

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：14303

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22964

研究課題名(和文)パーキンソン病患者由来 シヌクレイン凝集体を高感度検出するバイオセンサ新技術創製

研究課題名(英文)A construction of new biosensor technology enabling highly sensitive detection of alpha-synuclein fibril originated from Parkinson's disease patient

研究代表者

野田 実(Noda, Minoru)

京都工芸繊維大学・電気電子工学系・教授

研究者番号：20294168

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、パーキンソン病原因物質であるシヌクレイン(aSyn)凝集体の検出能力を新たに開発した各技術により大きく高めることができた。脂質膜技術をはじめ、特に、1)脂質膜相互作用とaSynの自己鋳型化現象の組合せによる同凝集体の高感度検出の確認(10 pg/ml)、さらに2)カンチレバーセンサ・ピエゾ抵抗検出部応力集中による1桁弱の基盤センサ自体の感度向上、3)溶液中塩濃度の最適化による約5倍の感度向上、そして、4)パーキンソン病患者の血清測定にて非患者との有効な識別性を確認できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来行われるチオフラビンT蛍光色素によるアミロイド線維の染色検出とは異なり、異常凝集性タンパク質のモノマーからオリゴマー、そして線維化に至る線維伸長現象を、モデル細胞膜である脂質膜リボソーム固定化カンチレバーセンサで検出する技術を開発した。現時点で髄液以外に、血清中評価でもパーキンソン病患者、非患者の識別ができる可能性が高く、さらなる本技術レベル向上により臨床応用できればその社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：In this research, the detectivity of aggregated alpha-Synuclein (aSyn) as a causative agent of Parkinson Disease (PD) was markedly improved by newly developed approaches and techniques. Starting from the aspects of phospholipid membrane, especially, 1) Confirmation on high-sensitivity for the aggregated aSyn down to 10 pg/ml by combination of the interaction with the phospholipid membrane and the self-templating phenomena of aSyn. Improved sensitivities; 2) by concentrating mechanical stress on piezoresistance part of cantilever sensor itself (increased by about an order), 3) by optimizing the salt concentration of target solution (increased by 5 times). Finally, 4) by using the developed biosensor technologies, the serums of PD patients were effectively discriminated from those from non-patients.

研究分野：センサ工学

キーワード：パーキンソン病 シヌクレイン リボソーム 脂質膜 カンチレバーセンサ フィブリル モノマー 糖脂質

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。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

神経変性疾患の一つであるパーキンソン病は α シヌクレイン(aSyn)というタンパク質の凝集が引き金となりドパミン神経細胞死が生じることで発症すると考えられており、aSynの凝集体(オリゴマーやフィブリルなどの重合体)は早期診断マーカーとして注目されているが、実臨床レベルにある測定法は存在しない。病態の本質であるaSynの凝集体のみを特異的かつ高感度に検出することが根本的に重要であった。

2. 研究の目的

研究代表者らは、従来行われるチオフラビン T 蛍光色素によるアミロイド線維の染色検出とは異なり、同種の異常凝集タンパク質アミロイドベータ(A β (1-40),(1-42))で、モノマーからオリゴマー、そして線維化に至る線維伸長現象を、モデル細胞膜である脂質膜リポソーム固定化カンチレバーセンサ技術で検出できている。その一方、RT-QUIC 法により患者髄液中にのみ存在する aSyn の凝集体が seed となって aSyn 単量体の凝集が促進され、その凝集物がアミロイドタンパク質に反応するチオフラビン T 蛍光色素で検出可能となっている。

本研究では、モデル細胞膜である脂質膜リポソーム固定化カンチレバーセンサ技術と RT-QUIC 法の異常凝集タンパク質(aSyn)増幅技術を相補的に組み合わせることにより、aSyn 凝集体の特異的かつ超高感度な検出の可能性を探索する。

3. 研究の方法

(1) バイオセンシング分子技術

①脂質種、糖鎖修飾分子の検討

脂質種の最適化、リポソーム表面糖脂質 C16, C18 修飾において、単一成分、混合成分、生体由来の抽出脂質を使用し、相分離性脂質混合系や糖鎖脂質の混合系の aSyn 検出感度向上に対する有用性を検討する。ただし、脂質組成の検討においては、蛍光物質カルセインを封入したリポソームを使用する。

