳酸量変化を検出できた、さらに、細胞集団から放出される電気化学的乳酸計測により細胞のふるまいに関し検討したところ、細胞集団では基質となるグルコース濃度の枯渇による挙動の変化を検出することができた、

# (3) プッシュプルシステムによる単一細胞分析の ための in situ 細胞操作(図2)

単一細胞を計測することは、細胞の挙動や細胞の不均一的な構造のメカニズムを明らかにするために極めて重要である。これまで細胞アレイや単一細胞液滴等を用いて、蛍光分析、電気泳動および質量分析が行われてきたが、ほとんどは、多数の細胞の懸濁液中での単一細胞測定であり、細胞外環境の変化による細胞への影響が無視できない。

本研究では細胞内小器官の輸送や,細胞損傷の 修復メカニズムを理解するために,単一細胞を操作 できる新しい手法の開発を行った.

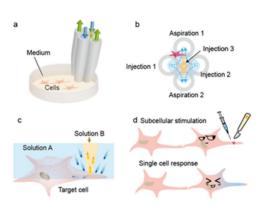


図 2 5 / ズルプッシュプルシステムによる単 一細胞の in situ 操作

プッシュプルシステムを用い,単一の神経様細胞の局所染色および細胞間情報伝達の可視化に成功した.神経様細胞に分化した PC12 の単一細胞の局所のみに Calcein-AM を連続投与することで,局所のみ染色することに成功した.一方,L-type VDCC の agonist である Bay K 8644 により細胞の局所を刺激したところ,あらかじめ細胞内カルシウムマーカーである Fluo-4 で染色した細胞において,細胞膜にあるカルシウムチャネルを経由してカルシウムの流入を確認した.さらに,そのカルシウム濃度上昇は Gap-junction を介して隣接する細胞へ移動することを確かめた.細胞の局所領域のみの薬物投与が可能にする革新的技術により,今後様々な単一細胞操作への応用が可能となる.

## (3) プッシュプルシステムによる単一細胞の分化

4 本のノズルを用いたプッシュプルシステムを用いて、褐色細胞腫 PC12 の単一細胞のみ、その近傍に NGF 溶液を連続的に投与することで、単一細胞を分化させることに成功した.また、細胞骨格である Actin を染色する試薬である Phalloidin で刺激後の細胞を染色したところ、分化のご〈初期段階で細胞の形態変化が観察できるということを突き止めた.4 本のブッシュプルシステムを用いることで反応溶液を局所領域のみに投与することができるという技術的特徴を示すものであり、様々な単一細胞操作が可能であることが明らかになった.

- (4) プッシュプルシステムによる超高感度 バイオセンサの創出(図3)
- 3 ノズルプッシュプルシステムによりガラス基板上に金ナノワイヤを作製した.本手法は,従来の銀ナノワイヤ作製方法を改良したものであり,バイオセンシングにより適した金を用いた.パラメータを最適化することで安定した,S/N 比のきわめて大きいナノワイヤを作製した.さらに,チオール分子を介してナノワイヤ表面に抗 IgA 抗体を修飾し,溶液中に IgA を添加し,ナノワイヤの電気特性の変化を観察したところ, aM(アトモル)という超低濃度の IgA を検出することが

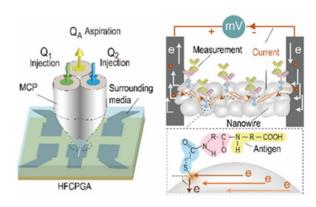


図 3 3 / ズルブッシュブルシステムによる金 ナノワイヤ描画と超高感度バイオセンシング

できた. 所望する任意の場所に金ナノワイヤを描画できるこの方法により, 今後超高感度バイオセンサの発展が期待される.

以上,本研究では,プッシュプルシステムという,狙った任意の微小領域に連続的に溶液を塗布することが可能な技術を,細胞に用いることで,細胞操作,細胞計測,細胞制御,などが単一細胞レベルで可能となることが確認できた.さらに,プッシュプルシステムを用いて作成した金ナノワイヤを用いることで,超高感度バイオセンシングが可能となった.この技術を組み合わせることで,局所的に改変した細胞の挙動を確認することができるようになり,細胞間相互作用の定量的解析に発展できると期待される.

