# 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 2 2 日現在

機関番号: 92704

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2017~2019

課題番号: 17H02759

研究課題名(和文)筒状マイクロエンベロープ内壁に構築するグラフェンバイオインターフェース

研究課題名(英文)Graphene bio-interface created on inner wall of micro-roll

#### 研究代表者

上野 祐子 (Ueno, Yuko)

日本電信電話株式会社NTT物性科学基礎研究所・機能物質科学研究部・特別研究員

研究者番号:30589627

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文):酸化グラフェン還元体(rGO)/ポリパラキシレン/グラフェン/アルギン酸ゲルという生体適合性の高い高分子層で構成された積層膜を用いて,歩留まりの高い筒状マイクロエンベロープの製造手法を確立した.この内壁のrGO表面に,アポトーシスに関連するタンパク質であるシトクロムCを認識するDNAアプタマを修飾し,三次元グラフェンアプタセンサを作製した.アプタセンサ内に細胞を生きたまま内包させて人工的にアポトーシスを誘導させることにより,アポトーシス中のシトクロムCの放出を時空間的に検出することに成功した.これらの成果について,招待講演を含む国内外の学会および論文発表を行った.

研究成果の学術的意義や社会的意義 分子や細胞を内包可能な筒状マイクロエンベロープの内壁に,分子認識場として動作するグラフェンバイオセン サを構築し,内部の中空空間に閉じ込められた生体分子を高感度にかつ選択的に検出する新規プラットフォーム を確立し,生きた細胞から放出される分泌物の検出デモンストレーションに成功した.本研究の成果として,従 来は物質の拡散により単利同定が困難であった,細胞の外部環境と放出される分泌物の関連解明など,細胞活動 の研究に展開可能な新規な可視化技術を提供し,新たな学術分野研究テーマを開拓した.

研究成果の概要(英文): We have established a method for producing tubular microenvelopes with high yield by using a laminated film composed of highly biocompatible polymer layers of reduced graphene oxide (rGO) / polyparaxylene / graphene / alginate gel. A three-dimensional graphene aptasensor was prepared by modifying the DNA aptamer that recognizes cytochrome C, a protein related to apoptosis, on the surface of rGO on the inner wall. We succeeded in spatiotemporally detecting the release of cytochrome C during apoptosis by artificially inducing apoptosis by encapsulating cells alive in the aptasensor. Regarding these achievements, we made presentations at academic conferences and papers at home and abroad, including invited lectures.

研究分野: マイクロ分析化学, バイオセンサ

キーワード: グラフェン アプタマ バイオセンサ 蛍光 三次元 生体適合材料 DNA 細胞分泌物

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、研究者個人に帰属されます。

### 1.研究開始当初の背景

生物個体の構成単位である細胞は、その形態の維持や増殖、細胞間相互作用のために絶えずタ ンパク質や核酸,脂質などを合成し,細胞の内外に伝達している,特に近年,マイクロ流体デバ イスなどの微細加工技術を用いて細胞を個別に操作することができるようになったため、単一 細胞レベルで ,細胞の挙動や形態を制御しながら細胞内物質を同定したり ,発現量を測定する研 究がさかんである.技術的には,遺伝子導入技術を用いて標的分子を蛍光ラベルし,細胞内にお ける局在や発現量を調べることが可能となっている一方で,細胞から分泌される物質は,細胞膜 外に放出された後に拡散するという性質から、単一細胞レベルでの定量的な分析を行うことは 極めて困難である . 閉空間となるマイクロサイズの液滴内に細胞を封入し , 液滴内部のみで代謝 産物の回収を行う手法が提案されているが[B. Kintses et al, Chemistry and Biology, 19, 1001 (2012).],研究開始当時,液滴内部に導入できるセンサは実現しておらず,細胞外分泌物質の定 量的分析応用の報告はなかったため,本技術的課題を克服し,細胞外分泌物質を正確に定量分析 することが可能となれば,細胞間相互作用や外的環境の変化による細胞応答に関する新規の細 胞生物学的知見の開拓につながると考えた.解決手法として,(i) 細胞に毒性のない方法で内部 に細胞を内包化できるマイクロメートルサイズの閉空間構造(ここでは「マイクロエンベロープ) と呼ぶ), (ii) 細胞に非侵襲な方法で分泌物質の濃度を高感度かつリアルタイムに測定できるセ ンシング機能,の2点を統合したシステムを考案した.これにより,センシング機能を内蔵した マイクロエンベロープ内に細胞を隔離し,内部で細胞を長期安定的に培養することで,継時的な 細胞からの分泌量の測定をリアルタイムで行うことが可能となると考えた.

