

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 30 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24241050

研究課題名(和文)がんエピゲノム解析のためのDNAメチル化ゲノムワイド1分子マッピングデバイス

研究課題名(英文)DNA methylation mapping device for cancer epigenome analysis

研究代表者

馬場 嘉信 (Baba, Yoshinobu)

名古屋大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30183916

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,700,000円

研究成果の概要(和文)：がんなどの生活習慣病リスクの高い高齢者において、疾患発症において先天的なゲノム変化に加えて、後天的なゲノム変化であるエピゲノミクス的重要性が極めて高いことが近年明らかとなった。本研究では、代表的ながんエピゲノム変化であるDNAメチル化について、ナノ空間の特性を生かすことで、1分子レベルでゲノム全体のエピゲノム解析を実現できるデバイスを開発した。単一DNAについて、ゲノムワイドに1分子メチル化マッピングを行い、現行技術より数十倍の高速化と正確さを兼ね備え、現行では困難ながんの発症機構解明やがん診断応用を実現できるシステムの構築を行った。

研究成果の概要(英文)：Not only inherent genome alternation but also acquired genome (epigenome) alternation is extremely important for people who have a high cancer or cancer death risk. In this research, we developed nanodevices to realize DNA methylation analysis, which is a typical cancer epigenome alternation, on a single DNA molecule. We demonstrated DNA methylation mapping on a single DNA molecule in the nano devices. Our developed system could analyze DNA methylation with higher accuracy and speed rather than conventional systems, and furthermore, it will help researchers to elucidate cancer pathogenic mechanism or realize early cancer diagnosis.

研究分野：ナノバイオデバイス

キーワード：ナノバイオデバイス DNAメチル化 ナノ空間 がん

1. 研究開始当初の背景

がん・生活習慣病の発症機構解明と疾患診断は、1塩基多型(SNPs)など先天的ゲノム配列変化を中心に研究されてきた。しかし、近年、がん発症や生命の発生・老化にDNAメチル化等の配列変化を伴わない後天的なゲノム変化であるエピゲノミクスの重要性が指摘されており、エピゲノム解析は、NIHロードマップ(*Nature Biotech.*, 2010, 28, 1045)において、生命の基礎研究のみならず、がん発症機構解明、がん発症・転移診断やがん治療薬開発への展開が強く期待されている。さらに、高齢化進行で、生活習慣病のエピゲノム解析による予測と予防医療構築が強く求められている。

エピゲノム解析の研究は国内外で進められ、領域特異的メチル化解析法や網羅的メチル化解析法(*Nature Biotech.*, 2010, 28, 1106)が報告されている。しかし、これらは、煩雑な操作が必要な上に長時間の測定が必要であり、大量の細胞を必要としながら、ゲノム配列によってはメチル化部位が検出できず、測定条件設定が困難などの課題がある。これらのことがエピゲノム解析の生命科学研究展開やがん機構解明・疾患診断の臨床応用を妨げる原因となっている。

2. 研究の目的

本研究では、代表的ながんエピゲノム変化であるDNAメチル化について、ナノ空間の特性を生かすことで、1分子レベルでゲノム全体のエピゲノム解析を実現できるデバイスを開発する。単一ヒト細胞中の全染色体DNAについて、ゲノムワイドに1分子メチル化マッピングを行い、現行技術より数十倍の高速化と正確さを兼ね備え、現行では困難ながんの発症機構解明やがん診断応用を実現できるシステムを構築することを目的とする。ナノデバイスを用い、DNA断片化、bisulfite反応、PCR、シーケンシング不要で、高速・高精度な1分子ゲノムワイドのがんエピゲノム解析のために、(1)単一ヒト細胞からの染色体ゲノムDNA抽出デバイス開発・(2)ナノ空間の1分子ゲノムDNA伸張デバイス開発・(3)メチル化超高感度検出新規ナノ材料開発・(4)以上の機能を一体化したデバイスを開発し、単一細胞から20~30分でゲノムワイドメチル化マッピングを達成する。従来法と、試料量、解析時間、正確性などを比較検討し、超高性能ながんエピゲノム解析デバイスを開発する。