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件(うち査読付論文 12件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 2件)

[雑誌論文] 計12件(うち査読付論文 12件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 2件)	T
1 . 著者名 Xu Ning、Lin Haifeng、Lin Sheng、Zhang Wanling、Han Shuang、Nakajima Hizuru、Mao Sifeng、Lin Jin-Ming	4.巻 93
2. 論文標題 A Fluidic Isolation-Assisted Homogeneous-Flow-Pressure Chip-Solid Phase Extraction-Mass Spectrometry System for Online Dynamic Monitoring of 25-Hydroxyvitamin D3 Biotransformation in Cells	5.発行年 2021年
3.雑誌名 Analytical Chemistry	6.最初と最後の頁 2273~2280
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.anaIchem.0c04147	   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 該当する
1 . 著者名 Zhang Qiang、Mao Sifeng、Li Weiwei、Huang Qiushi、Feng Shuo、Hong Zhanying、Lin Jin-Ming	4.巻 63
2 . 論文標題 Microfluidic adhesion analysis of single glioma cells for evaluating the effect of drugs	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Science China Chemistry	6.最初と最後の頁 865~870
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11426-020-9734-7	   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
1 . 著者名 Huang Qiushi、Mao Sifeng、Khan Mashooq、Li Weiwei、Zhang Qiang、Lin Jin-Ming	4.巻
2. 論文標題 Single-cell identification by microfluidic-based in situ extracting and online mass spectrometric analysis of phospholipids expression	5.発行年 2020年
3.雑誌名 Chemical Science	6.最初と最後の頁 253~256
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9SC05143K	   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 Xie Tianze、Li Nan、Mao Sifeng、Zhang Qiang、Lin Jin-Ming	4.巻 5
2 . 論文標題 Cell Heterogeneity Revealed by On-Chip Angiogenic Endothelial Cell Migration	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 ACS Omega	6 . 最初と最後の頁 3857~3862
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b03074	   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

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	当你六名
10.1016/j.talanta.2018.12.091 オープンアクセス	有 有 国際共著
曷載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	直読の有無
Talanta	370 ~ 375
N-doped carbon dots/H202 chemiluminescence system for selective detection of Fe2+ ion in environmental samples 3 . 雑誌名	2019年 6.最初と最後の頁
2 . 論文標題	5 . 発行年
1 . 著者名 Shah Syed Niaz Ali、Dou Xiangnan、Khan Mashooq、Uchiyama Katsumi、Lin Jin-Ming	4.巻 196
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	-
オープンアクセス	国際共著
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.atmosenv.2018.10.003	査読の有無 有
	20 20
3 . 雑誌名 Atmospheric Environment	6.最初と最後の頁 20~26
Behavior of total peroxy and total organic nitrate concentrations at Suzu on the Noto Peninsula, Japan: Long-range transport and local photochemical production	2019年
Sadanaga Yasuhiro、Ishiyama Ayana、Takaji Ryo、Matsuki Atsushi、Kato Shungo、Sato Keiichi、 Osada Kazuo、Bandow Hiroshi 2 . 論文標題	196 5.発行年
1 . 著者名	4 . 巻
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	-
・ オープンアクセス	国際共著
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1016/j.micron.2019.102740	査読の有無 有
Micron	102740 ~ 102740
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
2.論文標題 Observation of intracellular protein localization area in a single neuron using gold nanoparticles with a scanning electron microscope	5 . 発行年 2019年
1 . 著者名 Goto Toichiro、Kasai Nahoko、Filip Roxana、Sumitomo Koji、Nakashima Hiroshi	4. 巻 126
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
10.5539/ijc.v12n2p45	有
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	↑ 査読の有無
3 . 雑誌名 International Journal of Chemistry	6 . 最初と最後の頁 45~45
Enhancement of Lytic Activity of HEWL Adsorbed on Biochar by the Optimization of Adsorption Conditions	2020年
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	5.発行年
1 . 著者名 Noritomi Hidetaka、Kurihara Shunichi、Endo Nobuyuki、Kato Satoru、Uchiyama Katsumi	4.巻   12

1 . 著者名 Kaneko Tsuguhiro、Sun Yue、Nakajima Hizuru、Uchiyama Katsumi、Zeng Hulie	4.巻 91
2 . 論文標題 Droplet Sensitized Fluorescence Detection for Enzyme-Linked Immune Sorbent Assays on Microwell Plate	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Analytical Chemistry	6.最初と最後の頁 5685~5689
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.8b05668	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 該当する
1 . 著者名 Lin Haifeng、Mao Sifeng、Zeng Hulie、Zhang Yong、Kawaguchi Masato、Tanaka Yumi、Lin Jin-Ming、 Uchiyama Katsumi	4.巻 91
2.論文標題 Selective Fabrication of Nanowires with High Aspect Ratios Using a Diffusion Mixing Reaction System for Applications in Temperature Sensing	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Analytical Chemistry	6.最初と最後の頁 7346~7352
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.9b01122	   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 該当する
1 . 著者名 Noritomi Hidetaka、Kai Ryotaro、Endo Nobuyuki、Kato Satoru、Uchiyama Katsumi	4.巻
2 . 論文標題 Thermal Stabilization of HEWL by Adsorption on Biochar	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Journal of Materials Science Research	6.最初と最後の頁 30~30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5539/jmsr.v8n4p30	   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
1.著者名 QU Kuizhi、MORIOKA Kazuhiro、AZUMA Nao、OSASHIMA Moeko、HEMMI Akihide、SHOJI Atsushi、MURAKAMI Hiroya、TESHIMA Norio、UMEMURA Tomonari、KATO Shungo、KASAI Nahoko、UCHIYAMA Katsumi、NAKAJIMA Hizuru	4.巻 69
2 . 論文標題 Development of a Chemiluminescence Analysis System Using a Microfluidic Device Capable of Autonomous Liquid Transfer and an Organic Photodiode Detector	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 BUNSEKI KAGAKU	6.最初と最後の頁 31~39
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/bunsekikagaku.69.31	   査読の有無   有
オープンアクセス	国際共著

