

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：24506

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05548

研究課題名（和文）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

研究課題名（英文）Screening for CAR-T cells secreting cytokines at high level by using Electrorotation

研究代表者

鈴木 雅登（Suzuki, Masato）

兵庫県立大学・理学研究科・准教授

研究者番号：60574796

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、T細胞の活性化をダメージレスで計測する分析手法の確立を目的として、マイクロウエル構造を持つ電極デバイスを開発し、T細胞の活性化を計測した。電極を用いて各ウエル内に回転電場を形成させ、ウエルに捕捉した細胞を回転させた。この回転速度から細胞の電気特性が評価できる。細胞はウエルに捕捉されているため、溶液の流れの影響を受けずに長期間の電気回転計測ができる。T細胞の活性化剤を電極デバイスに添加すると、T細胞の回転速度が減少した。これは活性化剤によって細胞膜容量が変化したためである。以上より、細胞に対して蛍光染色不要でダメージを与えることなく、T細胞の活性化を検出できる可能性を示せた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、細胞群へ染色することなく目的の細胞を識別する技術の確立につながる。この技術は移植用細胞の品質評価に貢献できる。つまり、本技術によって生体外で移植用の細胞群の治療効果を評価し、治療効果の高い有用な細胞を識別し、回収・培養して均質な治療効果をもつ細胞群を取得する。移植用細胞集団が均質化され、細胞移植治療の効果の再現性が期待できる。また、電気回転法は細胞に対して非侵襲に細胞膜容量などの電気特性が取得できる。従来、細胞の電気特性の計測は細胞に対して侵襲的で多くの労力を要する。本成果は細胞の電気特性の簡便な計測を実証しており学術的意義も高い。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a unique electrorotation (ROT) device for monitoring dielectric properties of T-lymphocytes activated with chemical reagents. The device consists of a rectangular microwells with two ITO microelectrodes on the bottom substrate and two gold microelectrodes on the top plane of the microwells. Microwells allowed to maintain the cells in them during a chemical activation by a fluid flow. We investigated ROT rates accompanied with the changes of the dielectric properties of cells during the chemical activation of cells. This is the first study to monitor the ROT rates during chemical activation of T-lymphocytes and to investigate the effect of chemical agents.

研究分野：バイオ分析化学

キーワード：電気回転 単一細胞解析 T細胞 細胞アレイ 非標識計測

## 1. 研究開始当初の背景

ガン抗原を認識し免疫的な活性化を促進する改変受容体 (CAR) を患者由来の T 細胞に発現させ、その細胞を体外で培養・増幅した後に患者に輸注する遺伝子改変 T 細胞療法が 2017 年 8 月に FDA で認可された。この治療法は臨床試験において寛解率が高く次世代のがん免疫療法として期待を集めている。一方で、患者に輸注する際に改変 T 細胞以外の細胞の混入に由来した治療効果の低下が報告されている。また、サイトカイン類の分泌を増強した CAR 発現 T 細胞ではガンに対する治療効果が高いことが報告されている。これらから遺伝子改変 T 細胞療法において、CAR-T 細胞群から抗原と接触した際に、特定の免疫応答を示す細胞を回収し培養すれば、機能が統制された CAR-T 細胞集団が取得できる。この均質な細胞集団の移植が安心安全な CAR-T 細胞療法の普及に重要といえる。抗原に対する細胞の応答の評価には細胞への蛍光染色や微小な電極を接触させる必要があり、評価した細胞を回収し培養することができない。そのため、非侵襲的に細胞の応答を分析する手法の確立が望まれている。

## 2. 研究の目的

T 細胞の免疫的な活性化に伴うサイトカインの分泌を、細胞に対して非接触で標識をしない分析法の確立を目的とする。本研究の最大の特徴は、細胞膜上で起こるイオンチャネルの活性化や小胞分泌に伴う細胞膜形状の変化など細胞の動的な応答を、外部より印加した回転電場によって引き起こされる細胞の回転運動を“観察する”という単純な手段によって簡便・迅速に検出する点である。CAR-T 細胞を作製し、その電気回特性を評価する。また、マイクロウエル構造を持つ電気回転デバイスを開発し、マイクロウエルに T 細胞を単一細胞レベルで区画化させ、免疫活性化に伴う電気回転速度の経時変化の計測を目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) CAR を発現する T 細胞の電気回転特性の計測。

