

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H01869

研究課題名(和文) NanoSuit膜の物性解明と生体微粒子電子顕微鏡観察法の確立

研究課題名(英文) Establishment of the new observation method for bioparticles using an SEM based on the elucidation of the properties of the NanoSuit.

研究代表者

針山 孝彦 (HARIYAMA, Takahiko)

浜松医科大学・光先端医学教育研究センター・特命研究教授

研究者番号：30165039

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：電子顕微鏡を用いて生きたまま・濡れたままのNanoSuit電子顕微鏡技術を確立した。One pot 処理でNanoSuit膜を試料表面に形成させ、真空内での生体試料保護機能、電子線照射に対する導電性を付与できる。NanoSuit溶液と重合法を改変し、細胞や組織だけでなく工業製品の観察を可能とし、エクソソームやウイルスなどの生物関連微粒子を観察することにも成功した。ウイルスを用いた解析では一般的に用いられているイムノクロマト法を用いて、マーカのAu粒子あるいはAu/Pt粒子をカウンティングすることで高感度化につなげることに成功し、生体微粒子の新たなNanoSuit観察法を確立できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

エクソソームやウイルスなどの生物関連微粒子を、走査型電子顕微鏡を用いて簡便に観察することは困難であった。NanoSuit法を改変して、この問題を解決する過程で、現行のイムノクロマト法による抗原抗体反応のマーカの金属粒子をカウンティングすることを可能とした。その結果、新型コロナウイルス検出をRT-PCR検出法に匹敵する高感度化につなげることに成功した。本法は、多様な病原体や生体反応物質の検出に適用することができ、ヒトや家畜の健康管理に利用できることになった。動物からヒトへのウイルス感染など、今後引き起こされるだろうパンデミックの危機にも備えることができる。

研究成果の概要(英文)： We have established the NanoSuit technology which can observe the alive/wet biological samples in an electron microscope which requires a high vacuum environment. The NanoSuit membrane can form on a biological sample surface by a quick one pot treatment. The membrane can protect biological samples in high vacuum, and add the conductivity against electron beam irradiation which usually causes the electric charge. By modifying the NanoSuit solution and the polymerization method, it became possible to observe not only cells and tissues but also industrial products.

We also succeeded to observe biological particles such as exosomes and viruses using the NanoSuit method. In the analysis using viruses, we succeeded in increasing the sensitivity by counting Au and/or Pt particles as the marker using the immunochromatography method when we cover the cellulose membrane of immunochromatography with NanoSuit membrane, therefore we could establish the new observation method for bioparticle.

研究分野：バイオメティクス

キーワード：電子顕微鏡 ナノ薄膜 NanoSuit法 生体微粒子 表面科学 NanoSuit_イムノクロマト法

1. 研究開始当初の背景

生物学をはじめとした生命科学の研究の基本として、「観る」ことは必要不可欠である。17世紀より光学顕微鏡が開発され多くの革新的な進歩がなされ、生命科学分野では「細胞説」が唱えられるようになった。その後、光学顕微鏡よりも高い解像度をもった観察を目指して、電子線の利用開発が始まり、1931年のMax KnollとErnst Ruskaにより電子顕微鏡が発明された。Ernst Ruskaの弟のHelmut Ruskaは、細菌、寄生虫、さまざまなウイルスなど、いくつかの超微視的な生物学的構造を走査型電子顕微鏡内で視覚化しようとし、またPeaseらが、前処理なしで、SEM内で生きている昆虫のいくつかの発生段階の個体を観察した。SEM内に直接放り込まれた甲虫など、多くの標本は観察中に動きが停止していたものの、観察後、大気圧環境下に戻すと通常の活動を再開したという報告がなされた (Pease & Hayes 1966)。しかし、その後、昆虫をはじめとした生物をそのまま電子顕微鏡で観察する報告は途絶えてしまった。恐らく、電子顕微鏡の中に直接入れた試料のほとんどが干からびて変形してしまったのだろう。電子顕微鏡は電子線を使用するため高真空にしなくてはならない。だから80%もの水を含んだ生物試料は、脱水し、SEMで良好なコントラストを得るためにプラズマスパッタコーターによって金属コーティングする (Bozzola & Russell 1999) という観察技術が開発され定着した。しかし、世界中のほとんどの研究施設で行われているこの手順は、複雑な処理を施し作業時間がかかるだけでなく、不要なアーティファクトを生成してしまい、生物のありのままの観察を妨げている。変形を防ぐように開発された脱水工程の最終手順の凍結乾燥装置や臨界点乾燥装置などを用いても、やはり試料の収縮を逃れることはできない (Brunk *et al.* 1980; Jensen *et al.* 1981)。世界中で70年間に及んで、この真空環境下に入れるための乾燥処理法の改良が重ねられてきたと言える。乾燥処理をして軽元素である生物試料表面に金属スパッタリングした像は、コントラストが高く美しいが、処理によるアーティファクトを観察しているのではないかという疑念を払拭することはできない。