我々は研究開始時点までに,図1の(i)および(ii)を個別に解決する手法を確立してきた.手島 らは、自然・生命現象にみられる動的で階層的な自己組織化システムに着目し、ソフトマターと 称される生体物質や高分子,ゲルなどの柔軟な材料から成る積層薄膜が,マイクロメートルスケ ールで自発的に立体構造を形成すること( ここでは「自己組立て」と呼ぶ)を提案した[手島ら 特願 2016-103362]. 自己組立ては,シリコンやガラス,金属などのハードな材料を用いた報告 例はあるが,剛性の低いソフトマターでは,形状を自在に制御することが難しく,成功例は少な かったが,薄膜や犠牲層を全て高分子材料で構成する積層方法を新たに確立することで,弾性率 の異なる複数の層状二次元薄膜が自己組立てによって、例えば内部に中空空間を有するような、 任意の三次元構造体に変形することを発見した.さらにこの中空空間は,内部に物質を内包して 隔離するエンベロープとして利用できることを見い出し,自己組立てによる筒状エンベロープ を作製し,内部空間に内包した初代培養神経細胞の長期培養に成功した[手島ら,第67回コロイ ドおよび界面化学討論会(2016).].エンベロープの形態は,層を形成する材料のヤング率(E),積 層膜の厚さ,二次元パターンによって規定されるため[P. Cendula et al., Phys. Rev. B, 79, 085429 (2009)], 内包する物質や用途に合わせたテーラーメードなマイクロエンベロープを得る ことが可能である.一方,上野らは、グラフェンの表面で生じる,表面に近接した分子との相互 作用に応じたエネルギー移動反応を利用して、二次元固体表面に固定したグラフェン表面でガ ンマーカなどの生体内で重要な細胞の分泌タンパク質を選択的に検出する, 蛍光検出型のバイ オセンサのデモンストレーションを報告済みであった[Y. Ueno et al., Anal. Chim. Acta, 866, 1 (2015), K. Furukawa et al., ACS Sens., 1, 710 (2016).]. グラフェンは二次元平面基板での展開 には優れているが、細胞を内包するような三次元基板への応用は達成されていなかった.上野ら のセンサは,グラフェンが固体表面に固定されていることが特徴であることから,自己組立てと の融合が可能であり、グラフェンを任意の立体構造に形成することが可能であると考えた.以上 から,(i)のマイクロエンベロープ内に(ii)のグラフェンセンサを実装し,三次元構造に自己組立 てされる新しいグラフェンバイオインターフェースの作製に着目した.この2つの技術を統合 することにより,内包化した細胞の近傍にてセンサが配置され,それまで実現が困難であった細 胞からの分泌物質の定量的な濃度測定において、効率的かつ長期安定的な継時的観察が可能に なる,と着想を得た.

#### 2.研究の目的

本研究の目的は,分子や細胞を内包可能な筒状マイクロエンベロープを作製し,エンベロープの内壁に,分子認識場として動作する生体分子インターフェースを構築することにより,内部の中空空間に閉じ込められた生体分子を高感度にかつ選択的に検出する,新規プラットフォームを確立することとした.これにより,従来は物質の拡散により単利同定が困難であった,生きた細胞から放出される分泌物などの検出が可能となると考えた.さらに本研究の将来展開として,細胞の外部環境と放出される分泌物の関連解明など,細胞活動の研究に展開可能な新規な可視化技術を提供することを目指した.