1.発表者名 岡本 梓 , Zhou, Lin , Mao, Sifeng , 河西 奈保子 , 内山一美
2.発表標題
ノズルシステムを用いたがん細胞からの乳酸塩の電気化学的検出
3.学会等名 日本分析化学会第69年会
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 Sifeng Mao, Haifeng Lin, Nahoka Kasai, Shungo Kato, Hizuru Nakajima
2 . 発表標題 Local Fabrication of Nanowires with High Aspect-Ratios using a Diffusion Mixing Reaction System for Temperature Sensing
3 . 学会等名 第68回 応用物理学会春季学術講演会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 乗富秀富,栗原駿一,遠藤信行,加藤 覚,内山一美
2 . 発表標題 バイオ炭に吸着された酵素の活性に対する吸着条件の影響
3.学会等名 第71回コロイドおよび界面化学討論会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 Nahoko Kasai
2 . 発表標題 Cellular modulation and sensing using novel micro-nano technologies,
3 . 学会等名 Joint Symposium on Advanced Functional Materials(招待講演)(国際学会)
4.発表年 2019年

〔学会発表〕 計27件(うち招待講演 7件/うち国際学会 7件)

1.発表者名 大島梓 河西奈保子 中島寛,湊本幹太,住友弘二
2 . 発表標題 平面型人工脂質二分子膜への昆虫細胞由来出芽ウイルスの融合観察
3.学会等名 第58回生物物理学会年会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 山﨑 夏実,森岡 和大, 辺見 彰秀,加藤 俊吾, 内山 一美,中嶋 秀
2.発表標題 現場測定を指向した携帯型 LAMP システムの開発
3 . 学会等名 日本分析化学会関東支部若手交流会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 高橋 智樹,三浦 和彦, 大河内 博,鴨川 仁 加藤 俊吾,内山 一美,中嶋 秀
2 . 発表標題 富士山頂でのS02の一年間を通じたリアルタイム観測の試み
3.学会等名 日本分析化学会関東支部若手交流会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 鈴木 拳太,森岡 和大,辺見 彰秀,山本 将史, 茅根 創,内山 一美,中嶋 秀
2.発表標題 海底堆積物中の間隙水のpH測定を指向したマルチチャンネルISFETセンサーの開発
3.学会等名 日本分析化学会関東支部若手交流会
4 . 発表年 2019年

1.発表者名 近藤 桃佳,森岡 和大,辺見 彰秀,加藤 俊吾, 内山 一美,中嶋 秀
2 . 発表標題 リアルタイム測定が可能なCD型電気化学検出システムの開発
3.学会等名 日本分析化学会関東支部若手交流会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名東 奈穂,長嶋 萌子,森岡 和大,辺見 彰秀,加藤 俊吾,内山 一美,中嶋 秀
2 . 発表標題 ピペットチップを用いる化学発光検出システムの開発
3.学会等名 日本分析化学会関東支部若手交流会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 内山一美
2.発表標題 「ナノワイヤーの化学描画とセンシングデバイスへの応用
3 . 学会等名 みちのく分析科学シンポジウム 2019(招待講演)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 金子嗣弘、Yue Sun、中嶋秀、内山一美、Hulie Zeng
2 . 発表標題 マイクロ共鳴増強蛍光によるELISAの高感度化
3 . 学会等名 日本分析化学会第68年会
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 古賀大介、Weifei Zhang、中嶋秀、加藤俊吾、内山一美
2.発表標題 インクジェット液滴を用いたオンラインデジタルPCR
3 . 学会等名 日本分析化学会第68年会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 野条 拓矢,森岡 和大,辺見 彰秀,加藤 俊吾,内山 一美,中嶋 秀
2 . 発表標題 リアルタイム測定が可能なCD型蛍光検出システムの開発
3 . 学会等名 日本分析化学会第68年会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 近藤 桃佳,森岡 和大,辺見 彰秀,加藤 俊吾,内山 一美,中嶋 秀
2.発表標題 リアルタイム測定が可能なCD型電気化学検出システムの開発
3 . 学会等名 日本分析化学会第68年会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 山崎 夏実,森岡 和大,辺見 彰秀,加藤 俊吾,内山 一美,中嶋 秀
2 . 発表標題 LAMP法に基づく携帯型遺伝子検査装置の開発
3 . 学会等名 日本分析化学会第68年会
4 . 発表年 2019年

