

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：24506

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2022～2023

課題番号：22K18952

研究課題名(和文) マイクロウェルアレイ電極を用いた非対称パルス電場による異なるサイズの細胞の融合

研究課題名(英文) Electrofusion of cells with different sizes by the asymmetric electric field formed in microwells

研究代表者

安川 智之 (Yasukawa, Tomoyuki)

兵庫県立大学・理学研究科・教授

研究者番号：40361167

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、抗体産生能を有するB細胞と永久増殖能を有するミエローマ細胞のペアアレイ形成、電気パルス融合によるハイブリドーマ作製、アレイ化細胞の抗体産生能の評価および有用細胞の選択的回収の一連の技術開発を行った。ウェルアレイ型の電極デバイスによる正の誘電泳動を用いて異種細胞ペアを迅速に形成し、電場パルスにより異種細胞を融合した。アレイ化細胞から分泌された抗体を細胞表面に捕捉して評価した。高分泌細胞を負の誘電泳動を用いて選択的にウェルから放出させて回収した。これにより、融合効率の向上と限界希釈によるスクリーニングを排除したハイブリドーマ作製法の開発へと展開するための一連の技術が備わった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、モノクローナル抗体の作出は、免疫化マウスから摘出した脾臓中のB細胞とミエローマ細胞の融合によるハイブリドーマ法に依存している。しかし、抗体産生B細胞の存在率および融合効率は極めて低く、わずかに形成された抗体産生ハイブリドーマを長期間かけてスクリーニングする必要がある。本研究では、ウェルアレイに形成した異種細胞ペアの電気パルス融合と抗体産生細胞の選択的回収を達成し、高効率融合とスクリーニング不要の可能性を示した。将来的に、高効率化は末梢血中のB細胞を対象としたハイブリドーマの作製に直結するため、ヒトへの応用展開による完全ヒト抗体の取得から分子標的治療薬(抗体医薬)開発に貢献できる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed a series of techniques for pair array formation of antibody-producing B cells and myeloma cells with permanent proliferative potential, hybridoma generation by electric pulse fusion, evaluation of antibody-producing potential of arrayed cells, and selective collection of cells with high ability. Heterologous cell pairs were rapidly formed using positive dielectrophoresis with an electrode device with microwell array, and the heterologous cells were fused by electric field pulses. Antibodies secreted from the arrayed cells were captured to the antigen immobilized on the cell surface. Highly secreted cells were selectively retrieved from the wells using negative dielectrophoresis. This series of techniques developed in this work will lead to improve fusion efficiency and to develop a hybridoma production method that eliminates screening by limiting dilution.

研究分野：電気分析化学

キーワード：誘電泳動 細胞融合 電気パルス ハイブリドーマ

1. 研究開始当初の背景

現在、モノクローナル抗体の作出は、免疫化マウスから摘出した脾臓中の B 細胞とマウスミエローム細胞の融合によるハイブリドーマ法に依存している。融合により得られたハイブリドーマは、特異的な抗原認識能をもつ抗体の産生能と永久増殖能を有するため、培養により抗体を取得できる。しかし、融合細胞の形成効率が低く、融合後の選別に長時間と多大な労力を必要とする。全脾臓細胞中の抗体産生 B 細胞の存在率は 10^{-3} 程度 (タンパク質を抗原とした場合)、融合効率は 10^{-5} 程度なので、融合細胞の存在率は 10^{-8} 程度と極めて低い。さらに、タンパク質の特異的部位やアジュバンドに結合させた小分子に対するモノクローナル抗体の取得を目的とした場合、エピトープ選択的に認識する抗体を取得しなければならないため 1 個体のマウスから目的の抗体産生ハイブリドーマを 1 つも得られないこともある。また、化学的および電気的融合法を用いた場合でも懸濁液中に膨大に存在する細胞群の中から、わずかな抗体産生ハイブリドーマを選別しなければならない。通常、ハイブリドーマの選別には、HAT 選択培地 (融合細胞のみが増殖できる培地) で個々の細胞を培養する限界希釈法が用いられているが、これに 2, 3 か月の長い時間と多大な労力を要する。よって、ハイブリドーマ作出技術には、融合効率の飛躍的な向上、有用細胞の識別と選択的回収が切望されている。

