

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H01966

研究課題名（和文）非標識・非破壊細胞核変形能分析法の構築と細胞核の非遺伝的機能の理解

研究課題名（英文）Development of a label-free and non-destructive cell nuclear deformability assay toward understanding of non-genetic functions of cell nuclei

研究代表者

加地 範匡（Noritada, Kaji）

九州大学・工学研究院・教授

研究者番号：90402479

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、細胞全体の変形能と細胞核の変形能を単一細胞レベルかつ細胞が生きた状態でハイスループットに計測できる分析方法論の開発を目的とした。最終的に、細胞のみならず細胞核のみの変形能計測が可能な分析基盤を構築できたとともに、当初目的としていた変形能という物理的・機械的パラメータのみならず、化学的な表面相互作用の影響を見出すことができ、この知見に基づいた新たなシングルセル免疫アッセイを実現することに成功した。この非標識・非破壊な細胞分析方法は、特に再生医療における細胞移植前の細胞診断法として活用できるなど、新しい細胞生物学の方法論としてだけでなく臨床現場への貢献が期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、細胞膜・細胞質に覆われた細胞核の変形能の計測を非破壊で行うことを目的にしているが、世界に類を見ない「計測」と「電気的摂動」を同時に行うことができる非常に独自性の高い手法を基盤にしているため、非常に独創的な細胞分析基盤が構築できた。また、ひとつひとつ細胞を計測する方法であるため、細胞組織を構成する個々の細胞のheterogeneityを明らかにすることもでき、学術的にも独自性の高い貴重な情報を得ることができる。また、細胞選別に利用することが可能であるため再生医療への応用が期待できることから、再生医療産業への貢献といった社会的意義も大きい。

研究成果の概要（英文）：The objective of this study was to develop an analytical methodology that enables high-throughput measurement of the deformability of whole cells and cell nuclei at the single cell level and in the living state of cells. Finally, we were able to establish an analytical platform that allows the measurement of deformability not only of cells but also of cell nuclei, and to discover the effects of chemical surface interactions as well as physical and mechanical parameters of deformability, which was the initial goal of this study. Based on this knowledge, we have succeeded in realizing a new single-cell immunoassay. This non-destructive and label-free cell analysis method is expected to contribute not only to a new cell biology methodology, but also to clinical practice, especially in regenerative medicine, where it can be used as a cell diagnostic method before cell transplantation.

研究分野：分析化学

キーワード：細胞核 変形能 マイクロ流路 単一細胞 単一細胞核

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞の硬さ・柔らかさといった機械的性質が、正常細胞とがん細胞では異なるなど、細胞を構成する分子的要素を統合した細胞全体としての表現型が細胞の「健康状態」をはじめ、幹細胞の分化能や分化状態、がん細胞の浸潤能・転移能といったある時間における細胞の診断指標となることが期待されている。このような細胞の変形能を始めとした機械的性質を単一細胞レベルで評価した研究は数多く報告されており、AFM (原子間力顕微鏡) や光ピンセット、マイクロピペットなどの直接的に機械・光圧力・流体力学的な力を印加して計測する方法や、マイクロ流体中での細胞の振る舞いから間接的に推測する方法など、様々な手法が提案されてきた。しかしながら、いずれの手法も測定精度とスループットの間に大きなトレードオフが存在し、両者を満たす決定的な手法は未だに開発されていなかった。