(2) カンチレバーセンサ技術

①応力検出技術による感度向上

ピエゾ抵抗パターンとその配置個所検討によるピエゾ抵抗部応力集中化、並びに歪ゲージ構成回路方式の検討を行い、応力検出技術としての性能向上を図る。

(3)凝集化 α シヌクレイン(aSyn)の高感度検出

①脂質膜相互作用と aSyn の自己鋳型化現象の組合せによる高感度化

従来両者の現象各々で aSyn を検出できているが、組合せにより両者間に致命的な阻害現象は生じないか、単独検出と比較して何か変化し、検出特性として何が向上するのかを明らかにする。

②従来技術による確認と本技術との比較

aSyn 標準物質の検出において sandwich ELISA 法で pg/ml オーダーの検出系を、また RT-QUIC 系でも 1pg/ml 以下の標準物質検出が可能な系を構成して、本技術と比較することにより、本技術の立ち位置、有用性を明らかにする。

4. 研究成果

(1) バイオセンシング分子技術

①脂質種、糖鎖修飾分子の検討

脂質技術としてリポソームもしくは脂質平面膜の固定化があるが、ピエゾ素子による検出感度の観点からリポソームを選択した。最初に、蛍光物質カルセインを封入したリポソーム（粒径 100 nm）を、ゲル相から液晶相までの脂質組成で調製した。aSyn 添加時の蛍光物質の漏出特性により感度を検討した結果、ゲル相 DPPC よりも液晶相 DOPC の方が高い aSyn 検出感度を得た。また同様の方法により糖脂質 C16, C18 修飾で検出感度増大を確認した。その結果、糖脂質の相分離による aSyn-糖脂質間相互作用が多点結合と推定できた。

脂質種の最適化、糖脂質 C16, C18 による脂質膜修飾・添加双方で、単一成分、混合成分、生体由来の抽出脂質を使用し、aSyn のモデル系として A β モノマーを用いた結果、相分離性脂質混合系や糖鎖脂質の混合系が A β に対する検出感度を増強した。この脂質組成を aSyn モノマーに応用した結果、特異的蛍光プローブとの結合性等が大きく変化し、aSyn 凝集体形成過程への干渉が大きく A β モデル系の aSyn 凝集体検知用脂質組成の探索の有用性を確認した。

(2) カンチレバーセンサ技術

①応力検出技術による感度向上

ピエゾ抵抗部応力集中化で荷重応答が 4 倍以上となり、歪ゲージを 2 つ配置した 2 ゲージ結線ブリッジ回路構成でさらに感度 2 倍とした。歪ゲージ材料として Cr-N 薄膜を用い従来 NiCr より 3 倍以上の高感度化、NiCr も成膜条件を調整し 3 倍以上に高感度化できた。

②QCM 力学センサによる検出経時特性の再現性確認

類似した力学的原理による QCM 測定により、カンチレバーセンサでのターゲット aSyn 濃度依存性、現象の経時特性が同一の傾向を有することを確認できた。ちなみに使用した QCM 装置 (AFFINIX 製) よりも作製・使用中のカンチレバーセンサが 1 桁程度高感度であった。

(3)凝集化 α シヌクレイン (aSyn) の高感度・短時間検出

①脂質膜相互作用と自己鋳型化現象の組合せによる高感度化

両者間で組合せによる阻害現象は生じず、10 pg/ml のフィブリルを数時間で検出できた (図 1)。この感度は実用レベル ELISA の感度に肉薄している。また現臨床実用技術である ELISA、RT-QUIC 法では 1 日程度の測定時間が必要である。さらにバイオ測定溶液の設定として、新たにタンパク質凝集を進める塩添加を検討した結果、その濃度の最適化で大幅に aSyn 凝集の検出感度、同時に選択能力を高めることができた。患者生体液として数回血清評価を行ったが現時点でも非患者、健常者と十分な識別性を確認できた (図 2)。**国内外において両者を組合せたタンパク質検出は見当たらず、得られた高感度性の確認も世界初である。また髄液以外に、血清中評価でもパーキンソン病患者、非患者の識別ができる可能性が高く国内外へのインパクトが大きい。**今後十分なサンプル数での統計的検討を進めていきたい。