これまで、誘電泳動を用いた微粒子や細胞の迅速な配列、粒子操作技術を用いたバイオ計測法の開発を行ってきた。1 つのウェルに異なる 2 種類の細胞を捕捉できる電極デバイスを作製し細胞融合に取り組んできた。この方法では、同サイズの細胞を融合することは可能であるが、異なるサイズの細胞を融合することは困難であった。これは、ウェル内に線対称な電場しか形成することができず、サイズの小さい B 細胞を融合させるために必要な大きさの電場を印加するとサイズの大きなミエローム細胞が破碎するためである。そこで、ウェル内に左右非対称な電場勾配を形成し、ミエローム細胞を破碎することなく高効率に融合する手法を提案した。

本法の確立は、「電気パルス細胞融合において高効率化 (10^3 倍) できる」および「煩雑なスクリーニング (数週間) を不要とし迅速性と簡便性を獲得する」という点に優位性を有する。本研究では、免疫化マウスから取得した B 細胞とミエローム細胞の融合により迅速、簡便、高効率にハイブリドーマを取得する一連の手法を開発する。この高効率な手法の確立は抗体産生 B 細胞の存在率の小さい末梢血中の B 細胞を対象としたハイブリドーマの作製に直結する。よって、将来的にはこの方法のヒトへの応用が可能となり、既存の抗体工学技術を用いることなく完全ヒト抗体を取得し、患者に投与可能な分子標的治療薬 (抗体医薬) 得るためのスタンダードへ展開できる可能性があると考えている。

2. 研究の目的

本研究では、誘電泳動 (DEP) を利用してマイクロウェル内に抗体産生 B 細胞およびミエローム細胞のペアアレイを作製し、電気パルス融合により高効率に抗体産生ハイブリドーマを形成する技術の開発を目的とする。融合効率の向上を達成するために、ウェル内で B 細胞 - ミエローム細胞の配向を制御し、左右非対称な電場を形成する。これにより、異なる種類の細胞ペアを高効率に作製するとともに、サイズの大きいミエローム細胞の強電場による破碎の抑制と小さい B 細胞に細胞融合に必要な細孔形成を促し異種細胞の融合効率を向上させる。さらに、融合細胞の抗体産生能を評価するとともに、誘電泳動により選択的に融合細胞を回収する。この方法を用いると目視で融合を確認した細胞を回収して培養することができ、長い時間と多大な労力を必要とするスクリーニング工程を省略した超高効率で迅速なモノクローナル抗体の取得方法を確立できる。

3. 研究の方法

同時に電気パルス細胞融合が可能なマイクロウェルアレイデバイスを作製した。Indium-Tin-Oxide (ITO) の薄膜 (200 nm) を有するガラス基板にリソグラフィを用いて交互くし型マイクロ電極 (電極幅 60 μm , 電極間距離 37 μm) を作製した。このくし型電極上にネガ型レジストを用いてマイクロウェル (横 67 μm , 縦 20 μm , 高さ 20 μm) アレイを作製した。この際、ウェル中央をくし型電極のギャップ上に配置した。これにより、ウェル底面の横方向両側にくし型電極が配置される。この基板の上に、エマルション型シリコンエラストマー (3 倍希釈, DOWSIL™ IE-7170, DOW®) をスピコート (3000 rpm, 90 s) して薄膜を形成した。その後、基

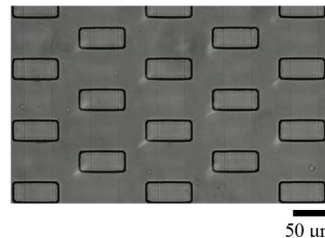


図 1. 異種細胞融合用マイクロウェルアレイデバイス

板上に流路型のスペーサー (厚さ 30 μm) を設置し、さらにその上にもう一枚の ITO 基板を設置した。図 1 に、作製したデバイスの写真を示す。マイクロウェル底面の左電極を電極 I、右電極を電極 II および上部電極を電極 III とした。流路内に免疫化したマウスの脾細胞懸濁液、ミエローム細胞懸濁液の順に導入し、電極に交流電圧を印加することにより、細胞に正の誘電泳動を作用させてウェル内に位置選択的に捕捉し細胞ペアを作製した。