このように方法論そのものが発展途上にある細胞変形能計測ではあったが、マイクロ流体を用いた細胞変形能サイトメーターにより、細胞生物学上、新たな知見が見出されつつある。例えば、マウスの神経細胞をリプログラミングして iPS 細胞とし、再び神経細胞に分化させると、iPS 細胞になる際には細胞の変形能は小さく(硬く)なり、神経細胞に分化させると大きく(柔らかく)なることが報告されていた。このような情報をまとめると、ES 細胞や iPS 細胞のような幹細胞は分化させた後の細胞よりも変形能が小さく、正常細胞はがん細胞よりも細胞変形能が小さいと認識されつつある。このような非標識・非破壊で細胞の性質を継続的にモニターできる細胞変形能計測法は、これまでの少なからず細胞にダメージを与える化学・生化学的手法や蛍光標識を施した方法では難しかったインタクトな細胞の情報を教えてくれる方法であり、その開発が待ち望まれていた。このダメージレスな方法は、特に再生医療における細胞移植前の細胞診断法として活用できるなど、新しい細胞生物学の方法論としてだけでなく臨床現場におけるポテンシャルも秘めており、学術面から産業応用まで幅広い貢献が期待されていた。

2. 研究の目的

本研究では、細胞全体の変形能と細胞核の変形能を単一細胞レベルかつ細胞が生きた状態(再回収して再培養できる状態)でハイスループットに計測できる分析方法論の開発を目的とした。この方法を用い、細胞核の時空間的存在そのものが細胞機能にどのような影響を与えているのかを、細胞生物学的観点だけでなく物理化学的観点からも検証することで、細胞核の非遺伝的機能の理解できないか、さらには分子夾雑系かつ不均一系である「細胞内小宇宙」の研究に一石を投じられないか、ということを中心に大きな目標として設定した。

具体的には、申請者がこれまで開発してきたマイクロ・ナノ粒子の電流・光学同時計測システムおよび単一細胞変形能計測デバイスをもとに、細胞核変形能をも計測可能な高精度な物理センサへと機能を拡張し、細胞表面の化学的情報をも取得可能な化学センサとしての機能を付与することで、物理的・化学的マルチパラメータ取得を目指した。

3. 研究の方法

本研究では、大きく分けて方法論開発とその方法論に基づいた細胞核機能の解明に取り組み、大きく分けて下記の3つの項目を推進した。

(1) 細胞変形能の方法論開発

本研究においては、申請者がこれまで開発してきたマイクロ・ナノ粒子の電流・光学同時計測システムおよび単一細胞変形能計測デバイスをもとに、より高精度かつマルチパラメータ情報を取得可能なデバイスへと機能拡張を試みた。具体的には、電流・光学同時計測部のマイクロ流路形状を、単純なストレート型のものから、細胞が通過する際にスムーズに変形し、細胞核を後方に押し流して細胞質と細胞核の機械的特性を区別して評価できるようなテーパ型の狭窄流路を検討した。また、細胞がこの狭窄流路を通過する際に計測される電流値変化とその継続時間、さらにはそのシグナル形状から、細胞と細胞核の変形能を評価できる計測デバイスを構築した。電流シグナルと細胞の変形状態の相関は、電流計測システムと高速カメラを同期して計測することを試みた。

(2) 細胞核変形能の方法論開発

はじめに細胞核変形能測定の方法論の基盤となる細胞からの細胞核抽出方法の検討を中心に行い、マイクロ流路への適用が可能なインタクトな核を抽出・精製方法の最適化を行った。細胞核の変形能は、細胞全体の変形能評価に大きな影響を与えるため、まずは細胞周期を揃えて同じゲノム量を含む細胞核の状態を作り出してから細胞変形能評価系を構築することが重要である。そこで、細胞周期を揃えるための飢餓培養を行うことで、最適な同期培養条件をフローサイトメーターを用いて個々の細胞に含まれるゲノム量を測ることにより検討を行った。その後、細胞周期を揃えた細胞から tween20 をはじめとした非イオン性界面活性剤の種類とその適用濃度・時間、また、シリンジを用いた流体力学的膜破壊条件、さらには浸透圧差を利用した物理的な膜破壊条件について詳細な検討を進めた。その結果、細胞核膜を維持したまま細胞核を抽出する条件の絞り込みに成功した。しかしながら、抽出した細胞核は非常に粘性が高くてくっつきやすく、細胞核同士の凝集がかなり問題であることが分かった。また、それぞれの方法で抽出した細胞