急性骨髄性白血病 (AML) に対して治療効果が期待される CD33 を認識する CAR を T 細胞株に発現させ、CD33 添加前後での電気回転速度を計測した。回転速度の計測は 3 次元グリッド電極を用いた (図 1)。3 次元グリッド電極は 2 枚のくし形電極基板から構成され、厚さ 30  $\mu\text{m}$  のスペーサを介してお互いが直交するように対向させる。その結果、4 つのマイクロバンド電極で構成されたマイクログリッドを微小な空間に集積して作製することができ、90°ずつ位相がずれた交流電圧の印加によってそれぞれのマイクログリッド内に回転電場を誘起できる。そのため、最大で 1,000 細胞以上を一括に電気回転でき、細胞集団に含まれる CAR-T 細胞の存在割合が小さい場合でも、電気回転特性の評価が可能である (Analyst, 2020,145, 4188-4195)。

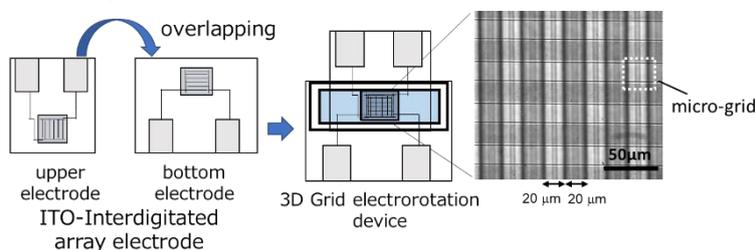


図 1. 3次元グリッド電極の模式図とマイクログリッド部の光学顕微鏡写真

CAR は第二世代型の CAR として、細胞外側から CD33 と結合できる scFv 領域、IgG1 ヒンジ領域、CD28 膜貫通領域、CD28 細胞内領域、最後に CD3 鎖から構成される。配列は参考文献 (特表 2017-522880) を参照した。合成した CAR 遺伝子の全長は 2013 bp で、5'末端に制限酵素である Xho I で切断可能な配列を導入し、その下流に Kozac 配列 (GCCACC) を導入した。3'末端には制限酵素 EcoRI で切断可能な配列を付加させ、哺乳動物の細胞へ発現させるために蛍光タンパク質 AcGFP を共発現するプラスミド (pIRES-AcGFP) にサブクローニングした。

T 細胞のモデルとして Jurkat 細胞を用いた。本研究では、CAR を発現させた細胞の電気回転特性の評価を目的としており長期的な CAR の抗がん作用の評価は目的にしていない。そのため、CAR をエレクトロポレーション法によって一過的に Jurkat 細胞へ発現させ、その Jurkat 細胞の評価を実施した。エレクトロポレーションには Nucleofector™ 2b を用い、エレクトロポレーションの条件は装置添付のマニュアルの条件に従った。

### (2) ウエル型電気回転デバイスの開発

抗原と反応した T 細胞の電気回転速度の時間変化の計測、また電気回転計測後の細胞を回収して培養や細胞生物学的な解析を行うために、マイクロウエルを持つ電気回転デバイスを開発した。長方形のマイクロウエル (20×30  $\mu\text{m}$ ) の底面と上面にそれぞれ 2 つずつマイクロ電極を配置し、1 つのマイクロウエルに対して 4 つの電極を配置するようにデザインした。作製したデバイスの光学顕微鏡写真を図 2 に示した。細胞捕捉用のマイクロウエルを 225 個もち、このデバイスを用いて T 細胞の免疫活性化に伴う回転速度の変化の計測を行った。