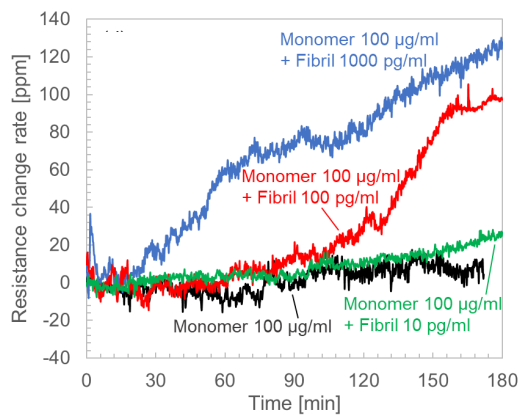


図1 カンチレバーセンサ出力の経時特性：
aSyn 凝集体濃度がパラメータ

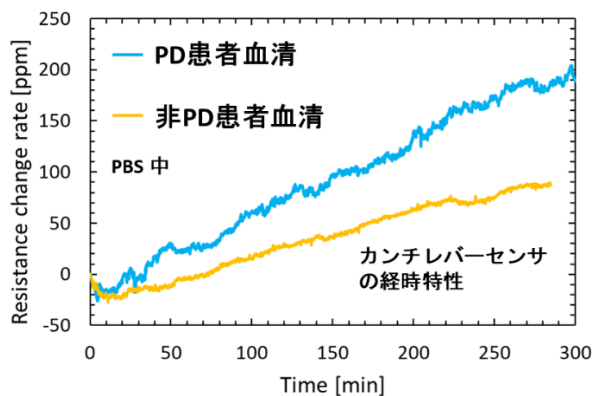


図2 カンチレバーセンサ出力の経時特性：
PD患者血清と非患者血清の比較

②従来技術の性能確認・向上と本技術との相補的比較

aSyn 標準物質の検出において sandwich ELISA 法では、髄液・血清においても交雑物質の影響を受けず pg/ml オーダーの感度を確認した。RT-QUIC 系でも 1pg/ml 以下の標準物質検出が可能な系を確立し、両系を組合せ脳 homogenate からのパーキンソン病、多系統萎縮症特異的な aSyn 凝集体を検出可能とした。ここで調製、測定対象となった各ターゲット溶液を本センサ技術で測定、評価している。これら性能向上された従来技術に比べて、本技術は現時点、感度自体は十分比較できていないが、**簡易利用性、短時間測定という利点も明白になった。**