研究者たちは、できる限り生物のそのままの姿を見たいという要求を失うことはなかった。乾燥処理法が抱える問題を回避し要求をみたすために、低レベルの真空によって観察できる環境SEMや低真空SEM、あるいは試料を大気中に置いて観察する大気圧SEMなどの機器が設計され、多くの成果が得られるようになった (Danilatos 1991; Mohan *et al.* 1998; Symondson & Williams 2003; Stokes 2003)。ただ、これらの低真空SEMや環境SEMなどでは、真空度を下げることにより ($<10^{-3}$ Pa)、解像度が低下してしまうし、大気圧SEMでは電子線のコントロールの完成度が未だ十分とはいえない。また、試料にイオン液体を用いる革新的な手法が開発された (Kuwabata *et al.* 2009)。イオン液体の、常温で液体の塩であり、真空中でも蒸発せず高イオン導電性を有するといった特質を利用して電子顕微鏡の試料前処理への適用が検討されたのである (Nimura *et al.* 2017)。しかし、イオン液体の性質として、粘性が高いために微小な構造を観察するのに少々難が生じること、及び生物適合性分子ではないイオン液体をかけてから放置する数時間が必要という問題が残っている。

これらのSEM観察の為の機器や溶液の開発は、生きている状態にできるだけ近い生物試料を高解像で観察したいという研究者の要求の表れのすばらしい結集であり、数々の大進歩がなされたと言える。我々は、生体適合性高分子水溶液を用いて、生物試料の上に数分間の処理で、ナノ薄膜を作製して電子顕微鏡観察できる技術であるNanoSuit法を確立し、発表した (Takaku *et al.* 2013) この技術は、生物を生かしたまま汎用SEMで観察でき、アーティファクトが非常に少ない生物観察法である。

2. 研究の目的

現代でも、最大倍率・分解能を持つ研究機器の一つは電子顕微鏡であり、生物学・農学・医学など生命科学に関連する研究分野で広く用いられるようになってきている。しかし、電子顕微鏡は電子線を試料に照射するために、筐体内を高真空に維持しなければならない。その為、生物試料をSEMで観察する時は、試料調整として事前に乾燥・金属蒸着処理が不可欠であると考えられている。我々は生物個体や組織などの観察で、生きたまま・濡れたままのSEM観察技術としてのNanoSuit法を確立し一部の細胞を観察可能としていたが、細胞は高真空環境下において脆弱で、すべての細胞や細胞分泌物のエクソソームや、細胞と関係するウイルスなどを容易に観察することはできなかった。本研究では、この技術の基本であるNanoSuit膜の表面界面物性を解析し、そのデータに基づいてNanoSuit膜溶液と重合法を改変し、細胞および生体微粒子 (ウイルスやエクソソームなど) を観察可能にすることを目的とした。

3. 研究の方法

実験生物

キイロシヨウジョウバエの3齢幼虫 (体長約3mm) (オレゴンR品種) をはじめ多様な微小生物個体、ヒト由来、マウス由来の培養細胞、ウイルス、エクソソームなどを使用した。キイロシヨウジョウバエの幼虫や多様な微小昆虫は飼育培地や生息環境の汚れなどを除去するために、