胞核をマイクロ流路に細胞を導入したところ、通過時間に差異が認められたため、細胞の物理的・機械的強度以外にも化学的表面相互作用の影響を考慮する必要があることを実証できた。そこで、最終的にはマイクロ流路を用いた連続的核抽出・溶液交換系 (K. Toyama, *et al.*, *Biomedical Microdevices*, **14**, 751-757, 2012) を利用することとした。

細胞核を狭窄流路に導入してその挙動を観察したが、細胞と比して細胞核は PDMS 流路壁面表面に容易に付着することが判明したため、前述のハイドロゲルを用いて流路表面を修飾したところ、安定的に通過時間を測定できることが明らかとなった。

(3) 細胞・細胞核変形能に基づいて細胞の老化・多能性評価

現在、細胞分析において非標識・非破壊分析が最も強く求められるのが、実際に診断した細胞を用いる再生医療分野である。本研究では、予算規模を考慮して再生医療への応用までは行わなかったが、原理検証は終わらせていつでも応用できる体制を整える所までを目標として研究を実施した。

本研究では、細胞集団中に多能性を有する細胞割合が多いことが分かっているヒト結腸腺がん細胞 HT29 を基礎検討のために用いた。継代数、すなわち細胞老化と多能性の相関にフォーカスし、細胞老化マーカーである炎症性サイトカイン (NF- κ B、IL-1、IL-6 など) と多能性マーカーである細胞膜上の糖鎖 (SSEA-1、SSEA-4 など)、膜タンパク質 (CD44v9 など) の発現をモニターしながら細胞・細胞核変形能を測定し、非標識・非破壊の細胞品質評価法の構築を行った。

4. 研究成果

(1) 細胞変形能の方法論開発

これまでの電流シグナルに基づいた計測では分からなかった狭窄部前後での細胞変形能挙動を、高速カメラによる観察で明らかにすることができた。ただ、狭窄部の幅は 6~8 μ m しかなく、細胞が圧縮されて通過するため、通過時の細胞内の様子を観察することは難しく、特に顕微鏡観察の弱点である z 軸方向の解像がうまくできなかったため、電流計測とカメラによる同時計測が、今後のマルチパラメータ情報取得のために必須であることを明らかとした。

また、細胞が変形して狭窄流路を通過する際、物理的な力により細胞の変形が生じると同時に、細胞表面とマイクロ流路壁面との間で摩擦力が生じているはずである。この摩擦力は、原子スケールで見ると細胞膜に由来するリン酸基や糖鎖、膜タンパク質を構成するアミノ酸と PDMS のシラノール基との化学的相互作用であり、本デバイスは化学センサとしてのポテンシャルも有することが分かる。そこで、マイクロ流路の壁面にシランカップリング剤を經由してメルカプト基・アミノ基・ペプチド鎖を付与することで、細胞の物理・機械的変形能のみでなく、化学的相互作用の測定も視野に入れて開発を行った。さらに細胞表面とマイクロ流路壁面との特異的な相互作用を観察するために、狭窄流路の両側にバイパス流路を設け、そこに細胞表面認識抗体を混合した光硬化性ハイドロゲルを導入することで、細胞が狭窄流路を通過する際の抗原・抗体反応をモニターできるシステムの開発も行った。その結果、それぞれの官能基や抗体分子が十分量導入されていることを確認し、修飾後のマイクロ流路に細胞を導入したところ、通過時間に差異が認められたため、細胞の物理的・機械的強度以外にも化学的表面相互作用の影響を考慮する必要があることを実証できた。さらに抗体を導入した流路においては、その抗体に対して特異性のある膜タンパク質を多く発現する特定の細胞のみの通過時間が遅延したことから、狭窄流路内表面で抗原抗体反応を検出することが可能であることを実証した。