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Tomoya Taniguchi, Toshinori Shimanouchi, Masayuki Sohgawa, Minoru Noda	4. 巻 Volume117, Issue8
2. 論文標題 Label free, chronological and selective detection of aggregation and fibrillization of amyloid protein in serum by microcantilever sensor immobilizing cholesterol incorporated liposome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biotechnology and Bioengineering, Volume117, Issue8, 2469-2478, (2020).	6. 最初と最後の頁 2469-2478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bit.27380	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 Ueda J, Uemura N, Sawamura M, Taguchi T, Ikuno M, Kaji S, Taruno Y, Matsuzawa S, Yamakado H, Takahashi R.	4. 巻 4
2. 論文標題 Perampanel Inhibits α -Synuclein Transmission in Parkinson's Disease Models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mov Disord. 2021 Apr 4. doi: 10.1002/mds.28558. Epub ahead of print. PMID: 33813737.	6. 最初と最後の頁 28558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.28558	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 Uemura N, Ueda J, Yoshihara T, Ikuno M, Uemura MT, Yamakado H, Asano M, Trojanowski JQ, Takahashi R	4. 巻 2
2. 論文標題 α -Synuclein Spread from Olfactory Bulb Causes Hyposmia, Anxiety, and Memory Loss in BAC-SNCA Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mov Disord. 2021 Feb 6. doi: 10.1002/mds.28512. Epub ahead of print. PMID: 33547846	6. 最初と最後の頁 28512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.28512	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 Asada-Utsugi M, Uemura K, Kubota M, Noda Y, Tashiro Y, Uemura TM, Yamakado H, Urushitani M, Takahashi R, Hattori S, Miyakawa T, Ageta-Ishihara N, Kobayashi K, Kinoshita M, Kinoshita A	4. 巻 14
2. 論文標題 Mice with cleavage-resistant N-cadherin exhibit synapse anomaly in the hippocampus and outperformance in spatial learning tasks	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mol Brain. 2021 Jan 25;14(1):23. doi: 10.1186/s13041-021-00738-1. PMID: 33494786; PMCID: PMC7831172.	6. 最初と最後の頁 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-021-00738-1	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 Parajuli LK, Wako K, Maruo S, Kakuta S, Taguchi T, Ikuno M, Yamakado H, Takahashi R, Koike M	4. 巻 7
2. 論文標題 Developmental Changes in Dendritic Spine Morphology in the Striatum and Their Alteration in an A53T α -Synuclein Transgenic Mouse Model of Parkinson's Disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eNeuro. 2020 Aug 27;7(4):ENEURO.0072-20.2020. doi: 10.1523/ENEURO.0072-20.2020. PMID: 32817196; PMCID: PMC7470930.	6. 最初と最後の頁 0072-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0072-20.2020	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 Kaji S, Maki T, Ueda J, Ishimoto T, Inoue Y, Yasuda K, Sawamura M, Hikawa R, Ayaki T, Yamakado H, Takahashi R	4. 巻 8
2. 論文標題 BCAS1-positive immature oligodendrocytes are affected by the α -synuclein-induced pathology of multiple system atrophy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Neuropathol Commun. 2020 Jul 29;8(1):120. doi: 10.1186/s40478-020-00997-4. PMID: 32727582; PMCID: PMC7391509	6. 最初と最後の頁 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40478-020-00997-4	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 Hoshino T, Yamakado H, Takahashi R, Matsuzawa SI	4. 巻 10
2. 論文標題 Susceptibility to erastin-induced ferroptosis decreases during maturation in a human oligodendrocyte cell line	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio. 2020 Sep;10(9):1758-1764. doi: 10.1002/2211-5463.12923. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32608563; PMCID: PMC7459400	6. 最初と最後の頁 1758-1764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.12923	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 Okuda Shinya, Uemura Norihito, Sawamura Masanori, Taguchi Tomoyuki, Ikuno Masashi, Uemura Maiko T., Yamakado Hodaka, Takahashi Ryosuke	4. 巻 0
2. 論文標題 Rapid Induction of Dopaminergic Neuron Loss Accompanied by Lewy Body-Like Inclusions in A53T BAC-SNCA Transgenic Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurotherapeutics	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13311-021-01169-5	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 Ikuno Masashi, Yamakado Hodaka, Amano Ikuko, Hatanaka Yusuke, Uemura Norihito, Matsuzawa Shu-ichi, Takahashi Ryosuke	4. 巻 765
2. 論文標題 Mitochondrial dysfunction in a mouse model of prodromal Parkinson's disease: A metabolomic analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 136267 ~ 136267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2021.136267	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 Ishimoto Tomoyuki, Yamakado Hodaka	4. 巻 36