3. 研究の方法

がんエピゲノム解析・臨床応用のために、研究代表者と名大連携研究者を中心にナノ構造を駆使した(1)単一ヒト細胞からの染色体ゲノムDNA抽出デバイス、(2)ナノ空間における1分子ゲノムDNA伸張デバイスの開発を進め、名大と愛知県がんセンター連携研究者が協力し(3)メチル化超高感度検出新規ナ

ノ材料を開発し、メチル化検出の高精度・高感度化を達成した。さらに、参画研究者全員で、開発された各要素を一枚のデバイスに集積・統合する際の操作条件について検討を行い、超高性能がんエピゲノム解析デバイスを構築するとともに、がん診断への応用を試みた。

(1) 単一ヒト細胞からの染色体ゲノムDNAの抽出デバイス開発

単一ヒト細胞からの染色体DNA抽出操作はナノピラー構造を、染色体DNA抽出のために最適化することで達成した。染色体DNA抽出としては、細胞膜等の溶解溶液を用いた化学的処理を応用した。また、化学的処理により染色体DNAの損傷やロスがあったため、物理的な送液や電場印加によるDNA抽出の検討を行った。染色体抽出用ナノピラーに細胞を流し、送液や電場による高制御能を持って1分子染色体DNAの抽出を行った。この際、1分子染色体DNAを切断すること無く取り出すために、電場強度や送液速度を検討し、染色体DNA抽出に最適な条件を検討した。単一ヒト細胞から染色体DNAを抽出するため、汚染防止や他サンプルからの染色体の混入防止が重要であった。このために、使い捨て可能な簡易なポリマー製ナノデバイスの作製についても検討評価を行った。

(2) ナノ空間における1分子ゲノムDNA伸張デバイス開発

ヒト染色体DNAを小型デバイスで完全に伸張させるために、高さ50nm、幅50nmのナノチャネルを顕微鏡1視野である $50 \times 50 \mu\text{m}^2$ の領域内部に500ターンさせたものを1区画とし、40区画(顕微鏡40視野分)に高集積化させることより、30億塩基(長さ約1 μm)あるヒト染色体を完全伸張させることが可能であるデバイスの開発に取り組んだ。1分子ヒト染色体ゲノムDNAは、ナノデバイスへの外部電場の制御により10~20分で高精度に伸張を達成可能である。

ナノチャネル入り口での詰まり等により完全伸張が困難であったため、ナノチャネルにヒトゲノムDNAを導入する前にナノピラーを配置し、凝集構造をもつ染色体ゲノムDNAを完全にほどこいた後にナノチャネルへの導入を試みた。この際、染色体のロス・切断、染色体以外の分子の非特異的吸着抑制、伸張した染色体の吸着抑制する方法についても検討を行い、ナノチャネル流路内部でのDNAの完全伸張を行った。

(3) メチル化超高感度検出新規ナノ材料開発
ヒトゲノムDNAをナノデバイスで完全に伸張させた後、メチル化部位を超高感度検出するために、メチル化部位認識能の高い分子と量子ドットを結合させた新規ナノ材料を開発した。ナノ材料の創出には結合定数が大きいピオチン-アビジン結合を用いた。この新規ナノ材料を用い、1分子ゲノムDNA上のメチル化部位の同定・検出を行った。この際、新規ナノ材料の結合条件を検討し、超高解像

顕微鏡に最適なナノ材料を開発し、迅速かつ高解像度・超高感度検出を目指した。

また、1本鎖DNAメチル化シトシンに直接結合するリガンドプローブを用い、リガンドプローブを介して、メチル化部位に直接量子ドットを結合させ、超高感度検出のための実験条件の検討も行った。最終的に、メチル化検出は5~10分で達成した。

(4) 臨床応用ゲノムワイド1分子マッピングデバイスの作製

上述で研究開発してきた要素技術の中で、各機能が最も高い性能を発揮でき、かつ最も高感度検出が達成できるナノデバイスの設計と試作を行った。また、研究代表者らが既に同定したがん特異的メチル化部位 (*Nature Genet.*, 2008, 40, 741; 特願 2009-136624) について、本デバイスにより、DNAメチル化ゲノムワイド1分子マッピングを行い、精度・感度等を評価した。さらに、ヒトがん細胞を導入し、がん特異的メチル化部位の検出による肺がん等の診断に応用可能かを検討した。