#### 3.研究の方法

第1ステップでは,グラフェンを最内層とする筒状マイクロエンベロープを安定に構築する条件の確立を行った.具体的には,ガラス基板上に犠牲層となるアルギン酸ゲルおよびシルクフィブロインゲルを,所望の厚さに積層するには,スピンコータの回転数を調整して行った.ポリパラキシレンの積層には,パリレン蒸着装置を用いて行い.原料となるモノマーの量を調整することで,膜厚を数 10nm から数  $\mu$  m の間で制御した.膜厚の評価には,段差計を用いた.グラフェンを積層するには,CVD(化学気相成長)によって銅泊上に合成した単層グラフェン膜(市販ま

たは NTT で合成)を以下の方法で転写して行った.銅泊上グラフェンの上に PMMA (Polymethyl methacrylate)をスピンコートして保護膜とした.次に FeCI3 溶液に , 下層の銅泊が接するように浮かせて , 銅泊を除去し , FeCI3 溶液を純水で数回置換した後 , 転写したい基板の上にグラフェンをすくいとり , 十分乾燥した後 , 有機溶媒で PMMA を除去することで転写を完了した.得られた積層膜は , フォトリソグラフィ法によってパターニングし . フォトレジストでマスクされた積層膜は , 酸素プラズマ雰囲気下でドライエッチングすることで除去した.

第2ステップは,エンベロープの内壁となるグラフェン表面に,バイオセンサとして動作する生体分子インターフェースを構築した.グラフェン表面の機能化は,ピレン酪酸をグラフェンのsp²ドメインに結合させたのち,DNA 末端に導入したアミノ基をピレン酪酸のカルボキシル基に反応させ,脱水縮合により化学結合を形成した.ピレンはグラフェンに強く物理吸着するため,アプタマはグラフェン表面に固定された.このプロセスを,エンベロープ形成前に適用してセンサデバイスを作製した.センサの応答(感度,選択性)の評価は,共焦点レーザー走査顕微鏡を用いて,蛍光強度の測定により行った.

第3ステップとして,エンベロープに細胞を内包すること,および細胞外分泌物の検出のデモンストレーションを行った.エンベロープへの細胞の内包は,ガラス基板上に犠牲層となるアルギン酸ゲル,シルクフィブロインゲル,ポリパラキシレン,グラフェン膜を積層した後,グラフェン表面をアプタマで修飾した.この上に対象とする細胞を設置し,キレート剤を用いてアルギン酸ゲルを除去してエンベロープを形成し,生成した中空空間に細胞を内包した.細胞からの分泌物の検出デモンストレーションは,共焦点レーザー走査顕微鏡を用いて,蛍光強度の測定により行い,場所と時間によるエンベロープ内壁の蛍光応答の変化を,蛍光イメージのタイムラプス測定を行うことで定量的に評価した.