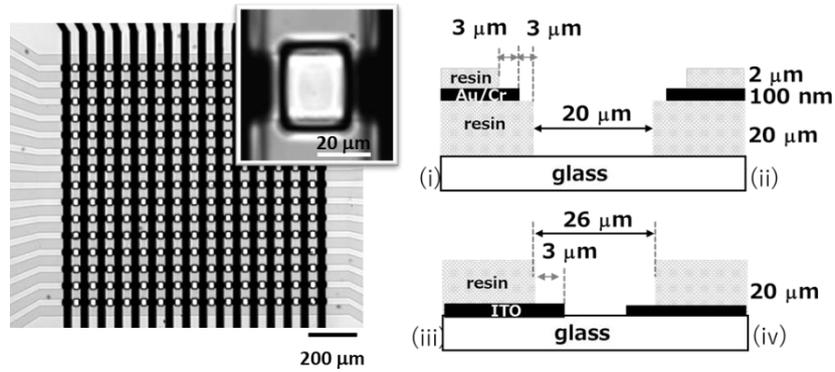


図 2. ウエル型電気回転デバイスの光学顕微鏡写真とウエル部の断面の模式図

#### 4. 研究成果

##### (1) CAR 発現 T 細胞の作製と電気回転特性の評価

CAR 遺伝子をエレクトロポレーションによって Jurkat 細胞へ導入した結果, CAR 遺伝子の導入効率は 13%であった. 接着系の細胞への遺伝子導入効率 (60~90%程度)と比較して低いが, 一括電気回転デバイスでは, 一度に最大で 1,000 細胞の電気回転計測が可能のため, 電気回転特性の評価に十分量の CAR が導入された Jurkat 細胞を取得できた. 次に発現させた CAR の抗原認識能を評価した. Mouse IgG Fc フラグメントを持つ CD33 抗原を CAR を発現させた Jurkat 細胞と反応させ, その後, Alexa405 で標識された anti-mouse IgG 抗体を反応させた. その結果を図 3 に示した. Alexa405 に由来した青色の蛍光が観察された. 青色の蛍光が観察された位置は, CAR の発現を示す GFP の蛍光の位置と対応しており, 発現させた CAR は CD33 との結合能を持つことが判明した. 一方, CD33 を加えない場合, 青色の蛍光は見られなかった.

Jurkat 細胞を 3 次元グリッド電極へ導入し交流電圧 (400 kHz, 4 Vpp) を印加し, 電気回転計測を実施した. 約 80% のマイクログリッドで単一細胞の電気回転が観察された (図 4A). Jurkat 細胞の電気回転の連続画像を図 4B に示した. その場で等速に回転し, この Jurkat 細胞の回転速度は  $14.9 \text{ radian s}^{-1}$  であった. 周波数を低周波数側にシフトさせると 300 kHz では回転速度が増加しその後, 印加周波数の減少に伴い回転速度は減少し, 100 kHz より小さい周波数では細胞はマイクロバンド電極から反発しマイクログリッドから散逸し回転速度は計測できなかった (図 4C). これは, 細胞に負の誘電泳動が作用したためである. また, 400 kHz)より大きな周波数を印加した場合, 印加周波数の増加に伴い回転速度は減少した. 600 kHz より大きな周波数を印加すると細胞が電極に引き寄せられ回転速度が計測できなかった. これは細胞に正の誘電泳動が作用し, 電極への引力が作用したためである. 以上より, 電気回転計測の周波数範囲は 100 kHz~ 600 kHzとした. CAR 遺伝子を導入した Jurkat 細胞も同様に回転速度を計測した. その結果, 回転速度, 回転速度が最大を示す周波数, いずれも Jurkat 細胞とほぼ同等であり有意な違いは認められなかった (図 4C). この結果より, 細胞膜への CAR の強制発現は, 電気回転計測で検出可能な程度の細胞膜容量の変化を誘導しないことが判明した.