4. 研究成果

[平成24年度]

代表的ながんエピゲノム変化であるDNAメチル化を1分子レベルでゲノム全体を解析できるデバイスを開発することを目的とし、(1)単一ヒト細胞からの染色体ゲノムDNA抽出デバイスの開発、及び(2)ナノ空間における1分子ゲノムDNA伸張デバイス開発を行った。

単一ヒト細胞からの染色体ゲノムDNAの抽出デバイス開発の研究項目では、ナノピラー構造のピラー直径、ピラー間隔、ピラーの幾何学的配置が染色体の抽出に及ぼす影響について検討を行った。染色体DNA抽出としては、細胞膜等の溶解溶液を用いた化学的処理と送液や電場印加等による物理的処理の2つより行った。染色体抽出用ナノピラーに細胞を流し、送液や電場により高制御能を持って1分子染色体DNAを抽出に成功した。この際、1分子染色体DNAを切断すること無く取り出すために、電場強度や送液速度を検討し、染色体DNA抽出に最適な条件を検討した。

ナノ空間における1分子ゲノムDNA伸張デバイス開発の研究項目では、ヒト染色体DNAを小型デバイス内で完全に伸張させることを目的とした。高さ100nm、幅100nm程度のナノチャンネルを作製し、数百万塩基(長さ約340 μ m)あるヒト染色体を完全伸張させることが可能であるデバイスを開発した。1分子ゲノムDNAは、ナノデバイスへの外部電場の制御により数分で高精度に伸張を達成した。ナノチャンネル入り口での詰まり等により完全伸張が困難であったため、ナノチャンネルの前にナノピラーを配置し、凝集構造をもつ数百万塩基DNAを完全にほどこいた後にナノチャンネルに導入した。

現行法のDNA抽出法では、細胞膜破砕液を用

いた化学的処理等による煩雑な操作が必要であったが、平成24年度に研究代表者らが開発した手法では、細胞をナノピラー等の構造体に送液することによって細胞よりDNAを抽出することに成功した。本手法では、細胞を送液するだけでDNAを抽出することができるため、煩雑な操作は不要であり、細胞破砕液によるDNAの損傷の問題もない。このように簡便かつ、短時間でDNA抽出を達成可能な手法の開発に成功した。

[平成25年度]

1分子ゲノムDNA伸張デバイスの高集積化を継続して進めるとともに、メチル化部位の超高感度検出を行うための新規ナノ材料開発と全体のデバイス化を進めた。メチル化超高感度検出新規ナノ材料開発では、新規量子ドット材料を開発し、bisulfite反応・PCR不要で数万塩基DNA中5か所のメチル化を1分子検出できる新規ナノ材料を開発した。新規ナノ材料の開発では、メチル化部位認識能の高い分子と量子ドットの結合には結合定数が大きいピオチン-アビジン結合を用いた。

ヒトゲノムDNA/数万塩基DNAを完全伸張させることが可能なナノデバイスと、メチル化部位を超高感度検出することが可能な新規ナノ材料を用い、1分子DNA上のメチル化部位の同定・検出を行った。この際には、新規ナノ材料のメチル化部位への結合条件と、超高解像顕微鏡に最適なナノ材料を検討課題とし、迅速かつ高解像度・超高感度検出を目指した。さらに、本手法と同時に、1本鎖DNAメチル化シトシンに直接結合するリガンドプローブを用い、リガンドプローブを介して、メチル化部位の標識化を行い、超高感度検出のための実験条件の検討を行った。