蒸留水で数回洗浄するなど、NanoSuit 溶液の効果を検証するための工夫をした。

顕微鏡検査

SEM 観察には、JEM-7100F (JEOL) を主に使用し、JCM-7000 Nescop (JEOL)、S-4800 (Hitachi)、Miniscope TM4000 (Hitachi) などの機器も併用した。ダイナミックな動きを記録する際は、SEM からの画像データを Hi-band デジタルフォーマットのビデオレコーダーに直接転送して記録した (ソニー、BDZ-EW500)。微小生物個体の SEM 観察には、試料に NanoSuit Type I 溶液を一滴滴下した後、試料から余分な NanoSuit 溶液を、濾紙などを用いて除去し、そのまま SEM 観察した。

エネルギー分散型 X 線分光 (EDS) 法

X-Max 装置 (オックスフォードインストルメンツ社) を使用して元素分析を実施した。高感度化するために、JEM-7100F に 2 つの EDS デバイスを設置した。EDS 分析は、10.0kV の加速電圧、5 ミリ秒の滞留時間を使用して取得した。

CLEM (Correlative light and electron microscope) 法

H & E 染色を施した病理標本のスライドガラス上のカバーガラスを外すために、キシレン溶液にスライドガラスを浸し、封入剤を除去した後、NanoSuit Type II 溶液を試料切片上に滴下し、スピンドーターなどを用いて薄く広げた。切片以外の箇所に残っている NanoSuit 溶液をキムワイプなどで除去後、そのまま SEM 観察を行った。

イムノクロマト NanoSuit 法

インフルエンザ A 核タンパク質抗原の検出の為に ImunoAceFlu キット (TAUNS Laboratories 日本) を使用し、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) 用の IgM 検出 LFA キットは、Kurabo Industries (大阪、日本) を使用した。抗原抗体反応をさせたイムノクロマトキットに NanoSuit Type I 溶液を滴下し、そのまま SEM 観察を行った。

実験方法の詳細 ;

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-71523-8>

<https://doi.org/10.1038/s41374-019-0309-7>

<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.113924>

4. 研究成果

顕微鏡検査

SEM 深度が深く、開発当初から生物個体の微細構造の鮮明な構造が撮影されていた。焦点深度とは、ボケることのない深さ方向の範囲のことで、入射プローブの開き角が小さいほど深くなり、観察倍率が高くなるほど浅くなる。SEM の入射プローブの開き角は光学顕微鏡の場合に比べて、約 100 倍小さい。そのため、SEM の焦点深度は、光学顕微鏡のそれの約 100 倍大きいことになる。このように、SEM は光学顕微鏡に比べて、高い分解能 (二つの点を別々の点として明瞭に区別できる能力) があるという利点だけでなく、この焦点深度の範囲が広いことにも大きな利点がある。図 1 に示したように、NanoSuit 法の発見に至った生物個体であるショウジョウバエの幼虫を、電子顕微鏡に入れて直ぐに観察開始すると生命維持されるが (図 1a)、同じように電子顕微鏡に入れて電子線を照射せずに 30 分以上放置すると脱水されて大きく変形する (図 1b)。