## 4. 研究成果

手始めに、2次元平面に固定したグラフェン表面に、分子認識機能を有する DNA(アプタマ)を修飾したバイオインターフェースを用いて、リアルタイムな生体分子の追跡を可能とした後、分子認識能を有するグラフェンを最内壁とする筒状マイクロエンベロープを安定に構築する条件の確立を行った.ガラス基板上に犠牲層となるアルギン酸ゲルを形成した上に、シルクフィブロインゲル、ポリパラキシレン(パリレン)の2種類の生体適合性高分子材料を積層し、さらにグラフェン膜を転写した多層薄膜を形成した後に、光リソグラフィ技術を用いて任意の二次元形状(例えば800 × 300 μmの長方形状)に成型した.この後、2次元平面と類似の手法を用いて、グラフェン表面に蛍光色素標識したアプタマを固定した.この工程において水溶液を用いるとアルギン酸ゲルへのダメージが生じるという問題があることが分かったが、ジメチルホルムアミドを50v/v%以上含む水溶液を溶媒および洗浄液に用いることで、ダメージを回避できることが分かった.この薄膜積層基板にキレート剤を添加して犠牲層を除去すると、上層の薄膜が基板から遊離され、グラフェンを最内壁とする中空の筒状マイクロエンベロープが自己組織的に形成されることを確認し、第1ステップをクリアした.形成した筒状マイクロエンベロープの雰囲気中に、アプタマと結合する分子を添加すると、内壁から蛍光発光が観測された.3次元センシングのプラットフォームとして動作することを確認し、第2ステップをクリアした.

グラフェン/ポリパラキシレン/シルクフィブロインゲル/アルギン酸ゲルという生体適合性の高 い高分子層で構成された積層膜を用いて、最上層のグラフェン表面にアプタマを修飾する方法および、グラフェンを最内層とする筒状マイクロエンベロープを安定に構築する条件を確立した.このようにして作製した、グラフェンを最内層とする筒状マイクロエンベロープの内部に、複数種類の細胞を内包し、数日程度の培養に成功した.さらに、細胞外分泌物の検出を想定した培養環境下において、センシングのバックグラウンドを上昇させる妨害成分およびその影響の大きさを定量的に確認し、第3ステップの前半をクリアした.

また、当初計画には無かった新規のアイディアとして、酸化グラフェン還元体(rGO)/ポリパラキシレン/グラフェン/アルギン酸ゲルという体適合性の高い高分子層で構成された積層膜を用いて、筒状マイクロデバイスの製造を可能とする手法を確立した。このようにして作製したマイクロデバイスの内壁に、アポトーシス(細胞死)に関連するタンパク質であるシトクロム C を認識する DNA アプタマを内壁に修飾し、3 次元グラフェン-DNA アプタセンサデバイスを作製し、新たなデバイス構成においても第 2 ステップをクリアした。細胞をアプタセンサ内に生きたまま内包させて人工的にアポトーシスを誘導させることにより、アポトーシス中のシトクロム C の放出を時空間的に検出することに成功し、第 3 ステップをクリアし、本研究で予定していた計画をすべて達成した。さらに、シトクロム C のほかにも VEGF (血管内皮細胞増殖因子) などのがんマーカに関連したタンパク質のアプタセンサも作成し、細胞から分泌された VEGF を検出できていることを示した。

得られた成果は、招待講演を含む国内外の学会で発表したほか、国際誌での論文発表を行った.

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件(うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件)

〔雑誌論文〕 計9件(うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件)	
1.著者名	4 . 巻
Teshima Tetsuhiko F., Henderson Calum S., Takamura Makoto, Ogawa Yui, Wang Shengnan, Kashimura Yoshiaki, Sasaki Satoshi, Goto Toichiro, Nakashima Hiroshi, Ueno Yuko	19
2 . 論文標題	5.発行年
Self-Folded Three-Dimensional Graphene with a Tunable Shape and Conductivity	2019年
つ ht÷t・ク	6 見知と見後の百
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Nano Letters	461 ~ 470
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無
DOI: 10.1021/acs.nanolett.8b04279	有
オープンアクセス	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	-
1 . 著者名	4 . 巻
Ueno Yuko, Teshima Tetsuhiko, Henderson Calum, Nakashima Hiroshi	30
2 . 論文標題	5.発行年
Fabrication of Graphene Microroll Aptasensor	2018年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Sensors and Materials	2989 ~ 2989
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無
https://doi.org/10.18494/SAM.2018.2069	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
4	4 <del>**</del>
1 . 著者名 手島哲彦, 中島寛, 上野祐子, 佐々木智, ヘンダーソン カルム, 塚田信吾	4.巻 17
2 . 論文標題	5.発行年
高分子積層薄膜を用いた細胞の内包化と三次元自己組立て技術	2018年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
化学とマイクロ・ナノシステム	35 ~ 38
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無
はし	無無
	<b>A</b>
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	4 . 巻
T. Teshima, H. Nakashima, Y. Ueno, S. Sasaki, C. S. Henderson, S. Tsukada	16
2.論文標題	5.発行年
Cell encapsulation and 3D self-assembly using multi-layered polymeric thin films	2018年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
NTT Technical Review	53 ~ 61
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
19車以前又のDOT (アンタルタフシェクトinkの)丁) なし	直読の有無   無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