次に、電極 II にパルス電圧 (10 μ s) を印加しウェル内に形成した異種細胞ペアの電気パルス融合を行った。パルス電圧を印加した際の細胞の破碎について調査し、ウェル底面に作製した薄膜の有効性を評価した。

ウェルに捕捉した細胞の抗体産生能を評価し、抗体産生能の高い細胞を選択的にウェルから排出し回収した。ここでは、マイクロウェルアレイを配置したマイクロバンド電極ともう一枚のマイクロバンド電極を直交させて組み合わせた 3 次元構造のデバイス (図 2) を用いた。ウサギ血清アルブミン (RSA) 抗体を産生するハイブリドーマ細胞 (緑色蛍光染色) とミエローマ細胞 (赤色蛍光染色) の混合懸濁液をデバイスに導入し、上下のバンド電極間に逆位相の交流電圧 (3.0 MHz, 10 V_{pp}) を印加した。細胞を正の誘電泳動でウェル内に捕捉後、RSA とオレイル基を両末端に有するポリエチレングリコール (oley-PEG4000-RSA) と Alexa 488 標識抗 RSA 抗体の混合溶液を導入し、1 時間 37°C でインキュベートした。Alexa 488 の蛍光を示す細胞の捕捉されているウェルを構成する上下バンド電極に交流電圧を印加 (100 kHz, 10 V_{pp}) し、負の誘電泳動を用いて選択的にウェル外に放出した。

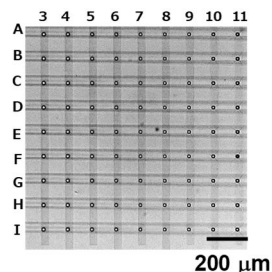


図 2. 3 次元構造のマイクロバンドアレイ電極

4. 研究成果

(1) デバイス内における異種細胞の配向ペア形成

まず、電極に電圧を印加した際にデバイス内に形成される電場をシミュレーションした。図 3 上に、電極 II に電圧 (1 V) を印加し、電極 I および III を接地した場合の電場分布を示す。電極 II の上方とエッジ近傍の電場強度が相対的に強いことがわかる。電極 I および III のエッジ部にも強電場領域が形成されるが、その領域は電極 II 近傍が圧倒的に広い。次に、ウェル内にミエローマ細胞と脾細胞の異種細胞ペアアレイの形成を行った。図 4 に、異種細胞ペアアレイを形成した際の連続顕微鏡写真を示す。ミエローマ細胞懸濁液 (280 mM スクロース, 0.1 mM CaCl₂, 0.1 mM MgCl₂, 0.1 mM NaH₂PO₄/Na₂HPO₄ (pH 7.2)) をデバイスに導入し、電極 II に交流電圧 (5 MHz, 10 V_{pp}) を印加した。交流電圧の印加とともに、メイン流路を流れていた細胞はウェル内へ移動し電極 II 近傍に捕捉された。これは、細胞に対する引力である正の誘電泳動力が作用したためである。電圧印加後、細胞の捕捉されるウェルの率は徐々に増加し、2 分でほとんどすべてのウェルに捕捉された。このとき単一ウェルに捕捉された細胞数は 1~9 個であった。その後、脾細胞懸濁液を導入し、電極 I および II に交流電圧を印加した。交流電圧を印加すると脾細胞は正の誘電泳動によりウェル内へと移動し、電極 I および II の近傍に捕捉された。このとき、電極 I および II には同位相の交流電圧を印加しているため、電極 I - II 間に強い電場は形成されない。よって、電極 II 近傍に捕捉したミエローマ細胞を左側の電極 I に移動させることなく、電極 I 側に脾細胞を電極 II 側にミエローマ細胞を収容することができる。これにより、ウェル内で位置を制御して両細胞を配置することができた。この異種細胞ペアアレイの形成に要する時間は約 5 分であった。