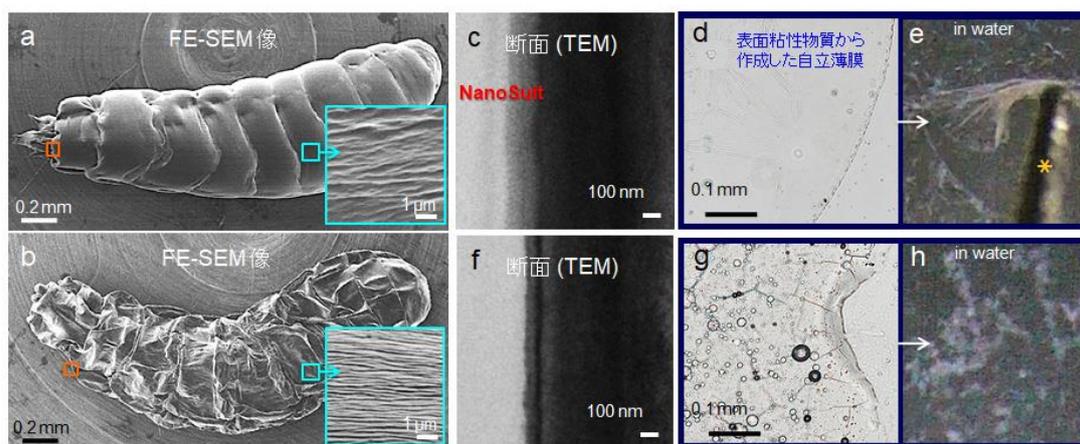


図 1. キイロショウジョウバエの幼虫の FE-SEM による観察 (a, b) ; 試料を電子顕微鏡内に入れて直後から電子線照射して観察開始した試料像 (a) と、電子線照射せずに高真空環境下に 60 分間曝した試料を観察した像 (b)。電子線を照射した試料にのみ、体表面に 50~100nm の薄膜が形成されている (c) が、照射無しのもは薄膜が形成されない (f)。体表面に分泌されている細胞外物質 (ECS) だけ分離して、その ECS をスライドガラス上に広げてプラズマ照射すると、水に溶けない自立性薄膜が形成される (d, e ; ピンセット (*) で d の膜様の表面を擦ると薄膜がよれて集まる (矢印)。一方、高真空に曝しただけの ECS (g) は、水中で溶解する (h) (矢印は ECS の集まった部分。膜状の部分は無い)。

エネルギー分散型 X 線分光 (EDS) 法

図 1 の結果をもとに、エネルギー分散型 X 線分光 (EDS) 分析を実施すると、生命維持されているもの (図 2a) と、変形して死亡しているもの (図 2c) で元素分析の分布や量に顕著な違いがあることが分かった (Takaku *et al.* 2020)。

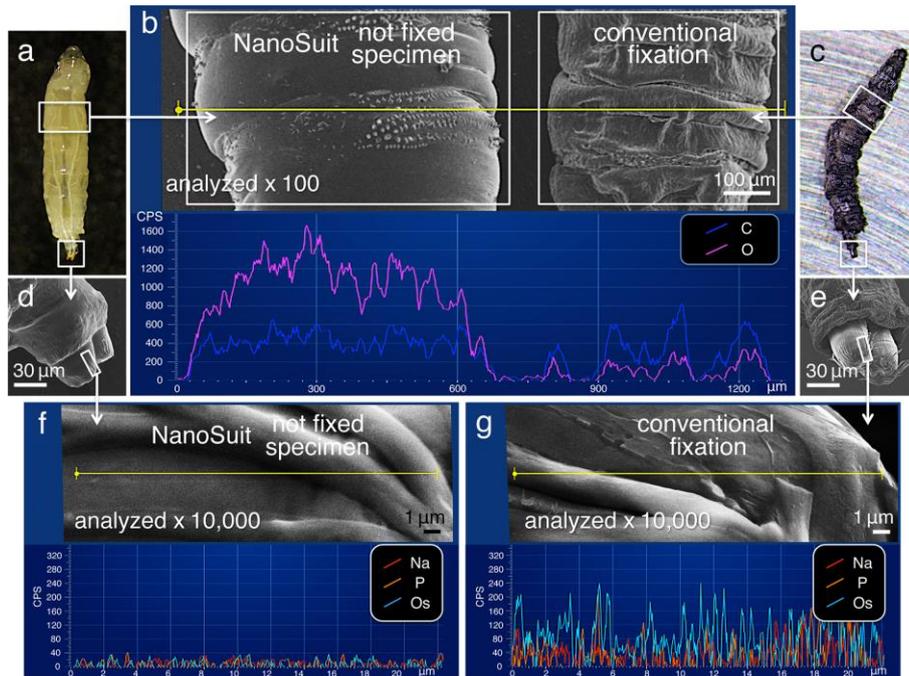


図 2. 生きているショウジョウバエの幼虫 (a) と従来の固定方法で標本調製した (c) の光学顕微鏡画像。それぞれを低倍率 SEM 画像で比較すると、標本の表面 (b) および気門先端の高倍率像 (d-g) で顕著な違いがみられた。(f)と(g)内の黄色い線で示した上を、EDS ラインスキャン分析すると、炭素 (C;青)、酸素 (O;マゼンタ)、ナトリウム (Na;赤)、リン (P;オレンジ)、およびオスミウム (Os;水色) の信号が観察され、Conventional fixation の標本では固定液の信号が顕著に出てしまうことがわかり、生体が持つ物質の測定には、従来から行われている固定法は不適當で、NanoSuit 法を用いる必要があることが分かった。