1 . 著者名	4 . 巻
手島哲彦	18
2.論文標題	5.発行年
薄膜の三次元自己組立てを利用 した細胞の立体形成技術	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
PHARMSTAGE 《シリーズiPS 細胞・再生医療》	1~5
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無
なし	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
TO THE CONTRACT OF THE PARTY OF	
1 . 著者名	4 . 巻
Y. Ueno K. Furukawa	12
2 . 論文標題	5.発行年
On-chip FRET Graphene Aptasensor	2018年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Int. J. of Automation Technology	37-44
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無
10.20965/ijat.2018.p0037	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1 . 著者名	4 . 巻
Sakai Koji, Teshima Tetsuhiko F., Nakashima Hiroshi, Ueno Yuko	11
2 . 論文標題	5.発行年
Graphene-based neuron encapsulation with controlled axonal outgrowth	2019年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Nanoscale	13249 ~ 13259
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	   査読の有無
https://doi.org/10.1039/C9NR04165F	無
オープンアクセス	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	-
1 . 著者名	4 . 巻
Ueno Yuko、Dendo Kenji、Homma Yukihide、Furukawa Kazuaki	31
2.論文標題	5.発行年
Adhesive Layer for Robust Graphene Transferred on Solid Support and Its Application to Graphene Microelectrode Manufacturing	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Sensors and Materials	1157 ~ 1157
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
https://doi.org/10.18494/SAM.2019.2237	無無
オープンアクセス	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	-

1 . 著者名	4.巻
上野 祐子	69
2.論文標題	5 . 発行年
分子認識機能材料の創生とマイクロ分析への応用	2020年
3.雑誌名 分析化学	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)	査読の有無
なし	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

### 〔学会発表〕 計25件(うち招待講演 10件/うち国際学会 14件)

1.発表者名

Ueno Yuko

2 . 発表標題

Graphene-based Micro Biosensors

3 . 学会等名

2018 China-Japan-Korea Symposium on Analytical Chemistry (招待講演) (国際学会)

4 . 発表年 2018年

1.発表者名

- T. F. Teshima, C. S. Henderson, M. Takamura, Y. Ogawa, S. Wang, Y. Kashimura, S. Sasaki, T. Goto, H. Nakashima, Y. Ueno
- 2 . 発表標題

Graphene-driven 3D self-assembly of conductive polymeric micro-rolls

3 . 学会等名

Biointerfaces Inter., 2018 (国際学会)

4.発表年

2018年

- 1.発表者名
  - Y. Ueno, T. Teshima, C. Henderson, H. Nakashima
- 2 . 発表標題

Graphene Micro-roll Aptasensor for Three-Dimensional Protein Detection

3 . 学会等名

International Meeting on Chemical Sensors (国際学会)