平成25年度に研究代表者らが開発した手法では、従来法でメチル化検出に必要な不可欠であった前処理(bisulfite反応・PCR)を必要とせず、2本鎖DNAにメチル化部位超高感度検出ナノ材料を導入するだけで、ナノデバイス中にて伸張したDNA上のメチル化部位を検出することに成功した。現行のDNAメチル化部位検出法では、バイサルファイト処理を行う検出やDNAを1本鎖化した後に検出する等、メチル化部位検出のための前処理が必要であった。しかし、開発したメチル化部位超高感度検出ナノ材料は、そのナノ材料を2本鎖DNAと反応させることによってDNA上のメチル化部位を量子ドットにより標識化することが可能である。ナノ材料とメチル化部位を有するDNAを反応させた後、そのDNAをナノ空間へ導入することで、DNA上のメチル化部位を簡便かつ短時間で検出することに成功した。また、数万-数百万塩基対を持つDNA上のメチル化部位を1分子DNAより検出することにも成功した。

[平成26年度]

1分子ゲノムDNA伸張デバイスの高集積化を前年度より継続して進めるとともに、メチル

化部位の超高感度検出を行うための新規ナノ材料開発と全体のデバイス化を進めた。メチル化超高感度検出新規ナノ材料開発では、新規量子ドット材料を開発し、bisulfite 反応・PCR 不要で数万塩基 DNA 中 5 か所のメチル化を 1 分子検出できる新規ナノ材料を開発した。この新規ナノ材料は、解像度が高く、メチル化部位への結合特異性が高いという特徴を有している。新規ナノ材料の創出には結合定数が大きいビオチン-アビジン結合を用いた。

次に、ヒトゲノム DNA をナノデバイスで完全に伸張させた後、メチル化部位を超高感度検出するためにこの新規ナノ材料を用い、1 分子ゲノム DNA 上のメチル化部位の同定・検出を行った。この際、新規ナノ材料のメチル化部位への結合条件と、超高解像顕微鏡に最適なナノ材料を検討した。

さらに、上述の新規ナノ材料に加え、抗原抗体反応を利用したメチル化部位の認識材料も開発した。この材料を用いた超解像顕微鏡観察についても同様に検討を行った。

平成 26 年度は、目標であった「1 分子ゲノム DNA 伸張デバイスの高集積化の継続」と「メチル化部位の超高感度検出を行うための新規ナノ材料の開発」を行っただけでは無く、「抗原抗体反応を利用したメチル化部位の認識材料の開発」も行うことに成功した。「1 分子ゲノム DNA 伸張デバイスの高集積化の継続」においては、高さ 50 nm X 幅 50 nm の空間を有するナノ流路を試作することに成功した。また、この流路をつづら折りにした流路を試作することにも成功している。次に、「メチル化部位の超高感度検出を行うための新規ナノ材料の開発」においては、メチル化部位への認識能が高いメチル化結合タンパク質を同定することに成功した。

[平成 27 年度]

平成 26 年度に引き続き、1 分子ゲノム DNA 伸長ナノデバイスの高集積化を継続して進めた。メチル化部位の超高感度検出を行うための新規ナノ材料開発と全体のデバイス化を進めた。1 分子ゲノム DNA 伸長ナノデバイスにおいては、これまでに研究開発してきた要素技術の中で、各機能が最も高い性能を発揮でき、かつ最も高感度検出が達成できるナノデバイスの設計と試作を行った。1 分子ゲノム伸長ナノデバイスは、DNA の高次構造を緩和する段階的な直径を有するナノピラー構造体(直径 1000 nm 直径 500 nm 直径 100 nm)と DNA を効率的に伸長するナノスリット構造体(幅 50 nm、高さ 50 nm)を組み合わせた。

メチル化部位の超高感度検出を行うための新規ナノ材料の開発においては、これまでに開発してきたメチル化部位検出を可能とするナノ材料に、メチル化部位前後の配列情報を検出可能なナノ材料の開発に取り組んだ。その新規ナノ材料は、メチル化部位前後の配列特異的に結合可能なオリゴ配列を有して

いるため、オリゴ配列の結合とメチル化部位の検出によって、メチル化部位前後の配列情報を含んだメチル化シトシンの検出が可能となった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 16 件)