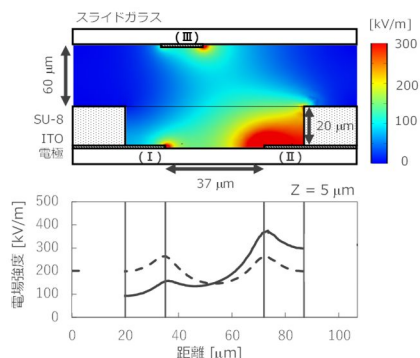


図 3. (上) 電極 II に電圧を印加し、電極 I および III を接地した場合のウェル内電場シミュレーション。(下) ウェル底面から 5 μ m 上方における電場強度。

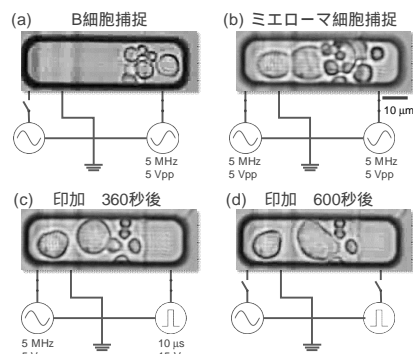


図 4. 異種細胞ペアアレイの形成時および電気パルス融合時の細胞の連続顕微鏡写真。

(2) 異種細胞ペアアレイの電気パルス融合

電気パルス細胞融合では、パルス電場下におかれた細胞に細孔が形成され、その細孔が修復する際に両細胞の膜融合が起こり進行する。細胞を電場下においた際の細胞膜に形成される膜電位は、電場強度、細胞半径および電場に対する余弦角度に比例する。よって、大小の細胞を電場下においた場合、サイズの大きな細胞が破碎する。そこで、正の誘電泳動を用いてウェル内にミエローマ細胞を捕捉し、電場パルスを形成した場合の細胞破碎率を評価した。また、ウェル底面に作製した薄膜の細胞破碎抑制効果について調べた。先と同様、電極 I および III を接地し、電極 II の電圧を印加すると形成されるウェル内電場は図 3 上となる。ウェル内に捕捉された細胞を、ウェル左から電極 I 上、電極 I 側ギャップ、電極 II 側ギャップおよび電極 II 上の 4 区画に分し、それぞれの領域におけるこの電場パルスを印加した際の細胞破碎率を調べた。電圧パルスを印加 (5 - 20 V) すると、電極 I 上および電極 I 側ギャップに存在する細胞はほとんど破碎しないが、電極 II 側ギャップおよび電極 II 上に存在する細胞には破碎が観察された。その破碎率は、35 - 60%であった。図 3 下に、ウェル底面から 5 μ m 上方における電場強度を示す。電極 I および II に電圧を印加した場合、電極 I および II のエッジ部の電場が強い左右対象の電場強度

分布となる（破線）。一方、電極 II に電圧を印加した場合、両エッジ部の電場は強いが、その強度は電極 II において顕著に大きく左右非対称の電場分布が形成される（実線）。これにより、電場強度の強い電極 II 側ギャップおよび電極 II 上に存在する細胞が破碎したことがわかる。ウェル底面にエマルジョン薄膜が存在する場合の破碎率を調べた。電極 II に 20 V の電圧をパルス印加した場合、電極 II 上の領域においてわずか数%の細胞が破碎した。それ以外の条件では細胞の破碎は観測されなかった。電圧パルスを印加すると、印加した電極のエッジの極近傍において極めて強い電場が形成される。底面に薄膜を形成することによって、その強電場を領域への細胞の侵入と接触が阻害されるため細胞破碎が抑制されたと考えられる。なお、この細胞破碎評価に用いたパルス電圧（5 - 20 V）は、一般的な細胞の電気パルス融合で使用されている数 kV/cm に相当するため、ウェル内に捕捉した異種細胞ペアを破碎することなく融合できる可能性を示唆した。そこで、パルス電場形成時に弱い電場が形成される電極 I 側にサイズの大きなミエローマ細胞を、強い電場が形成される電極 II 側にサイズの小さな脾細胞を捕捉し、その異種細胞ペアの存在下で左右非対称電気パルスを印加した。すると、複数のウェル内に形成された異種細胞ペアにおいて、大きいミエローマ細胞（直径 15 μm ）と小さい脾細胞（直径 7 μm ）が約 20 分で融合した（図 4 下）。