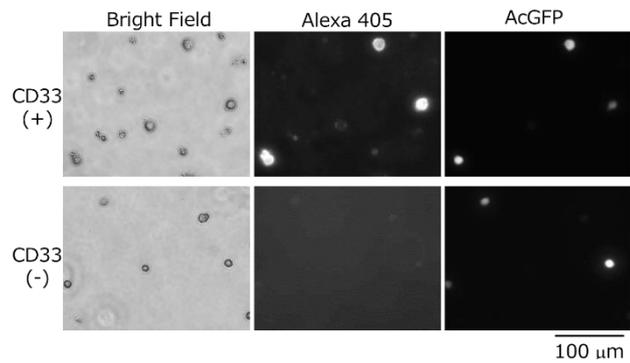


図 3. CD33 に対する CAR を発現させた Jurkat 細胞の光学と蛍光顕微鏡写真

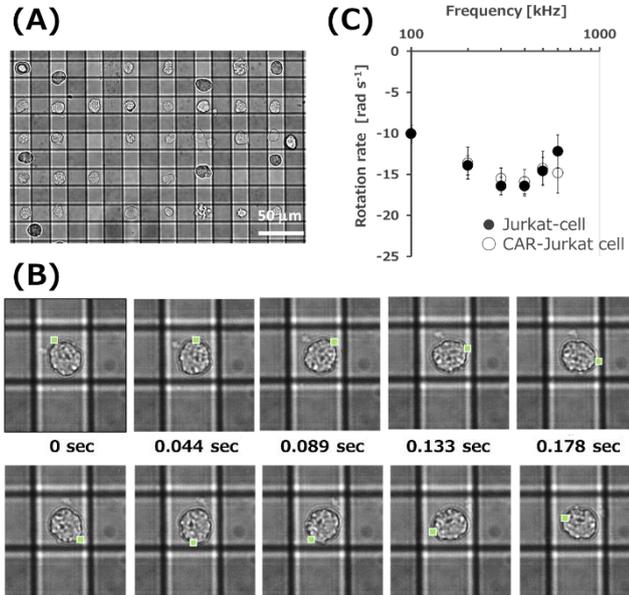


図 4. 3 次元グリッド電極を用いた Jurkat 細胞の電気回転計測

次に、CAR を発現させた Jurkat 細胞に CD33 抗原を 2 時間反応させその電気回転速度を計測した。CD33 と 2 時間反応させた CAR が導入された Jurkat 細胞では印加周波数に対する回転速度の変化に違いが生じた (図 5)。解析ができた 5 つの細胞において、印加周波数の増加に伴い回転速度が減少する細胞、また逆に増加する細胞など様々な電気回転特性が観察された。これは CD33 との反応によって、細胞ごとに異なる強度で免疫応答が誘導された結果と考えられるが、その詳細な原因は今後の課題である。現在、画像認識に基づく回転速度を自動算出するアルゴリズムの開発し、すでに特許を出願した (特願 2022-068169)。この解析アルゴリズムを用いて解析細胞数を増やすことで、CD33 を添加した際の細胞の応答の全体像の把握を行っている。また、後述するウエル型電気回転デバイスを用いて異なる電気回転特性を示す細胞を回収して、それぞれのサイトカイン類の分泌量の解析を行い、電気回転特性と免疫応答の関連性の解明に着手している。