1. Y. S. Park, Y. Okamoto, N. Kaji, M. Tokeshi and Y. Baba: Aqueous Phase Synthesized CdSe Magic-Sized Clusters: Solution Composition Dependence of Adsorption Layer Structure, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 査読有, 12, pp.539-546, 2012, 10.1166/jnn.2012.5354.
2. H. Yukawa, M. Watanabe, N. Kaji, Y. Okamoto, M. Tokeshi, Y. Miyamoto, H. Noguchi, Y. Baba and S. Hayashi: Monitoring transplanted adipose tissue-derived stem cells combined with heparin in the liver by fluorescence imaging using quantum dots, *Biomaterials*, 査読有, 33, pp.2177-2186, 2012, 10.1016/j.biomaterials.2011.12.009.
3. D. Onoshima, J. Wang, M. Aki, K. Arinaga, N. Kaji, M. Tokeshi, S. Fujita, N. Yokoyama and Y. Baba: A deep microfluidic absorbance detection cell replicated from a thickly stacked SU-8 dry film resist mold, *Analytical Methods*, 査読有, 4, pp.4368-4372, 2012, 10.1039/c2ay26099a.
4. K. Abe, Y. Hashimoto, S. Yatsushiro, S. Yamamura, M. Bando, Y. Hiroshima, J. Kido, M. Tanaka, Y. Shinohara, T. Ooie, Y. Baba and M. Kataoka: Simultaneous Immunoassay Analysis of Plasma IL-6 and TNF-alpha on a Microchip, *Plos One*, 査読有, 8, pp.e53620, 2013, 10.1371/journal.pone.0053620.
5. H. Yukawa, H. Noguchi, K. Oishi, Y. Miyamoto, M. Inoue, M. Hasegawa, S. Hayashi and Y. Baba: Differentiation of Mouse Pancreatic Stem Cells Into Insulin-Producing Cells by Recombinant Sendai Virus-Mediated Gene Transfer Technology, *Cell Medicine*, 査読有, 3, pp. 51-61, 2012, <http://dx.doi.org/10.3727/215517912X639487>.
6. Y. Okamoto, T. Sano, N. Kaji, M. Tokeshi and Y. Baba: Identification of Single Molecular DNA Methylation Points By Microfluidic Dna Molecule Stretching and Quantum Dot Detection, *Micro Total Analysis Systems 2012*, 査読有, 1, pp.1939-1941, 2012.
7. Y. S. Yamamoto, K. Hirano, T. Ishido, T. Yasui, N. Murase, Y. Baba and T. Itoh: Plasmonic staining of DNA molecules with