(2) 細胞核変形能の方法論開発

マイクロ流路を用いた連続的核抽出・溶液交換系を利用することで、安定的に細胞核を抽出することができるようになった。しかしながら、依然としてマイクロ流路からマイクロチューブに細胞を回収して保存しておいても、細胞核は沈降・凝集してしまうことが明らかとなり、細胞核計測に供することが難しいことがわかった。この問題を解決するには、細胞核抽出のためのマイクロ流路と変形能を計測するためのマイクロ流路を同一基板上で集積化する必要がある。ただし、大量の溶液を送液する系と計測系をつなげると、電流計測系に大きなノイズ干渉が起こるため、高速カメラによる画像データから変形能を推測する方法が必要不可欠となる。今後は、高速カメラによる細胞挙動の画像取得と解析法の開発が課題として残る。

(3) 細胞・細胞核変形能に基づいて細胞の老化・多能性評価

ヒト結腸腺がん細胞である HT29 とヒト単球系白血病細胞である THP-1 を用い、狭窄流路に紫外線硬化性ハイドロゲルを用いて抗体 (anti-CD44v9、anti-CD64) を固定化した後、単一細胞レベルで細胞の通過速度を計測した。その結果、CD44v9 を多く発現する HT29 と、CD64 を多く発現する THP-1 で明確な通過時間の遅延が観察されたことから、単一細胞レベルでの抗原・抗体相互作用、イムノアッセイを実現することができた。他の細胞として、HeLa 細胞や Caco2 細胞、MDA-MB-231 細胞等も用いたが、大きな通過時間遅延は観察されず、これらの通過時間遅延が細胞表面の膜タンパク質と抗体による特異的な反応であることを実証できた。

以上、まとめると細胞のみならず細胞核のみの変形能計測が可能な分析基盤を構築できたとともに、当初目的としていた変形能という物理的・機械的パラメータのみならず、化学的な表面相互作用の影響を見出すことができ、この知見に基づいた新たなシングルセルイムノアッセイを実現することに成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Metias Youstina M., Hosny Mervat M., Ayad Magda M., Kaji Noritada	4. 巻 6
2. 論文標題 High throughput spectrofluorimetric approach for one-step, sensitive, and green assays of alfuzosin hydrochloride using a 96-well microplate reader: Application to tablet formulations and human urine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Talanta Open	6. 最初と最後の頁 100139 ~ 100139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.talo.2022.100139	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 該当する
1. 著者名 Murahara Hisashi, Kaji Noritada, Tokeshi Manabu, Baba Yoshinobu	4. 巻 147
2. 論文標題 Enzyme kinetics in confined geometries at the single enzyme level	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Analyst	6. 最初と最後の頁 1375 ~ 1384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1an02024b	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 Kasama Toshihiro, Sun Miaomiao, Kaji Noritada, Akiyama Shin'ichi, Yuzawa Yukio, Tokeshi Manabu, Matsuo Seiichi, Baba Yoshinobu	4. 巻 12
2. 論文標題 Microchip Immunoassays for Monitoring Renal Function: Rapid, Low-Cost, and Highly Sensitive Quantification of Urinary Biomarkers of Diabetic Nephropathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 1353 ~ 1353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi12111353	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 Terada Miyu, Ide Sachiko, Naito Toyohiro, Kimura Niko, Matsusaki Michiya, Kaji Noritada	4. 巻 93
2. 論文標題 Label-Free Cancer Stem-like Cell Assay Conducted at a Single Cell Level Using Microfluidic Mechanotyping Devices	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 14409 ~ 14416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.1c02316	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 Yasui Takao, Paisrisarn Piyawan, Yanagida Takeshi, Konakade Yuki, Nakamura Yuta, Nagashima Kazuki, Musa Marina, Thiodorus Ivan Adiyasa, Takahashi Hiromi, Naganawa Tsuyoshi, Shimada Taisuke, Kaji Noritada, Ochiya Takahiro, Kawai Tomoji, Baba Yoshinobu	4. 巻 194
2. 論文標題 Molecular profiling of extracellular vesicles via charge-based capture using oxide nanowire microfluidics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 113589 ~ 113589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2021.113589	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 Takahashi Hiromi, Yasui Takao, Kashida Hiromu, Makino Koki, Shinjo Keiko, Liu Quanli, Shimada Taisuke, Rahong Sakon, Kaji Noritada, Asanuma Hiroyuki, Baba Yoshinobu	4. 巻 32
2. 論文標題 Microheater-integrated zinc oxide nanowire microfluidic device for hybridization-based detection of target single-stranded DNA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nanotechnology	6. 最初と最後の頁 255301 ~ 255301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6528/abef2c	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 Ryuzaki Sou, Yasui Takao, Tsutsui Makusu, Yokota Kazumichi, Komoto Yuki, Paisrisarn Piyawan, Kaji Noritada, Ito Daisuke, Tamada Kaoru, Ochiya Takahiro, Taniguchi Masateru, Baba Yoshinobu, Kawai Tomoji	4. 巻 93
2. 論文標題 Rapid Discrimination of Extracellular Vesicles by Shape Distribution Analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 7037 ~ 7044
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.1c00258	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 Zeid Abdallah M., Nasr Jenny Jeehan M., Belal Fathalla, Walash Mohamed I., Baba Yoshinobu, Kaji Noritada	4. 巻 246
2. 論文標題 Determination of three antiepileptic drugs in pharmaceutical formulations using microfluidic chips coupled with light-emitting diode induced fluorescence detection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy	6. 最初と最後の頁 119021 ~ 119021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.saa.2020.119021	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27件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 10件）