4 . 発表年

2018年

1. 発表者名 Y. Ueno, T. Teshima, C. Henderson, H. Nakashima
2 . 発表標題 Graphene Aptasensor Built at the Inner Wall of a Hollow 3D Structure
3 . 学会等名 10th International Symposium on Organic Molecular Electronics(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 Koji Sakai, Tetsuhiko Teshima, Hiroshi Nakashima, Yuko Ueno
2. 発表標題 Neuron-encapsulated self-foldable graphene for graft-electrode interface
3.学会等名 2018 MRS Fall Meeting & Exhibit (国際学会)
4.発表年
4 . 光表中 2018年
2018年       1. 発表者名
2018年  1 . 発表者名  手島哲彦,Calum S. Henderson,高村真琴,小川友以,Shengnan Wang,樫村吉晃,佐々木智,後藤東一郎,酒井洸児,中島寛,上野祐子  2 . 発表標題
2018年  1 . 発表者名 手島哲彦 , Calum S. Henderson , 高村真琴 , 小川友以 , Shengnan Wang , 樫村吉晃 , 佐々木智 , 後藤東一郎 , 酒井洸児 , 中島寛 , 上野祐子  2 . 発表標題 単層グラフェンの転写による高分子薄膜の三次元自己組立て  3 . 学会等名
2018年  1 . 発表者名 手島哲彦 , Calum S. Henderson , 高村真琴 , 小川友以 , Shengnan Wang , 樫村吉晃 , 佐々木智 , 後藤東一郎 , 酒井洸児 , 中島寛 , 上野祐子  2 . 発表標題 単層グラフェンの転写による高分子薄膜の三次元自己組立て  3 . 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム第38回研究会
1 . 発表者名     手島哲彦 , Calum S. Henderson , 高村真琴 , 小川友以 , Shengnan Wang , 樫村吉晃 , 佐々木智 , 後藤東一郎 , 酒井洸児 , 中島寛 , 上野祐子     2 . 発表標題     単層グラフェンの転写による高分子薄膜の三次元自己組立て     3 . 学会等名     化学とマイクロ・ナノシステム第38回研究会     4 . 発表年     2018年     1 . 発表者名

4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 上野祐子 , 手島哲彦 , Calum Henderson , 中島寛
0 7V-+1¥04
2 . 発表標題 円筒型グラフェンアプタセンサを用いた3次元タンパク質検出
3 . 学会等名
日本分析化学会第67年会
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 Y. Ueno, T. Teshima, C. Henderson, H. Nakashima
2. 発表標題
Graphene FRET aptasensor built on a solid support
3 . 学会等名 253rd American Chemical Society National Meeting & Exposition(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2017年
1.発表者名
C. Henderson, Y. Ueno, T. Teshima, H. Nakashima
2 . 発表標題 Graphene-based Aptasensors on Self-folded Substrates
3 . 学会等名 RSC Tokyo International Conference, JASIS Conference (国際学会)
4.発表年 2017年
1 . 発表者名
Y. Ueno, T. Teshima, C. Henderson, H. Nakashima
2.発表標題
Three-Dimensional Protein Detection by Graphene Micro-roll Aptasensor
3.学会等名
International Conference on BioSensors, BioElectronics, Biomedical Devices, BioMEMS/NEMS & Applications (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1.発表者名
古川一暁,上野祐子
2 . 発表標題
グラフェンとDNAのハイブリッド:タンパク質検出センサの構築
3 . 学会等名 2017年電子情報通信学会ソサイエティ大会(招待講演)
4 . 発表年
2017年
1.発表者名
上野祐子,古川一暁,樫村吉晃
2 . 発表標題
ベシクル内部から放出された化学物質のグラフェンアプタセンサによる検出
3 . 学会等名 日本分析化学会第66年会
4 . 発表年
2017年
1.発表者名
Y. Ueno
2 . 発表標題
Graphene-based Micro Biosensors
3 . 学会等名 Matrafured International Conference on Chemical Sensors (招待講演) (国際学会)
Wattainied international connected on Chemical Sensors(指行酶與)(国际子云)
4 . 発表年
2019年
1.発表者名
Y. Ueno
2 . 発表標題
Graphene-based Micro Biosensors
3 . 学会等名
The Seventeenth International Symposium on Electroanalytical Chemistry & The Third International Meeting on Electrogenerated Chemiluminescence(招待講演)(国際学会)
4. 発表年
2019年