2. 論文標題 Membranes and Organelle in Lewy Bodies: The Mastermind or the Bystander?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 2026 ~ 2026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.28747	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 Inoue Yutaka, Ayaki Takashi, Ishimoto Tomoyuki, Yamakado Hodaka, Maki Takakuni, Matsuzawa Shuichi, Sawamoto Nobukatsu, Takahashi Ryosuke	4. 巻 757
2. 論文標題 The stimulator of interferon genes (STING) pathway is upregulated in striatal astrocytes of patients with multiple system atrophy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience Letters	6. 最初と最後の頁 135972 ~ 135972
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2021.135972	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 Nakanishi Etsuro, Uemura Norihito, Akiyama Hisako, Kinoshita Masato, Masanori Sawamura, Taruno Yosuke, Yamakado Hodaka, Matsuzawa Shu-ichi, Takeda Shunichi, Hirabayashi Yoshio, Takahashi Ryosuke	4. 巻 14
2. 論文標題 Impact of Gba2 on neuronopathic Gaucher's disease and α -synuclein accumulation in medaka (<i>Oryzias latipes</i>)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Brain	6. 最初と最後の頁 0
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13041-021-00790-x	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 Uemura Norihito, Ueda Jun, Yoshihara Toru, Ikuno Masashi, Uemura Maiko T., Yamakado Hodaka, Asano Masahide, Trojanowski John Q., Takahashi Ryosuke	4. 巻 36
2. 論文標題 Synuclein Spread from Olfactory Bulb Causes Hyposmia, Anxiety, and Memory Loss in BAC SNCA Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 2036 ~ 2047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.28512	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 Ueda Jun, Uemura Norihito, Sawamura Masanori, Taguchi Tomoyuki, Ikuno Masashi, Kaji Seiji, Taruno Yosuke, Matsuzawa Shuichi, Yamakado Hodaka, Takahashi Ryosuke	4. 巻 36
2. 論文標題 Perampanel Inhibits Synuclein Transmission in Parkinson's Disease Models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 1554 ~ 1564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.28558	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37件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Ryoko Kobayashi, Masanori Sawamura, Hodaka Yamakado, Masayuki Sohawa, Minoru Noda
2. 発表標題 AN ULTRASENSITIVE DETECTION OF AGGREGATED α -SYNUCLEIN AS A BIOMARKER MOLECULE FOR PARKINSON DISEASE BY LIPOSOME-IMMOBILIZED CANTILEVER BIOSENSOR USING SELF-TEMPLATING PHENOMENA OF PRIONOID PROTEIN
3. 学会等名 C3L-A-2, MicroTAS 2020, Online Conference, October. 4-9 (2020) 1274. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryoko Kobayashi, Masanori Sawamura, Hodaka Yamakado, Masayuki Sohawa, Minoru Noda
2. 発表標題 A Novel Detection Method of Biomarker Molecule of α -Synuclein for Parkinson Disease by Liposome-Immobilized Cantilever Biosensor Using Self-Templating Phenomena of Prionoid Protein
3. 学会等名 G-8-03, The 2020 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM2020), Virtual Conference, Septmber. 27-30 (2020) 463-464. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 紙谷 虎太郎, 小林 亮子, 澤村 正典, 山門 穂高, 野田 実
2. 発表標題 リポソームセンシングにおけるNaCl添加によるパーキンソン病原因物質 シヌクレイン凝集体検出感度向上
3. 学会等名 16p-Z21-7, 第68回応用物理学会春季学術講演会, オンライン開催, 3月16-19日 (2021) 11-126.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林亮子, 澤村正典, 山門穂高, 寒川雅之, 野田実
2. 発表標題 リポソーム固定化カンチレバーセンサを用いたパーキンソン病原因物質 シヌクレイン凝集体の超高感度検出
3. 学会等名 28A3-SS3-6, 第37回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, オンライン開催, 10月26-28日 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林 亮子, 澤村 正典, 山門 穂高, 寒川 雅之, 野田 実
2. 発表標題 リン脂質リポソーム固定化カンチレバーセンサを用いたパーキンソン病患者血清中 シヌクレインの検出
3. 学会等名 9a-Z12-2, 第81回応用物理学会秋季学術講演会, オンライン開催, 9月8日-11日 (2020) 11-075.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林 亮子, 澤村 正典, 山門 穂高, 野田 実
2. 発表標題 Au電極上固定化リポソーム表面での シヌクレインの凝集・線維化の液中AFM観察
3. 学会等名 11a-Z12-1, 第81回応用物理学会秋季学術講演会, オンライン開催, 9月8-11日 (2020) 11-225.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山門穂高
2. 発表標題 早期パーキンソン病のモデルの開発と治療の可能性
3. 学会等名 第38回日本神経治療学会学術集会（シンポジウム） 2020年10月30日
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山門穂高
2. 発表標題 Animal model for disease-modifying therapies in Parkinson's disease
3. 学会等名 第61回 日本神経学会学術大会（シンポジウム） 2020年9月1日
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金田 蓮，安部 隆，丹羽 英二，寒川雅之
2. 発表標題 高ゲージ率Cr-N薄膜及び設計改良によるMEMS触覚センサの感度向上
3. 学会等名 令和2年度電気学会A部門大会 2020年度
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金田蓮，安部隆，寒川雅之
2. 発表標題 マイクロカンチレバーの設計改良によるMEMS触覚センサの感度向上
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2020， 2020年
4. 発表年 2020年