CLEM (Correlative light and electron microscope) 法

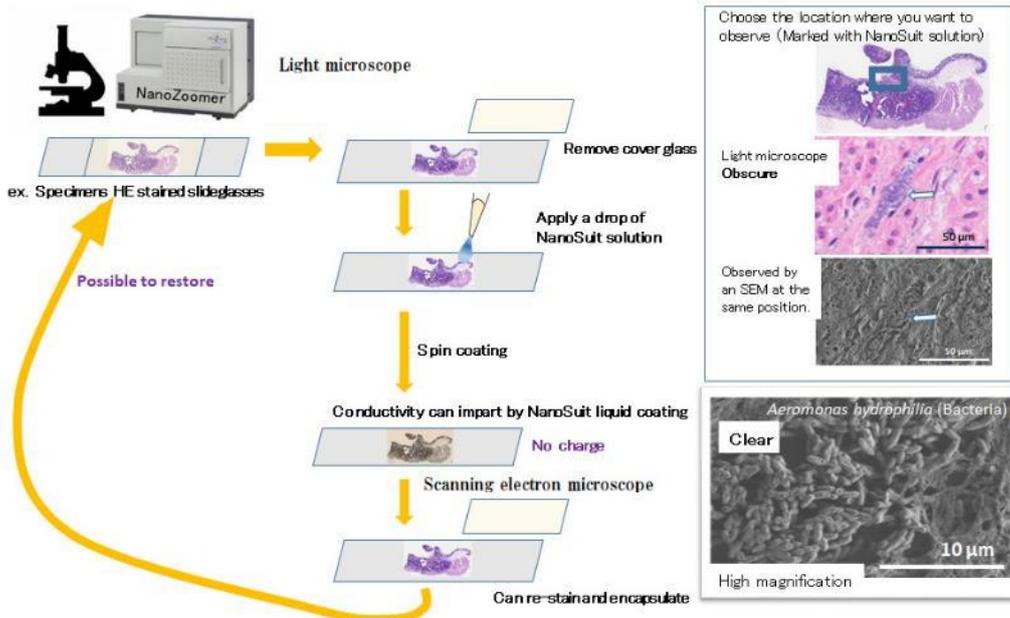


図 3. 光学顕微鏡と電子顕微鏡 (SEM) を行ったり来たりしながら観察可能。カバーガラスを剥離した後、NanoSuit 溶液を一滴たらし、スピナーなどで延してそのまま SEM で観察する。右図は、その一例として、敗血症患者の組織内の細菌を観察したもの。光学顕微鏡でははっきりしない部位と全く同じ箇所を、SEM で観察でき、桿菌であることを確認できる。

組織学などのパラフィン切片をスライドグラスに乗せ光学顕微鏡を用いた観察をすることは、生命科学研究にとって欠かすことのできない手法である。ヒトを対象とした医療現場においては、ホルマリン固定パラフィン包埋組織切片のほとんどは、ヘマトキシリン-エオジン (HE) で染色され、病理医が顕微鏡観察することにより診断されている。光学顕微鏡による観察は、迅速・簡便でカラー像として病変部位を見つけやすいことが特徴であるが、観察に可視光を用いるために焦点深度が浅くなって二次元の観察となり、高い解像度を得られないことが問題である。その問題を解決するために、光学顕微鏡で同定した部位を、電子顕微鏡を用いてより高い解像度で三次元観察する要望が生じている。この光学顕微鏡で観察した同一部位を走査型電子顕微鏡法で観察する技術は、光-電子相関顕微鏡 (Correlative Light and Electron Microscopy: CLEM) 観察法と呼ばれ、ヒトの病理診断分野を中心に開発競争が世界的になされている。これまで重金属を用いた再利用不能な CLEM 法が開発されてきたが、我々は生体適合性の NanoSuit 溶液を利用することで、含水状態の組織切片を観察した後、再保存できるようにすることなど、多くの問題を解決した (Kawasaki *et al.* 2019)。