1. 発表者名 N. Kaji
2. 発表標題 High-throughput and label-free cancer stem-like cell assay at a single cell level by microfluidic devices
3. 学会等名 The 13th Japan-China-Korea Joint Conference on MEMS/NEMS (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加地範匡
2. 発表標題 Lab on a chipからlife on a chipへ～分子診断から細胞診断まで～
3. 学会等名 第70回分子システム科学センター(CMS)セミナー(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加地範匡
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスによる単一細胞解析法の開発とクロマトグラフィーへの展開
3. 学会等名 第29回 クロマトグラフィーシンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 嶋田泰佑、藤野慶子、安井隆雄、加地範匡、馬場嘉信
2. 発表標題 PEG 化PDMS を用いたポアセンサ保管と単一細菌計測への応用
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第46回研究会(CHEMINAS46)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 辻健吾、久保拓也、大塚浩二、加地範匡
2. 発表標題 スポンジモノリスカラムによる細胞の機械的特性に基づいた分離法の開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第46回研究会 (CHEMINAS46)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 一番ヶ瀬史奈、山川暢太、加地範匡
2. 発表標題 PDMS 多孔質膜を用いた腸管モデルの構築
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第46回研究会 (CHEMINAS46)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡圭吾、大塚洋一、加地範匡
2. 発表標題 単一細胞分析のためのPDMS ステンシルデバイスの開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第46回研究会 (CHEMINAS46)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山川暢太、一番ヶ瀬史奈、加地範匡
2. 発表標題 絨毛構造を模倣したマイクロ腸管モデルの作製とその評価
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第46回研究会 (CHEMINAS46)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸本祐汰、三浦夏琳、加地範匡
2. 発表標題 電流センシングによる単一マイクロプラスチックのサイズ分析
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第46回研究会 (CHEMINAS46)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 奥野将真、野見山拓真、番野雄斗、加地範匡
2. 発表標題 PEGDA ハイドロゲルを用いたイムノウォールチップの開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第46回研究会 (CHEMINAS46)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 番野雄斗、野見山拓真、奥野将真、加地範匡
2. 発表標題 GelMA ハイドロゲルを用いた免疫評価マイクロ流体デバイスの開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第46回研究会 (CHEMINAS46)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野見山拓真、奥野将真、番野雄斗、加地範匡
2. 発表標題 イムノウォールチップを用いたインターロイキン評価系の構築
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第46回研究会 (CHEMINAS46)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸本祐汰、三浦夏琳、加地範匡
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスによる単一マイクロプラスチック分析手法の開発
3. 学会等名 九州分析化学若手の会 第35回若手研究講演会および第40回夏季セミナー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 N. Kaji
2. 発表標題 Circulating tumor cell (CTC) separation by microfluidic palpation devices
3. 学会等名 PACIFICHEM2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 N. Kaji
2. 発表標題 Single cell palpation device for a novel non-labeling and non-destructive cell analytical technique
3. 学会等名 PACIFICHEM2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 N. Kaji
2. 発表標題 Continuous separation and modification of extracellular vesicles in micro and nanofluidic devices
3. 学会等名 PACIFICHEM2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1 . 発表者名 N. Kimura, T. Nomiya, T. Naito, M. Maeki, M. Tokeshi, N. Kaji
2 . 発表標題 Microfluidic methodologies for production of small-sized various artificail exosomes
3 . 学会等名 μTAS 2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 T. Ito, T. Naito, H. Terada, Y. Otsuka, N. Kimura, N. Kaji
2 . 発表標題 Microwell array devices for phospholipids imaging in single cells by scanning probe electrospray ionization mass spectrometry
3 . 学会等名 μTAS 2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 K. Fujita, N. Kimura, T. Naito, N. Kaji
2 . 発表標題 Development of a micro-electroporation system for high throughput production of anticancer drug-loaded exosomal nanomedicines
3 . 学会等名 μTAS 2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1 . 発表者名 K. Fujino, T. Shimada, T. Yasui, K. Nagashima, T. Yanagida, N. Kaji, Y. Baba
2 . 発表標題 Analyzing particulate matters via surfactant-assisted microfluidic ionic current sensing with machine learning-driven idntification
3 . 学会等名 μTAS 2021 (国際学会)
4 . 発表年 2021年