1 . 発表者名 R. Kobayashi, M. Sawamura, H. Yamakado, M. Sohgawa, M. Noda
2 . 発表標題 A New Temperature-Stabilized Biosensor System for Phospholipid-Immobilized Cantilever Sensor to Detect Biomarker Amyloid Protein for Parkinson Disease
3 . 学会等名 PP-8, 2019 International Meeting for Future of Electron Devices, Kansai (IMFEDK 2019), Kyoto, Japan, November. 14-15 (2019) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 R. Kobayashi, M. Sawamura, H. Yamakado, M. Sohgawa, M. Noda
2 . 発表標題 A Novel Detection of Biomarker Molecule of synuclein for Parkinson Disease by Phospholipid Liposome-Immobilized Cantilever Biosensor Using Real-Time Quaking-Induced Conversion Method
3 . 学会等名 C3L-A-2, IEEE Sensors 2019, Montreal, Canada, October. 27-30 (2019) 1274. (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 R. Kobayashi, M. Sawamura, H. Yamakado, M. Sohgawa, M. Noda
2 . 発表標題 A NEW DETECTION OF BIOMARKER MOLECULE OF ALPHA-SYNUCLEIN FOR PARKINSON DISEASE BY PHOSPHOLIPID LIPOSOME-IMMOBILIZED CANTILEVER MICROSENSOR WITH TEMPERATURE STABILIZATION
3 . 学会等名 T3P.011, Transducers 2019, Berlin, Germany, June. 23-27 (2019) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 小林 亮子、澤村 正典、山門 穂高、寒川 雅之、野田 実
2 . 発表標題 リポソーム固定化カンチレバーセンサを用いた ヒト由来 シヌクレイン線維化の検出
3 . 学会等名 12a-A408-5, 第67回応用物理学会秋季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス 東京, 3月12日-15日 (2020).
4 . 発表年 2020年