(3) ウェルに捕捉した細胞の抗体産生能評価と選択的回収

デバイスに細胞懸濁を導入し、すべての上下バンド電極に交流電圧を印加すると、細胞は正の誘電泳動によりウェル内に捕捉された。細胞アレイの形成後、oleyl-PEG4000-RSA と Alexa 488 標識抗 RSA 抗体の混合溶液を導入しインキュベートした。図 5 に、インキュベート後の細胞アレイの顕微鏡写真を示す。各ウェルに細胞が捕捉されており、ウェル A1 の捕捉された細胞から緑色蛍光が観察された。これは、ウェル A1 に捕捉されたハイブリドーマ細胞から分泌された抗体が、細胞膜に導入された oleyl-PEG4000-RSA に捕捉され Alexa 488 で標識されたためである。しかし、他のウェルに捕捉された細胞から蛍光は観察されなかった。よって、これらの細胞は抗体産生しない細胞であることがわかる。よって、この分泌抗体を細胞表面に捕捉することにより、蛍光シグナルから抗体分泌細胞を簡便に識別できた。

ウェル A1 に捕捉された抗体産生能を有するハイブリドーマ細胞を選択的にウェルから放出した。バンド電極 A1 に交流電圧（100 kHz, 10 V_{pp}）を印加すると、ウェル A1 に捕捉された細胞が負の誘電泳動により放出された。図 5c よりウェル A1 の細胞が排出されたことがわかる。一方、ウェル A1 以外に捕捉された細胞はウェル内に保持されていた。ちなみに、ハイブリドーマ細胞から分泌された抗 RSA 抗体をウェル底面に固定化した RSA で捕捉した場合、蛍光観察から抗体分泌能を有する細胞の識別は可能であるが、標的細胞の回収が困難であった。これは、細胞表面に提示された抗体とウェル底面の抗原（RSA）間の免疫反応により、ウェル外への放出が阻害されたと考えられる。よって、分泌抗体を細胞表面に濃縮捕捉する本手法は、ウェルに捕捉された細胞のアレイから負の誘電泳動を利用した標的細胞回収に有効であった。

上記の、研究成果から、正の誘電泳動による脾細胞や血液細胞の迅速アレイ化、ミエローマ細胞との異種細胞ペア形成、異種細胞の電気パルス融合、融合細胞の抗体産生能評価、高分泌能を有する細胞の選択的回収を一連で達成できる可能性を示した。今後は、免疫化マウスの脾細胞を用いて一連を達成し、融合効率を向上するとともに限界希釈によるスクリーニングを排除した、迅速、簡便、高効率なハイブリドーマ作製法の開発へと展開する。