1. 発表者名 N. Kaji
2. 発表標題 A single cell analysis technique on a chip for cancer research
3. 学会等名 China-Japan-Korea Scientific Instrument Development Forum (The 23rd Annual Meeting of the Chinese Association of Science and Technology) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 N. Kaji
2. 発表標題 A single cell mechanical assay on a chip
3. 学会等名 e-MSB 2021 (37th International Symposium on Microscale Separations and Bioanalysis) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 辻 健吾・内藤 豊裕・木村 笑・久保 拓也・大塚 浩二・加地 範匡
2. 発表標題 スポンジモノリスカラムを用いた細胞分離法の開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第44回研究会 (CHEMINAS44)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 一番ヶ瀬 史奈・内藤 豊裕・木村 笑・加地 範匡
2. 発表標題 PDMSと細胞の接着特性を利用した細胞と細菌の共培養環境構築
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第44回研究会 (CHEMINAS44)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加地 範匡
2. 発表標題 オンチップ単一細胞センシング
3. 学会等名 CHEMINAS44, Future Technologies from Himeji 合同招待セッション (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加地 範匡
2. 発表標題 マイクロ流体デバイスを用いた単一細胞解析アプローチ
3. 学会等名 ナノ・マイクロ化学分析研究懇談会、日本分析化学会第70年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤 駿宏・内藤 豊裕・寺田 光・大塚 洋一・加地 範匡
2. 発表標題 単一細胞MSイメージングのためのマイクロウェルの構築
3. 学会等名 第81回分析化学討論会 (日本分析化学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 馬場嘉信、柳田 剛、加地 範匡	4. 発行年 2021年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 244
3. 書名 AI・ナノ・量子による超高感度・迅速バイオセンシング	

〔産業財産権〕

〔その他〕

加地研究室ホームページ
<https://sites.google.com/view/kaji-research-group/home?authuser=0>

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

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