1.発表者名
T. Teshima, K. Sakai, Y. Kashimura, H. Miyazako, H. Nakashima, S. Tsukada, Y. Ueno, T. Osaki, S. Takeuchi
2. 2.,
2 . 発表標題
Graphene-mediated micro-patterning of conductive polymers toward implantable electrodes
AND A TOTAL
3.学会等名
MicroTAS 2019 (国際学会)
4 D = C
4 . 発表年
2019年
1
1 . 発表者名
Y. Ueno
2.発表標題
Graphene-based Micro Biosensors
oraphono bassa mitoro biosonosis
3 . 学会等名
Okinawa Colloids 2019 (招待講演) (国際学会)
4.発表年
2019年
1.発表者名
Y. Ueno
2 . 発表標題
Graphene-based Micro Biosensors
N. A. M. C.
3.学会等名
Asian Conference on Chemical Sensors(招待講演)(国際学会)
. We be
4 . 発表年
2019年
4
1.発表者名
H. Miyazako, T. Teshima, Y. Ueno
2.発表標題
2 . 光衣信思 Spatiotemporal Detection of Cytoplasmic Proteins by Three-dimensional Graphene-oxide Aptamer Sensor
Spatiotomporal Detection of Cytopiasmic Froteins by infee-unmensional Graphene-Oxide Aptamer Sensor
3.学会等名
3.子云寺ロ International Conference on BioSensors, BioElectronics, BioMedical Devices, BioMEMS/NEMS & Applications(招待講演)(国際学
miternational conference on biosensors, bioelectronics, biomedical bevices, biomems/News & Applications (指行論漢) (国際子 会)
4 . 発表年
2019年
4V1VT

1
1.発表者名 酒井洸児,手島 哲彦,中島 寛,上野 祐子
但A.M.A.,于两 日 <b>岁,</b> 中两 克,上约 TU J
2 . 発表標題
三次元神経回路網構築のための薄膜組み立て技術を用いた神経細胞塊形成
3.学会等名
電気学会 電子・情報・システム部門大会
4 . 発表年
2019年
4 改丰4·47
1.発表者名 
上野祐子,宮廻裕樹,古川一暁
2 . 発表標題
グラフェンFRETアプタセンサにおける蛍光強度の層数依存性
3.学会等名
3 . 子云守口 電気化学秋季大会(化学センサ研究会)
EAVID J TATAA ( TOT CZ Z WIAGA )
4.発表年
2019年
1. 発表者名
上野祐子
2.発表標題
分子認識機能材料の創生とマイクロ分析への応用
3.学会等名
日本分析化学会第68年会(招待講演)
4.発表年
4. <del>死衣年</del> 2019年
2010
1.発表者名
上野祐子
2.発表標題
グラフェン表面を用いた蛍光検出型マイクロバイオセンサ
3 . 学会等名
マイクロビームアナリシス研究会(学振141研究会)((招待講演)
4. 発表年
2019年

「
グラフェンFRETアプタセンサにおけるグラフェン層数による蛍光強度変化
3.学会等名
電子情報通信学会 有機エレクトロニクス研究会
4.発表年
2019年
1 改主之々

2 · 光衣有名 宫廻裕樹,手島哲彦,上野祐子	
2.発表標題 酸化グラフェンDNA アプタマ センサ を用いた細胞分泌物の時空間計測	

3 . 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会

4 . 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

【凶香】 計1件	
1.著者名 Kohji Mitsubayashi, Osamu Niwa, Yuko Ueno (Editor)	4 . 発行年 2019年
2.出版社 Elsevier	5.総ページ数 406
3 .書名 Chemical, Gas, and Biosensors for Internet of Things and Related Applications	

## 〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	υ,			
		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	手島哲彦	日本電信電話株式会社NTT物性科学基礎研究所・機能物質 科学研究部・研究員	
:		(90779183)	(92704)	