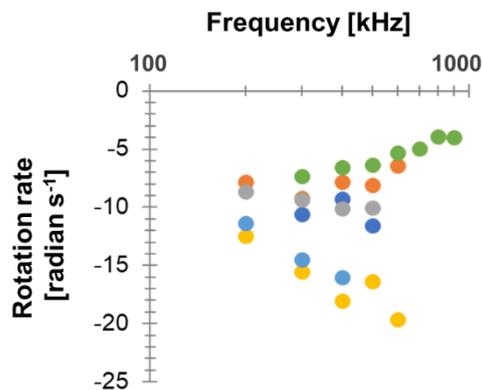


図 5. 3 次元グリッド電極を用いた CAR を導入した Jurkat 細胞の各印加周波数における電気回転速度

## (2) ウエル型電気回転デバイスを用いた T 細胞の回転速度のモニタリング

抗原と反応した T 細胞の電気回転速度の時間変化の計測するために、Jurkat 細胞懸濁液をウエル型電気回転デバイスへ導入し、10 秒間静置しウエルへ捕捉した (図 6 A)。デバイス底面の ITO 電極とウエル上部の金電極の 4 つの電極に位相を 90 度ずつずらして、交流電圧 (300 kHz, 1 Vpp) を印加すると、各ウエル内に回転電場が形成され、ウエル内で細胞が回転を始めた (図 6 B)。ウエルに捕捉された細胞の回転速度を評価した結果、1 分近く溶液の対流があるなかでも一定の速度で細胞は回転を続けることがわかった。さらに本デバイスの特徴は 1 度に複数の細胞に対して電気回転を誘導できる点である。41 個の細胞の電気回転速度を評価した結果、平均  $13.8 \text{ radian sec}^{-1}$  で標準偏差が 5.21 であった (図 6 C)。このように本デバイスは溶液の影響を受けずに安定した電気回転を数十個の細胞に対して一括で実施可能であり、このような電気回転デバイスはこれまで報告がない。そのため、このデバイス構造の特許を出願した (特願 2020-093819)。このデバイスを用いて、Jurkat 細胞の活性化剤であるイオノマイシン添加時の回転速度の計測を行った。Jurkat 細胞を回転させ 10 秒後にイオノマイシンで刺激すると、全ての細胞はウエル内に保持され回転を維持した。さらに、イオノマイシン刺激により回転速度が徐々に減少した (図 6 D)。一方、イオノマイシンを添加しない場合、回転速度は減少しなかった。イオノマイシンは自発的に細胞膜に取り込まれ、 $\text{Ca}^{2+}$  を選択的に外から中へ透過させる。この回転速度の減少はイオノマイシン処理に伴う、細胞膜の  $\text{Ca}^{2+}$  の透過性の亢進により細胞膜容量が変化したためと考えられる。よって、リアルタイムに電気回転速度の変化が計測可能な電極デバイスを作製できた。また、マイクロデバイス内に抗体を固定化し、細胞膜発現抗原の分析やハイブリドーマ細胞が分泌する抗体タンパク質を分析する方法を確立した (*Biosens. Bioelectron.* **2021**, 175, 112892, *Biosens. Bioelectron.* **2022**, 209, 114250)。今後は、この方法と電気回転計測を融合させ、回転速度とサイトカインの分泌能の紐づけを行う。