1.発表者名東京 奈穂,長嶋 萌子,森岡 和大,辺見 彰秀,加藤 俊吾,内山 一美,中嶋 秀
2 . 発表標題 ピペットチップを用いる携帯型ELISA装置の開発
3 . 学会等名 日本分析化学会第68年会
4 . 発表年 2019年
1. 発表者名 鈴木 拳太,森岡 和大,辺見 彰秀,山本 将史,茅根 創,加藤 俊吾,内山 一美,中嶋 秀
2 . 発表標題 海底堆積物中の間隙水のpH測定を指向したマルチチャンネルISFETセンサーの開発
3 . 学会等名 日本分析化学会第68年会
4.発表年 2019年
1.発表者名 千島 峻,髙橋 智樹,松見 豊,加藤 俊吾
2 . 発表標題 小型電気化学センサを用いた実大気中での大気汚染物質の測定
3 . 学会等名 第60回大気環境学会年会
4 . 発表年 2019年
1. 発表者名 髙橋 智樹,千島 峻,加藤 俊吾,三浦 和彦,大河内 博,鴨川 仁,土器屋 由紀子
2 . 発表標題 富士山頂での火山性ガスの越冬モニタリングシステムの構築
3 . 学会等名 第60回大気環境学会年会
4 . 発表年 2019年

1.発表者名 加藤 俊吾,山口 涼子,今村 彩夏,鶴丸 央,齋藤 伸治,星 純也,小谷野 眞司
2 . 発表標題 都市域での大気中水素濃度測定
3.学会等名 第60回大気環境学会年会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Katsumi Uchiyama
2 . 発表標題 Possible application of push-pull nozzle system for single cell analyses and manipulation
3 . 学会等名 The Second Symposium for Cell Analysis on Micro/Nanofluidics(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Katsumi Uchiyama
2. 発表標題 Selective Fabrication of Nanowires with High Aspect Ratios Using a Diffusion Mixing Reaction System for Applications in Temperature Sensing
3 . 学会等名 2019 China-Japan-Korea Symposium on Analytical Science (2019CJK)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Katsumi Uchiyama
2 . 発表標題 Analytical chemistry in Japan
3 . 学会等名 the 18th Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis (BCEIA 2019)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsumi Uchiyama  2. 発表標題 Push-pull nozzle system for the biochemical study  3. 学会等名 the 18th Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis (BCEIA 2019) (招待講演) (国際学会)  4. 発表年 2019年  1. 発表者名 Katsumi Uchiyama
Push-pull nozzle system for the biochemical study  3 . 学会等名 the 18th Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis (BCEIA 2019) (招待講演) (国際学会)  4 . 発表年 2019年
the 18th Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis (BCEIA 2019) (招待講演) (国際学会)  4. 発表年 2019年  1. 発表者名
2019年 1 . 発表者名
2 . 発表標題 Droplet enhanced fluorescence and itsa application to bio-analysis
3 . 学会等名 the 18th Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis (BCEIA 2019)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Hidetaka Noritomi, Ryotaro Kai, Nobuyuki Endo, Satoru Kato, Katsumi Uchiyama
2 . 発表標題 Thermal Stabilization of Enzymes by Adsorption on Biochar
3.学会等名 OKINAWA COLLOIDS 2019(the 70th Anniversary of the Divisional Meeting of Division of Colloid and Surface Chemistry)(国際学会)
4 . 発表年 2019年
〔図書〕 計0件
〔産業財産権〕
〔その他〕 環境分析化学研究室(内山研究室)
nttps://www.comp.tmu.ac.jp/uchiyama/ 河西研究室@東京都立大学 nttps://www.comp.tmu.ac.jp/kasai_lab/index.html 河西研究室ホームページ
http://www.comp.tmu.ac.jp/kasai_lab/ 内山研究室ホームページ http://www.comp.tmu.ac.jp/uchiyama/

## 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
	内山 一美	東京都立大学・都市環境科学研究科・教授	
研究分担者	(Uchiyama Katsumi)		
	(40151899)	(22604)	
	毛 思鋒	東京都立大学・都市環境学部・助教	
研究分担者	(Mao Sifeng)		
	(40885315)	(22604)	

## 7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------