- photo-induced Ag nanoparticles monitored using dark-field microscopy, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 査読有, 15, pp.10316-10320, 2013, 10.1039/c3cp51494c.
8. K. Hirano, T. Ishido, Y. S. Yamamoto, N. Murase, M. Ichikawa, K. Yoshikawa, Y. Baba and T. Itoh: Plasmonic Imaging of Brownian Motion of Single DNA Molecules Spontaneously Binding to Ag Nanoparticles, *Nano Letters*, 査読有, 13, pp.1877-1882, 2013, 10.1021/nl304247n.
 9. J. Wang, M. Aki, D. Onoshima, K. Arinaga, N. Kaji, M. Tokeshi, S. Fujita, N. Yokoyama and Y. Baba: Microfluidic biosensor for the detection of DNA by fluorescence enhancement and the following streptavidin detection by fluorescence quenching, *Biosensors & Bioelectronics*, 査読有, 51, pp.280-285, 2014, 10.1016/j.bios.2013.07.058.
 10. T. Yasui, S. Rahong, N. Kaji and Y. Baba: Nanopillar, Nanowall, and Nanowire Devices for Fast Separation of Biomolecules, *Israel Journal of Chemistry*, 査読有, 54, pp.1556-1563, 2014, 10.1002/ijch.201400102.
 11. D. Takeshita, D. Onoshima, Y. Hiroshi, T. Yasui, N. Kaji, and Y. Baba: Microfluidic Stretching of DNA with Fluorescent Gold Nanoparticle for Optical/electron Microscopic Imaging of a Single DNA Methylation, *Micro Total Analysis Systems 2014*, 査読有, 1, pp.2348-2350, 2014
 12. H. Yasaki, D. Onoshima, T. Yasui, H. Yukawa, N. Kaji and Y. Baba: Microfluidic transfer of liquid interface for parallel stretching and stamping of terminal-unmodified single DNA molecules in zigzag-shaped microgrooves, *Lab on a Chip*, 査読有, 15, pp.135-140, 2015, 10.1039/c4lc00990h.
 13. S. Rahong, T. Yasui, T. Yanagida, K. Nagashima, M. Kanai, G. Meng, Y. He, F. W. Zhuge, N. Kaji, T. Kawai and Y. Baba: Three-dimensional Nanowire Structures for Ultra-Fast Separation of DNA, Protein and RNA Molecules, *Scientific Reports*, 査読有, 5, pp.10584, 2015, 10.1038/srep10584.
 14. T. Yasui, N. Kaji, R. Ogawa, S. Hashioka, M. Tokeshi, Y. Horiike and Y. Baba: Arrangement of a Nanostructure Array To Control Equilibrium and Nonequilibrium Transports of Macromolecules, *Nano Letters*, 査読有, 15, pp.3445-3451, 2015, 10.1021/acs.nanolett.5b00783.
 15. X. Sun, T. Yasui, S. Rahong, T. Yanagida, N. Kaji, M. Kanai, K. Nagashima, T. Kawai, and Y. Baba: Conformation and dynamic behavior of single DNA molecules in nanofluidic channels for detection of dna methylation, *Micro Total Analysis Systems 2015*, 査読有, 1, pp.1115-1117, 2015
 16. Hattori, A., T. Yasui, N. Kaji, and Y. Baba: High-throughput methylation mapping by detecting fluorescently stained methylation sites at a single molecule level, *Micro Total Analysis Systems 2015*, 査読有, 1, pp.861-863, 2015
- [学会発表](計14件)
1. Y. Baba, Nanobiodevice based single molecule and cell analysis for cancer diagnosis and stem cell therapy, 3rd International (West Lake) Forum on Microfluidic Analysis (Plenary Lecture), 2012年04月23日
 2. Y. Baba, Nanobiodevice based single molecule and single cell sensing for cancer diagnosis and in vivo imaging of stem cell therapy, The 3rd International Conference on Advances in Microfluidics and Nanofluidics (Plenary Lecture), 2012年05月23日
 3. 水谷真夕, 安井隆雄, 加地範匡, 馬場嘉信, 一分子ゲノム DNA のメチル化部位検出, 第2回 CSJ 化学フェスタ, 2012年10月16日
 4. 水谷真夕, 安井隆雄, 加地範匡, 馬場嘉信, ナノデバイスによる単一DNA分子からのメチル化部位検出, 日本化学会第93春季大会, 2013年03月24日
 5. Y. Baba, Nano- and Quantum-biodesvices for Biomedical Applications, International Symposium on Multi-Omics and Nanobiotechnology (招待講演), 2013年11月26日
 6. 馬場嘉信, ナノ・量子バイオデバイスによる次世代がん診断・治療と iPS 細胞再生医療, 化学系学協会北海道支部冬季研究発表会(招待講演), 2014年01月28日
 7. 馬場嘉信, ライフ・ナノテクノロジー次代の最先端技術・再生医療・個別化医療・イメージング, 第13回国際ナノテクノロジー総合展・技術会議 Life Technology 特別シンポジウム(招待講演), 2014年01月29日
 8. Y. Baba, Nano- and Quantum-Biodesvices For Cancer Diagnosis, Cancer Therapy, and iPS Cell Based Regenerative Medicine, Analytica (招待講演), 2014年04月01日
 9. D. Takeshita, D. Onoshima, Y. Hiroshi, T. Yasui, N. Kaji, and Y. Baba, MICROFLUIDIC STRETCHING OF DNA WITH FLUORESCENT GOLD NANOPARTICLE FOR OPTICAL/ELECTRON MICROSCOPIC IMAGING OF A SINGLE DNA METHYLATION, The 18th International Conference on Miniaturized Systems for