イムノクロマト_NanoSuit 法

インフルエンザの診断などに用いられているイムノクロマトグラフィーは、抗原や抗体などのタンパク質に Au などの金属粒子を標識し、抗原抗体反応部位の表面プラズモンを目視で診断している。迅速・簡便であるが、定性的で、PCR 法に比べると相対的に感度が低いという問題がある。一方、SARS-CoV-2 の検出において、PCR 法は高感度だが擬陽性を検出してしまうことと共に、検査結果が出るまでに数時間かかることが大きな問題である。イムノクロマトグラフィーの反応部位を、NanoSuit 溶液を適用して電子顕微鏡で観察する技術開発に成功した。抗原抗体反応の金属粒子数を高精度にカウントすることで高感度、定量的、かつ迅速な測定技術とすることができ (Kawasaki *et al.* 2021)、ワクチン効果など集団免疫の動態をも検出可能な段階になった。

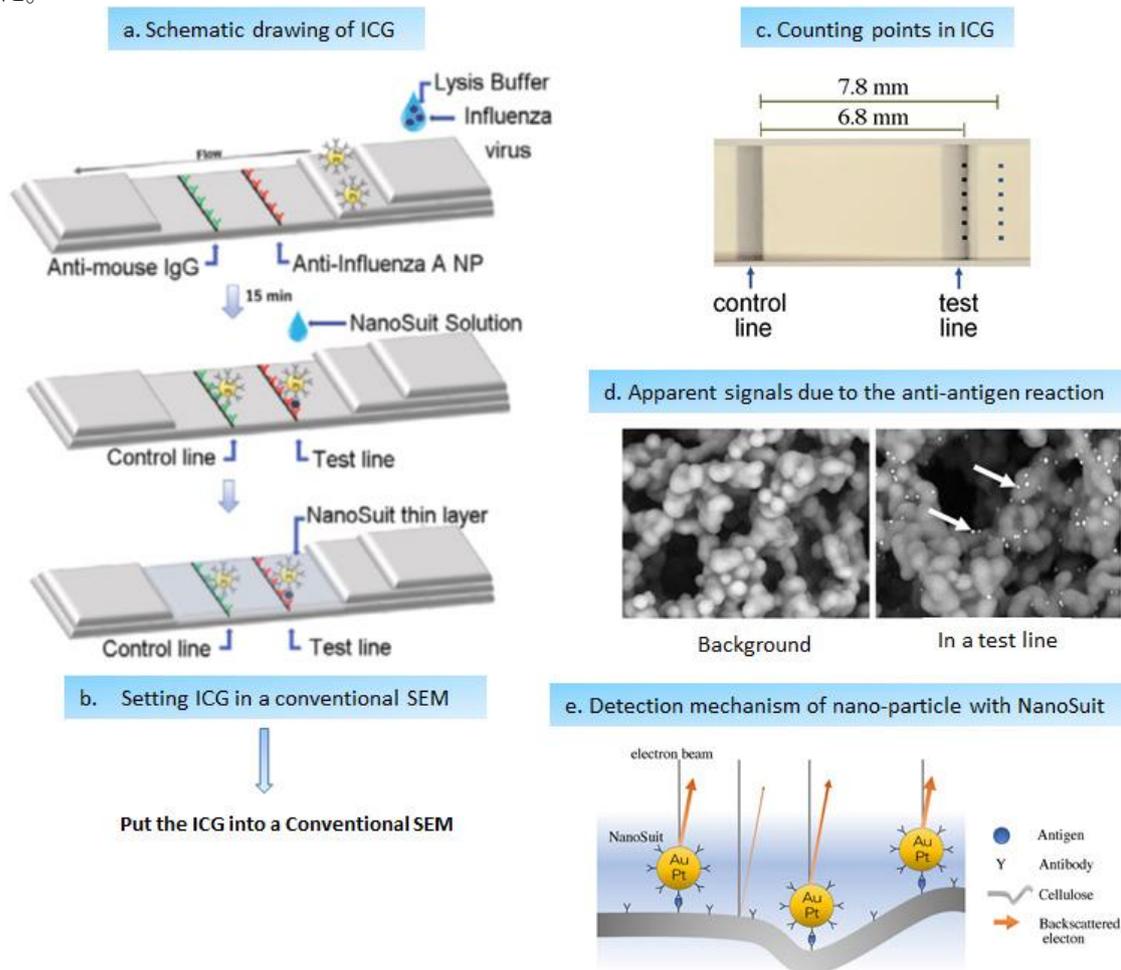


図 4. 目視で判定しているイムノクロマト法 (ICG) を、電子顕微鏡で観測すると、現行の PCR 法とほぼ同じ高感度にすることができる。PCR は、ウイルスなどの遺伝子を増幅して診断に用いられているので、患者などがウイルスを保持している間だけ検査可能だが、本法であれば、ウイルスを保持していることを検査することができると同時に、患者やワクチン接種者が抗体を保持しているか否かも検査可能である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Hariyama Takahiko, Takaku Yasuharu, Senoh Chiyo, Yamada Satoshi, Itoh Toshiya, Suzuki Chiaki, Takehara Sayuri, Hirakawa Satoshi, Kawasaki Hideya	4. 巻 33
2. 論文標題 Living Organisms under an Electron Microscope: the NanoSuit(R) Method aiming for Medical and Industrial Applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Photopolymer Science and Technology	6. 最初と最後の頁 517 ~ 522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2494/photopolymer.33.517	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 Takehara Sayuri, Takaku Yasuharu, Shimomura Masatsugu, Hariyama Takahiko	4. 巻 15
2. 論文標題 Imaging dataset of fresh hydrous plants obtained by field-emission scanning electron microscopy conducted using a protective NanoSuit	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0232992
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0232992	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 Kawasaki Hideya, Suzuki Hiromi, Maekawa Masato, Hariyama Takahiko	4. 巻 -
2. 論文標題 Sensitive quantitative and rapid immunochromatographic diagnosis of clinical samples by scanning electron microscopy - preparing for future outbreaks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 medRxiv	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) 10.1101/2020.05.20.20106864	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 Takaku Yasuharu, Takehara Sayuri, Suzuki Chiaki, Suzuki Hiroshi, Shimomura Masatsugu, Hariyama Takahiko	4. 巻 10
2. 論文標題 In situ elemental analyses of living biological specimens using 'NanoSuit' and EDS methods in FE-SEM	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-020-71523-8	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 Kawasaki Hideya, Suzuki Hiromi, Maekawa Masato, Hariyama Takahiko	4. 巻 196