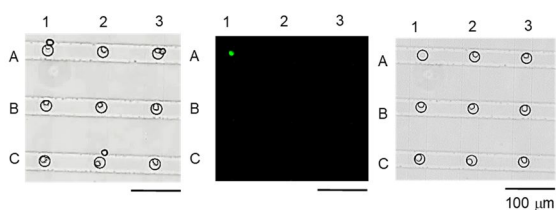


図 5.(左)ウェルに捕捉されたハイブリドーマ細胞(中)ハイブリドーマ細胞から分泌された抗体の蛍光イメージ(右)負の誘電泳動によりウェル A1 の細胞を放出後のイメージ。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Fumihiko Kadera, Shun Sato, Fumie Saito, Tomoyuki Yasukawa, Minoru Umeda	4. 巻 51
2. 論文標題 Influence of Chlorine Oxyacid on the Electrooxidation of Methanol in Strong Acid	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 666-668
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/cl.220098	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 Misaki Hata, Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa	4. 巻 209
2. 論文標題 Selective retrieval of antibody-secreting hybridomas in cell arrays based on the dielectrophoresis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 114250
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bios.2022.114250	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 安川智之, 鈴木雅登	4. 巻 73
2. 論文標題 電極表面の活性化に基づく電気化学DNAセンシング	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 表面技術	6. 最初と最後の頁 427-433
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 Masato Suzuki, Shikiho Kawai, Chean Fei Shee, Ryoga Yamada, Seiichi Uchida, Tomoyuki Yasukawa	4. 巻 23
2. 論文標題 Development of a simultaneous electrorotation device with microwells for monitoring the rotation rates of multiple single cells upon chemical stimulation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Lab on a chip	6. 最初と最後の頁 692-701
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/d2lc00627h	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 Kingo TAKIGUCHI, Hiroki SAKUTA, Masahito HAYASHI, Tatsuyuki WAIZUMI, Kanta TSUMOTO, Kenichi YOSHIKAWA	4. 巻 63
2. 論文標題 Behavior of Biopolymers, Cytoskeleton, DNA, and Phospholipids, that Exert Self-organization, Shown in the Liquid-Liquid Phase Separation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Seibutsu Butsuri	6. 最初と最後の頁 5-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.63.5	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 Kento Sakashita, Kanta Tsumoto, Masahiro Tomita	4. 巻 511
2. 論文標題 Advanced hybridoma technology for selective production of high-affinity monoclonal antibodies through B-cell receptors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Immunological Methods	6. 最初と最後の頁 113384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jim.2022.113384	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 Fujiwara Satoko, Hata Misaki, Onohara Ikumi, Kawasaki Daiki, Sueyoshi Kenji, Hisamoto Hideaki, Suzuki Masato, Yasukawa Tomoyuki, Endo Tatsuro	4. 巻 13
2. 論文標題 Dielectrophoretic trapping of nanosized biomolecules on plasmonic nanohole arrays for biosensor applications: simple fabrication and visible-region detection	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 21118 ~ 21126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d3ra03245k	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 Terao Kazuki, Suzuki Masato, Kunikata Ryota, Suda Atsushi, Inoue Kumi Y., Ino Kosuke, Matsue Tomokazu, Yasukawa Tomoyuki	4. 巻 35
2. 論文標題 Effect of Valinomycin on the Respiration Activity of Zebrafish Embryos Using a Large-Scale-Integration-based Multiple Amperometric Biosensor	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 4781 ~ 4781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18494/sam4493	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49件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 波多美咲, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 誘電泳動によるリポソームの膜容量評価とそれを指標とした脂質二分子膜のイオン透過性のモニタリング
3. 学会等名 第82回分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田稜河, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 マイクロウェルアレイ型3極式電気回転デバイスの開発と電気回転による化学刺激時の細胞応答のモニタリング
3. 学会等名 第82回分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本惇希, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 微粒子表面での抗原-VHH抗体反応に由来した微粒子表面導電率の変化を利用した抗原検出法の開発
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第45回研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木雅登, 鶴田未央, Shee Chean Fei, 内田誠一, 安川智之
2. 発表標題 回転速度を指標とした薬剤刺激によって誘導される細胞膜容量の変化の検出 画像解析による細胞の電気回転速度の経時変化解析
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第45回研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木雅登、鶴田美央、Fei Chean Shee, 内田誠一、安川智之