- Chemistry and Life science, 2014年10月29日
10. Y. Baba, Nano- and Quantum-Biodesives For Cancer Diagnosis, Cancer Therapy, and iPS Cell Based Regenerative Medicine, The 4th International Conference on Microfluidic Chip and Micro/NanoScale Bioseparation Analysis (招待講演), 2014年10月31日
 11. Y. Baba, Nanobiodesives for Medical Innovation, GRDC (Global R&D Center) Symposium (招待講演), 2015年10月21日
 12. Hattori, A., T. Yasui, N. Kaji, and Y. Baba, HIGH-THROUGHPUT METHYLATION MAPPING BY DETECTING FLUORESCENTLY STAINED METHYLATION SITES AT A SINGLE MOLECULE LEVEL, The 19th International conference on miniaturized system for chemistry and life science (μ TAS2015), 2015年10月29日
 13. Y. Baba, NanoBiodesives for Cancer Diagnosis, Cancer Therapy, and iPS Cell Based Regenerative Medicine, Symposium on Recent trends in Nanofluidics and Nanofabrications (招待講演), 2015年10月31日
 14. Y. Baba, Nanobiodesives for Future Medicine, Pacificchem 2015 (招待講演), 2015年12月15日
- 〔図書〕(計5件)
1. 杉本直己, et al., 化学同人, CSJ カレントレビュー10 ここまで進んだバイオセンシング・イメージング ~1分子から細胞、脳まで~, pp.1-209, 2012
 2. 馬場嘉信, 早期がん診断の研究最前線 がんの兆候をとらえる, 現代化学, pp.21-56, 2013
 3. T. Yasui, N. Kaji, and Y. Baba, Annual Review of Analytical Chemistry, Nanobiodesives for biomolecule analysis and imaging, pp.1-14, 2013
 4. 加地範匡, 安井隆雄, 馬場嘉信, 社団法人日本分析化学会, ナノ流路を用いた単一分子解析技術, pp.348-354, 2014
 5. 加地範匡, 安井隆雄, 湯川博, 馬場嘉信, シーエムシー出版, ナノワイヤ 3次元構造による DNA 解析技術の開発. バイオチップの基礎と応用—原理から最新の研究・開発動向まで—, pp.1-8, 2015
- 〔産業財産権〕
出願状況(計3件)
- 名称: テルル化合物ナノ粒子及びその製法
発明者: 鳥本司, 馬場嘉信, 亀山達矢, 石神裕二郎
権利者: 名古屋大学
種類: 特許
番号: 特願 2014-068504
出願年月日: 2014年03月28日
国内外の別: 国内

名称: 生体分子の分離・抽出用デバイス及びその製造方法、並びに生体分子の分離・抽出方法
発明者: 安井隆雄, 柳田剛, 加地範匡, 川合知二, 馬場嘉信
権利者: 名古屋大学、大阪大学
種類: 特許
番号: PCT/JP2014/055867
出願年月日: 2014年06月03日
国内外の別: 外国
名称: 観察装置
発明者: 安井隆雄, 加地範匡, 馬場嘉信, 稲月友一
権利者: DNP
種類: 特許
番号: 特願 2015-193695
出願年月日: 2015年09月30日
国内外の別: 国内
〔その他〕
ホームページ等
<http://www.apchem.nagoya-u.ac.jp/III-2/baba-ken/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

馬場 嘉信 (BABA, Yoshinobu)
名古屋大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号: 30183916

(3)連携研究者

近藤 豊 (KONDO, Yutaka)
名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号: 00419897

加地 範匡 (KAJI, Noritada)
名古屋大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 90402479

岡本 行広 (OKAMOTO, Yukihiko)
大阪大学・大学院基礎工学研究科・講師
研究者番号: 50503918

朴 漣洙 (PARK, Yeon-Su)
SKI グローバルテクノロジー・責任研究員
研究者番号: 50543534

小野島 大介 (ONOSHIMA, Daisuke)
名古屋大学・先端ナノバイオデバイス研究センター・特任講師
研究者番号: 40510219

湯川 博 (YUKAWA, Hiroshi)
名古屋大学・先端ナノバイオデバイス研究センター・特任講師
研究者番号: 30634646

安井 隆雄 (YASUI, Takao)
名古屋大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号: 00630584

ラホン グ サークン (RAHONG, Sakon)
名古屋大学・大学院工学研究科・研究員
研究者番号: 20774277