1. 発表者名 小林 亮子、澤村 正典、山門 穂高、寒川 雅之、野田 実
2. 発表標題 リポソーム固定化 QCM 力学センサを用いた シヌクレイン線維化の検出
3. 学会等名 12a-A408-6, 第67回応用物理学会秋季学術講演会, 上智大学 四谷キャンパス 東京, 3月12日-15日 (2020).
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林 亮子, 澤村 正典, 山門 穂高, 寒川 雅之, 山下 馨, 野田 実
2. 発表標題 RT-QulC法を用いたリポソーム固定化カンチレバーセンサによる シヌクレインの検出
3. 学会等名 19a-E203-1, 第80回応用物理学会秋季学術講演会, 北海道大学 札幌キャンパス 北海道, 9月18日-21日 (2019).
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kotaro Kamitani, Masanori Sawamura, Hodaka Yamakado, Masayuki Sohgawa, Minoru Noda
2. 発表標題 A highly sensitive and specific detection of biomarker of Parkinson's disease by liposomeimmobilized cantilever sensor
3. 学会等名 IEEE EDSK IMFEDK 2021, P-15 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 悠矢, 紙谷 虎太郎, Werner Carl Frederik, 野田 実
2. 発表標題 バイオセンサアレイ化に向けた3Dプリンターによるマイクロ流体デバイスの開発
3. 学会等名 応用物理学会2021秋季講演会, 10a-S402-2
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 紙谷 虎太郎, 高橋 悠矢, Werner Carl Frederik, 澤村 正典, 山門 穂高, 寒川 雅之, 野田 実
2. 発表標題 パーキンソン病患者血清中 シヌクレインのリポソーム 固定化センサにおける高感度検出の検討
3. 学会等名 応用物理学会2021秋季講演会, 12p-S402-6
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 WERNER Carl Frederik, WAGNER Torsten, SCHOENING Michael J., 宮本 浩一郎, 吉信 達夫, 野田 実
2. 発表標題 Real-time chemical imaging sensor based on the light-addressable potentiometric sensors principle
3. 学会等名 Sensor Symposium 2021, SSP-43
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Carl Frederik Werner, Yuya Takahashi, Ko-ichiro Miyamoto, Tatsuo Yoshinobu, Minoru Noda
2. 発表標題 Multi analyte sensor with individual measurement cells based on the LAPS principle
3. 学会等名 電気学会全国大会, 3-107
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 悠矢, 紙谷 虎太郎, Carl Frederik Werner1, 寒川 雅之, 野田 実
2. 発表標題 カンチレバーアレイバイオセンサ用マイクロ流体デバイスの検討
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会, 23a-E105-10
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Carl Frederik Werner, Yuya Takahashi, Ko-ichiro Miyamoto, Tatsuo Yoshinobu, Minoru Noda
2. 発表標題 Investigation of the cross-talk behavior of a multi measurement cell LAPS
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会, 24a-E105-5
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山門 穂高
2. 発表標題 Prodromal DLB/synucleinopathy - 動物モデルからみた prodromal synucleinopathy
3. 学会等名 第40回日本認知症学会 (シンポジウム)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山門 穂高
2. 発表標題 レヴィ小体病の病態と治療 : update 2021 -シヌクレイノパチーの病態仮説とその前駆期動物モデルの作製
3. 学会等名 第39回日本神経治療学会 (シンポジウム)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山門 穂高
2. 発表標題 神経変性疾患の新知見 - 未来に向けて 疾患修飾療法開発のための新しいパーキンソン病動物モデル
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会 (シンポジウム)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山門 穂高
2. 発表標題 Braakモデル再考 - シヌクレイン凝集体伝播に焦点を当てたアプローチ
3. 学会等名 第15回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (シンポジウム)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山門 穂高
2. 発表標題 RBDを呈する新しい前駆期パーキンソン病モデルの開発
3. 学会等名 第62回 日本神経学会学術大会 (シンポジウム)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤村 正典
2. 発表標題 非ヒト霊長類における α -synuclein嗅覚系伝播とレム睡眠行動異常症
3. 学会等名 第15回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (シンポジウム)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤村 正典
2. 発表標題 "Benign" amyotrophic lateral sclerosis with slow progression harboring homozygous D92G SOD1
3. 学会等名 第62回 日本神経学会学術大会 (シンポジウム)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 多井駿介, 島内寿徳, 木村幸敬
2. 発表標題 亜臨界水乳化法と溶媒拡散法を用いたリン脂質ベシクル調製
3. 学会等名 中四国若手CE合宿@徳島大
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 島内寿徳, 小川雄河, 林啓太, 木村幸敬
2. 発表標題 酸化グラフェン薄膜を用いた intact なリポソーム固定化法の開発
3. 学会等名 膜学会年会@早稲田大学
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 GONG LIQIANG, 安部 隆, 寒川 雅之
2. 発表標題 マイクロカンチレバー触覚センサにおけるひずみゲージ用NiCr薄膜特性のスパッタリング成膜温度依存性評価
3. 学会等名 日本機械学会2021年度年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ren Kaneta, Takumi Hasegawa, Takashi Abe, Masayuki Sohawa
2. 発表標題 Sensitivity Enhancement of MEMS Tactile Sensor by Redesign of Microcantilever and Strain Gauge
3. 学会等名 IEEE Sensors 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川 拓海, 金田 蓮, 安部 隆, 丹羽 英二, 寒川 雅之
2. 発表標題 触覚センサ感度のマイクロカンチレバーサイズおよびひずみゲージ形状・材料依存性評価
3. 学会等名 第12回マイクロ・ナノ工学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水戸部龍介, 長谷川拓海, 高橋悠矢, 紙谷虎太郎, 安部 隆, 野田 実, 寒川雅之
2. 発表標題 バイオセンサ・触覚センサ応用に向けたカンチレバーアレイチップの設計と試作評価
3. 学会等名 電気学会交通・電気鉄道/マイクロマシン・センサシステム合同研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡固 創, 高橋佑司, 安部 隆, 野間春生, 寒川雅之
2. 発表標題 二つのひずみゲージを搭載したカンチレバー型MEMS触覚センサ
3. 学会等名 令和4年電気学会全国大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 神経変性疾患におけるバイオマーカー分子の検出方法	発明者 野田 実、山門穂 高、澤村正典、高橋 良輔	権利者 京都工芸繊維大 学、京都大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-160220	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

京都工芸繊維大学 大学院工学科学研究科 電子システム工学専攻 電子デバイス工学研究室 研究業績リスト
http://www.cis.kit.ac.jp/~led/worklist/worklist_index.html

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	山門 穂高 (Yamakado Hodaka) (10378771)	京都大学・医学研究科・特定准教授 (14301)	
研究分担者	島内 寿徳 (Shimanouchi Toshinori) (10335383)	岡山大学・環境生命科学研究科・准教授 (15301)	
研究分担者	寒川 雅之 (Sohgawa Masayuki) (70403128)	新潟大学・自然科学系・准教授 (13101)	

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