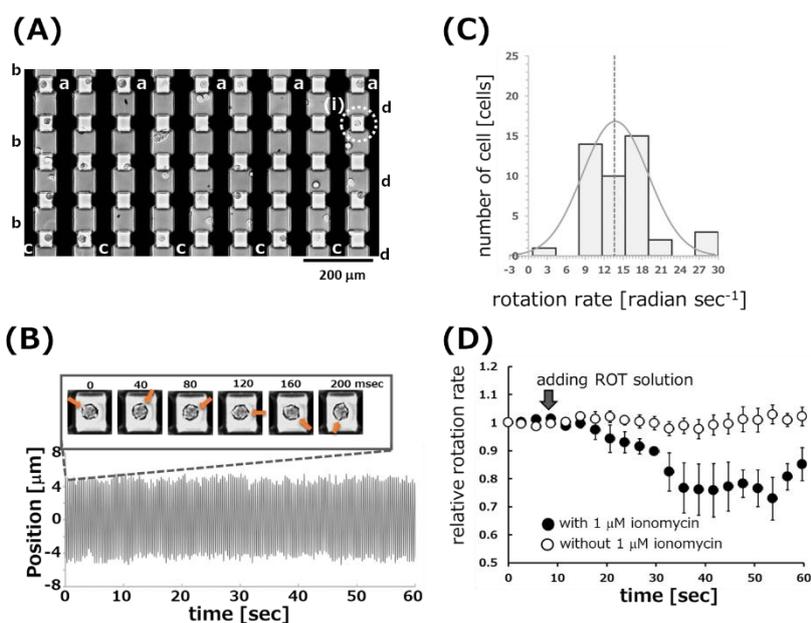


図 6. ウエル型電気回転デバイスを用いた Jurkat 細胞の電気回転速度のモニタリング。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Hata Misaki, Suzuki Masato, Yasukawa Tomoyuki	4. 巻 209
2. 論文標題 Selective retrieval of antibody-secreting hybridomas in cell arrays based on the dielectrophoresis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 114250 ~ 114250
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2022.114250	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 Onohara Ikumi, Suzuki Masato, Isozaki Yushi, Tsumoto Kanta, Tomita Masahiro, Yasukawa Tomoyuki	4. 巻 38
2. 論文標題 Electrofusion of cells with different diameters by generating asymmetrical electric field in the microwell array	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 235 ~ 239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s44211-022-00072-z	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 HATA Misaki, SUZUKI Masato, YASUKAWA Tomoyuki	4. 巻 37
2. 論文標題 Selective Trapping and Retrieval of Single Cells Using Microwell Array Devices Combined with Dielectrophoresis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 803 ~ 806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.21C002	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 Yasukawa Tomoyuki, Yamada Junko, Shiku Hitoshi, Matsue Tomokazu, Suzuki Masato	4. 巻 11
2. 論文標題 Microfluidic Separation of Blood Cells Based on the Negative Dielectrophoresis Operated by Three Dimensional Microband Electrodes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 833 ~ 833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi11090833	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 TAKEUCHI Rino, SUZUKI Masato, YASUKAWA Tomoyuki	4. 巻 37
2. 論文標題 Electrorotation Rates of K562 Cells Accompanied by Erythroid Differentiation Induced by Sodium Butyrate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 229 ~ 232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20C017	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 Suzuki Masato, Minakuchi Yuki, Mizutani Fumio, Yasukawa Tomoyuki	4. 巻 175
2. 論文標題 Discrimination of cell-differentiation using a cell-binding assay based on the conversion of cell-patterns with dielectrophoresis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 112892 ~ 112892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2020.112892	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 Shikiho Kawai, Masato Suzuki, Satoshi Arimoto, Tsuguhiro Korenaga, Tomoyuki Yasukawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Determination of membrane capacitance and cytoplasm conductivity by simultaneous electrorotation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analyst	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/DOAN00100g	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 Tomoyuki Yasukawa, Asa Morishima, Masato Suzuki, Junya Yoshioka, Keitaro Yoshimoto, Fumio Mizutani	4. 巻 35(8)
2. 論文標題 Rapid formation of aggregates with uniform numbers of cells based on three-dimensional dielectrophoresis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 895-901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19P074	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 Hiroki Okayama, Masahiro Tomita, Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa	4. 巻 35(6)
2. 論文標題 Rapid formation of arrayed cells on an electrode with microwells by a scanning electrode based on positive dielectrophoresis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 701-704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.19N002	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 鈴木雅登, 安川智之	4. 巻 11(10)
2. 論文標題 誘電泳動による微粒子操作を利用した簡便で迅速な免疫測定法の開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 粉体技術	6. 最初と最後の頁 846-852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 鈴木雅登, 安川智之	4. 巻 75(1)
2. 論文標題 染色せずにどこまで細胞の状態がわかるのか? 誘電泳動による肝細胞の分化バイアスの識別	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 化学	6. 最初と最後の頁 64-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 鈴木雅登, 安川智之	4. 巻 35(5)
2. 論文標題 誘電泳動法を利用したラベルフリーな幹細胞の識別	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 476-481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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49件(うち招待講演 4件/うち国際学会 13件)