2. 論文標題 Combination of the NanoSuit method and gold/platinum particle-based lateral flow assay for quantitative and highly sensitive diagnosis using a desktop scanning electron microscope	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 113924 ~ 113924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpba.2021.113924	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 針山孝彦	4. 巻 274
2. 論文標題 新たな観察法としてのNanoSuit(R)法 ウジ虫から学ぶ	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 1136-1144
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 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 河崎秀陽	4. 巻 276
2. 論文標題 ナノスーツ法による医療診断への応用	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 740-748
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 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 針山孝彦, 河崎秀陽, 高久康春	4. 巻 23
2. 論文標題 電子顕微鏡で観る昆虫: NanoSuit (R)法によるそのままの生物表面解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 昆虫 ニューシリーズ	6. 最初と最後の頁 145-155
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 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 Hariyama Takahiko, Takaku Yasuharu, Suzuki Chiaki, Takehara Sayuri, Hirakawa Satoshi, Suzuki Hiroshi, Kawasaki Hideya	4. 巻 32
2. 論文標題 Living Organisms under an Electron Microscope: the NanoSuit	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Photopolymer Science and Technology	6. 最初と最後の頁 287-290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2494/photopolymer.32.287	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 Kawasaki Hideya, Itoh Toshiya, Takaku Yasuharu, Suzuki Hiroshi, Kosugi Isao, Meguro Shiori, Iwashita Toshihide, Hariyama Takahiko	4. 巻 100
2. 論文標題 The NanoSuit method: a novel histological approach for examining paraffin sections in a nondestructive manner by correlative light and electron microscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Laboratory Investigation	6. 最初と最後の頁 161-173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41374-019-0309-7	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 Shinmura Kazuya, Kawasaki Hideya, Baba Satoshi, Ohta Isao, Kato Hisami, Yasuda Hideo, Yamada Satoshi, Misawa Kiyoshi, Sugimoto Ken, Osawa Satoshi, Sato Masanori, Hariyama Takahiko, Sugimura Haruhiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Utility of Scanning Electron Microscopy Elemental Analysis Using the 'NanoSuit' Correlative Light and Electron Microscopy Method in the Diagnosis of Lanthanum Phosphate Deposition in the Esophagogastrroduodenal Mucosa	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 E1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics10010001	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 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 針山孝彦