1. 発表者名 Shikiho Kawai, Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Monitoring of the Electrorotation of Cells Stimulated by the Ionophore
3. 学会等名 18 th International Meeting on Chemical Sensors (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomoyuki Yasukawa, Misaki Hata, Masato Suzuki
2. 発表標題 Discrimination and Selection of Target Cells from the Cell-Based Array Based on Dielectrophoresis
3. 学会等名 18 th International Meeting on Chemical Sensors (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masato Suzuki, Misaki Hata, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Selective Trapping and Retrieval of Single Cells Using Microwell Array Devices Combined with Positive- and Negative-Dielectrophoresis
3. 学会等名 Dielectrophoresis Conference 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masato Suzuki <sup>1</sup> , Shikiho Kawai, Rino Takeuchi, Moe Fujimoto, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Simultaneous electrorotation systems to determine the membrane capacitance and cytoplasm conductivity of cells
3. 学会等名 Dielectrophoresis Conference 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masato Suzuki, Shikiho Kawai, and Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 A SIMULTANEOUS ELECTROROTATION TO MONITOR DIELECTRIC PROPERTIES OF CELLS STIMULATED BY IONOPHORE
3. 学会等名 The 25th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Misaki Hata, Masato Suzuki, and Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 SELECTIVE RETRIEVAL OF SINGLE HYBRIDOMAS SECRETING TARGET ANTIBODY USING MICROWELL ARRAY DEVICES COMBINED WITH DIELECTROPHORESIS
3. 学会等名 The 25th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masato Suzuki, Shikiho Kawai, Rino Takeuchi, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Development of a Simultaneous Electrorotation Device for Monitoring Dielectric Properties of Single Cells
3. 学会等名 MRM2021 Materials Research Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 波多 美咲, 鈴木 雅登, 安川 智之
2. 発表標題 Electroformation 法により作製したリポソームの誘電泳動挙動の評価
3. 学会等名 CHEMINAS 43
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井 健登, 鈴木 雅登, 安川 智之
2. 発表標題 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
3. 学会等名 CHEMINAS 43
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 末澤 直之, 鈴木 雅登, 安川 智之
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本萌、河合志希保、鈴木雅登、安川智之
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木雅登, 竹内梨乃, 安川智之
2. 発表標題 細胞の電気回転速度を指標とした分化誘導剤の評価
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本萌, 小野原郁海, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 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細胞種の識別
3. 学会等名 第15回近畿支部若手夏季セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井 健登, 鈴木 雅登, 安川 智之
2. 発表標題 細胞への粒子標識を利用した有用細胞の選択捕捉
3. 学会等名 第15回近畿支部若手夏季セミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 波多 美咲, 鈴木 雅登, 安川 智之
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本分析化学会第70年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本萌、河合志希保、鈴木雅登、安川智之
2. 発表標題 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
3. 学会等名 CHEMINAS 44
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井 健登, 鈴木 雅登, 安川 智之
2. 発表標題 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
3. 学会等名 CHEMINAS 44
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本萌、鈴木雅登、安川智之
2. 発表標題 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
3. 学会等名 電気化学会第89回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井 健登, 鈴木 雅登, 安川 智之
2. 発表標題 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
3. 学会等名 電気化学会第89回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 波多美咲, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 超高速細胞配列と細胞表層濃縮法を用いた抗体分泌細胞の識別と回収
3. 学会等名 第80回分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内梨乃, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 細胞質導電率に依存した電気回転現象に基づく細胞分化の評価
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 河合 志希保, 鈴木 雅登, 平岡 類, 安川 智之
2. 発表標題 一括電気回転と化学刺激可能なウエル型電極デバイスの開発とイオノフォアが細胞の電気回転速度に与える影響の解析
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 Misaki Hata, Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Selective Trapping and Retrieval of Single Cells Using Microwell Array Devices Combined with Dielectrophoresis
3. 学会等名 PRiME 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masato Suzuki, Yuki Minakuchi, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Cell Adhesion Expelling Analysis for Discriminating the State of Differentiation in HL60 Using Dielectrophoretic Force
3. 学会等名 PRiME 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内梨乃, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 脱核をともなう赤血球分化の電気回轉評價法の開発
3. 学会等名 CHEMINAS42
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河合 志希保, 鈴木 雅登, 安川 智之
2. 発表標題 一括電気回轉による高スループットな細胞識別技術の構築と化学刺激に伴う電気回轉速度変化のリアルタイムモニタリング
3. 学会等名 第66回ポーラログラフィおよび電気分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内梨乃, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 電気回轉法に基づく赤血球分化の評価法の開発
3. 学会等名 2020年度第3回関西電気化学研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内梨乃, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 電気回轉法を用いた化学刺激に伴う細胞活性化のリアルタイム計測
3. 学会等名 電気化学会第88回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木雅登
2. 発表標題 電気回転を利用した単一細胞の網羅的な評価法の開発
3. 学会等名 電気化学会東北支部 第33回 若手の会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木雅登, 岡山太樹, 安川智之
2. 発表標題 ハイブリドーマの高効率作製を目指した走査型誘電泳動による単一細胞アレイの構築
3. 学会等名 第79回分析化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 波多美咲, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 マイクロウェルアレイへの選択的出入可能な3次元細胞誘導チップの作製と標的細胞の識別
3. 学会等名 第79回分析化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井ノ崎玲央奈, 窪田慎太郎, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 インジウム-スズ酸化物薄膜を電解還元して作製した微小電極の電気化学特性
3. 学会等名 第79回分析化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河合志希保, 有本聡, 是永継博, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 3次元グリッド電極を用いた電気回転による血球系細胞の膜容量の決定
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第39回研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 波多美咲, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 単一細胞アレイによる抗体産生細胞の選択と誘電泳動による回収
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第39回研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内梨乃, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 非侵襲な膜容量計測に基づく分化誘導剤の評価法の開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第39回研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木雅登, 竹内梨乃, 林凌太郎, 安川智之
2. 発表標題 3次元グリッド電極による単一細胞の一括電気回転を利用した細胞膜のイオン透過性の評価
3. 学会等名 第58回日本生体医工会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木雅登
2. 発表標題 電場を用いた, 非侵襲的な単一細胞の捕捉・評価・回収技術の開発
3. 学会等名 第5回幹細胞・細胞分化に関する合同リトリート(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河合 志希保、有本 聡、是永 継博、鈴木 雅登、安川 智之
2. 発表標題 三次元グリッド電極を用いた細胞膜容量の一括計測
3. 学会等名 第5回幹細胞・細胞分化に関する合同リトリート
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Application of AC Electrokinetic force (Dielectrophoresis and Electrorotation) for single cell analysis
3. 学会等名 International Symposium on Analytical Electrochemistry 2019(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 雅登、波多 美咲、安川 智之
2. 発表標題 正と負の誘電泳動を組み合わせた選択的な捕捉と解放が可能な細胞アレイデバイスの開発
3. 学会等名 2019年電気化学秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河合 志希保、有本 聡、是永 継博、鈴木 雅登、安川 智之
2. 発表標題 細胞の一括電気回転計測で同定した膜容量に基づく細胞種の識別
3. 学会等名 2019年電気化学秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 波多美咲, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 標的細胞の選択的回収を可能とした細胞アレイの高密度化
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 鈴木雅登, 竹内梨乃, 波多美咲, 河合志希保, 安川智之
2. 発表標題 単一細胞の非侵襲的な評価と標的細胞の回収を目指した誘電泳動と電気回転の融合
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 河合志希保, 鈴木雅登, 有本聡, 是永継博, 安川智之
2. 発表標題 細胞の電気回転速度に与える化学刺激の影響の同時モニタリング
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	Kazuki Terao, Masato Suzuki, Ryota Kunikata, Atsushi Suda, Kumi Y. Inoue, Kosuke Ino, Tomokazu Matsue, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題	Toxicity evaluation of chemical substances based on the monitoring
3. 学会等名	The International Joint Meeting of the Polarographic Society of Japan (PSJ) and National Taiwan University (NTU) (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Misaki Hata, Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題	Discrimination and Selective Retrieval of Single Hybridomas with Secreting Ability of Target Antibodies
3. 学会等名	13th Asian Conference on Chemical Sensors (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Rino Takeuchi, Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題	Estimation of Differentiation States of Leukemia Cells Based on The Electrorotation of Cells
3. 学会等名	13th Asian Conference on Chemical Sensors (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	鈴木雅登, 末澤直之, 八木恵, 波多美咲, 安川智之
2. 発表標題	ガラスキャピラリの電気動力学現象を利用した抗体分泌細胞の選択的回収
3. 学会等名	電気化学会第87回大会
4. 発表年	2020年

1. 発表者名 河合志希保, 鈴木雅登, 有本 聡, 是永継博, 安川智之
2. 発表標題 四重極電極アレイを用いたイオノフォア刺激による細胞電気特性変化の評価
3. 学会等名 電気化学会第87回大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Tomoyuki Yasukawa, Fumio Mizutani, Masato Suzuki	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 13
3. 書名 Chemical, Gas, and Biosensors for the Internet of Things and Related Applications, Point of care testing apparatus for immunosensing	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 粒子の回転速度の測定方法	発明者 鈴木雅登, 安川智之	権利者 兵庫県立大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-068169	出願年 2022年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 電気回転デバイス及びこれを備えた細胞評価システム	発明者 鈴木雅登, 河合志希保, 安川智之	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-093819	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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
研究分担者	安川 智之  (Yasukawa Tomoyuki)  (40361167)	兵庫県立大学・理学研究科・教授    (24506)	

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
---------	---------