2. 発表標題 異分野の知の融合によるナノスーツ電子顕微鏡観察法の発見、そして医療応用
3. 学会等名 第66回日本病理学会秋期特別総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 針山孝彦
2. 発表標題 NanoSuitから蠱瞰学まで - バイオミメティクスの展開
3. 学会等名 生物科学学会連合公開シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hariyama T, Kawasaki H, Suzuki H, Takaku Y, Suzuki C, Takehara S
2. 発表標題 Living organisms under an electron microscope: the NanoSuit
3. 学会等名 The 36th International Conference of Photopolymer Science and Technology (ICPST-36) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 針山孝彦, 高久康春, 鈴木浩司, 平川聡史, 河崎秀陽
2. 発表標題 ナノスーツによる生物試料の生きたままの電子顕微鏡観察
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会特別セッション (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 針山孝彦
2. 発表標題 界面の修飾によって高真空内で生命維持を可能に - NanoSuit法による電子顕微鏡生態観察
3. 学会等名 粉体工学会2019年第2回ソフト粒子・界面研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 針山孝彦, 高久康春, 河崎秀陽
2. 発表標題 電子顕微鏡を用いた生きたままの生物表面微細構造解析 - NanoSuit法の応用展開 -
3. 学会等名 19-2 バイオミメティクス研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 針山孝彦
2. 発表標題 ナノスーツ観察法の発見とその医療応用について ~ 異分野の知の融合による生物模倣と、ベンチャー立ち上げ ~
3. 学会等名 応用物理学会関西支部2019年度第2回支部講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hariyama T
2. 発表標題 Nanosuits, Imaging living organisms in the Scanning Electron Microscope
3. 学会等名 Japanese-German Symposium "Biomimetics: Learning from Nature for an Innovative Future" (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 針山孝彦
2. 発表標題 NanoSuit - 生物試料を生きたまま濡れたまま電子顕微鏡観察 -
3. 学会等名 第36回 コロイド・界面技術シンポジウム
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 イムノクロマトグラフィーによる測定方法、イムノクロマトグラフィー測定用補助液、イムノクロマトグラフィーチップ、及びイムノクロマトグラフィー測定キット	発明者 河崎秀陽, 針山孝彦	権利者 浜松医科大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-079912	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	鈴木 浩司 (SUZUKI Hiroshi) (50345831)	浜松医科大学・医学部・教職員 (13802)	
研究分担者	平川 聡史 (HIRAKAWA Satoshi) (50419511)	浜松医科大学・光先端医学教育研究センター・特任研究員 (13802)	
研究分担者	高久 康春 (TAKAKU Yasuharu) (60378700)	浜松医科大学・光先端医学教育研究センター・特任研究員 (13802)	
研究分担者	河崎 秀陽 (KAWASAKI Hideya) (90397381)	浜松医科大学・光先端医学教育研究センター・准教授 (13802)	

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