2. 発表標題 交流電場による細胞の回転運動を利用した、非標識に細胞の誘電特性を計測する電極デバイスの開発
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本惇希, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 VHH抗体修飾粒子の誘電泳動現象を用いた抗原検出における微粒子サイズの依存性の評価
3. 学会等名 2022年電気化学秋季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木雅登, 鶴田未央, Shee Chean Fei, 内田誠一, 安川智之
2. 発表標題 四電極を持つマイクロエルデバイスによる細胞の網羅的電気回転計測と単一細胞の選択的操作
3. 学会等名 2022年電気化学秋季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井健登, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 細胞群に存在する標的細胞を分離してアレイ化する技術の開発
3. 学会等名 2022年電気化学秋季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藤本 萌, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 3次元グリッド電極デバイスを用いた一括電気回転による T細胞集団からの活性化誘導細胞の識別
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木雅登, 鶴田未央, 竹内梨乃, Shee Chean Fei, 内田誠一, 安川智之
2. 発表標題 一括電気回転による赤血球様細胞への分化の非標識な評価法の開発
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武内森史, 鈴木雅登, 小寺史浩, 安川智之
2. 発表標題 金属粒子を内包したオニオンライクカーボンで修飾したマイクロ電極の作製と酸素還元応答の評価
3. 学会等名 第68 回ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川蓮珠, 寺尾和輝, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 ハイドロゲルに包埋したゼブラフィッシュ胚の呼吸活性の多点電気化学による測定
3. 学会等名 第68 回ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 波多美咲, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 誘電泳動を利用した特定サイズのリボソームの選択的捕捉
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
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川蓮珠, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 多点電気化学デバイスによるハイドロゲルに包埋したゼブラフィッシュ胚の呼吸活性測定
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
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 江口瑠, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 誘電泳動を利用した異種細胞の位置選択的捕捉と共培養システムの開発
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
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Misaki HATA, Masato SUZUKI, Tomoyuki YASUKAWA
2. 発表標題 Estimation of membrane capacitance of bilayers containing cholesterol based on dielectrophoresis of liposomes
3. 学会等名 32nd MRS-J (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryoga Yamada, Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Cellular Responses to Chemical Stimuli based on an Electrorotation by Microwell Arrays with Three-electrodes
3. 学会等名 32nd MRS-J (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Selective Retrieval of Target Cells in a Cell-Based Array by Dielectrophoresis
3. 学会等名 15th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安川智之、波多美咲、鈴木雅登
2. 発表標題 誘電泳動挙動によるリポソームの電気特性評価
3. 学会等名 電気化学会第90回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木雅登、藤本 萌、安川智之
2. 発表標題 一括電気回転計測に基づく、細胞膜形態変化を伴う T細胞の免疫活性化の検出
3. 学会等名 電気化学会第90回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石川蓮珠、鈴木雅登、安川智之
2. 発表標題 多点電気化学測定によるゼブラフィッシュ胚内の NAD(P)Hデヒドロゲナーゼ活性測定
3. 学会等名 電気化学会第90回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 江口瑠, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 膜タンパク質を組み込んだGiant Plasma Membrane Vesiclesの作製と誘電泳動特性の評価
3. 学会等名 日本分析化学会近畿支部創設70周年記念式典
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 武内 森史, 鈴木 雅登, 小寺 史浩, 安川 智之
2. 発表標題 オニオンライクカーボンを固定化担体とした酵素修飾マイクロ電極の作製と電気化学応答評価
3. 学会等名 第83回分析化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木雅登, 松本惇希, 安川智之
2. 発表標題 細胞表層への石灰化反応を利用した, 電気回転法によるアルカリフォスファターゼ分泌細胞の識別
3. 学会等名 第83回分析化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木雅登, 松本惇希, 安川智之
2. 発表標題 微粒子の誘電泳動挙動の画像解析を利用した, 微粒子上での抗原抗体複合体形成の検出
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第47回研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田稜河, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 不均一な回転電場による細胞の回転位置制御と単一細胞の薬剤応答評価への応用
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第47回研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 江口瑠, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 膜タンパク質を組み込んだGiant Plasma Membrane Vesiclesの作製と誘電泳動特性の評価
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第47回研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木雅登, 松本惇希, 安川智之
2. 発表標題 VHH抗体修飾微粒子の誘電泳動挙動の解析に基づく抗原検出
3. 学会等名 日本分析化学会第72年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 辻 千尋, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 電解還元パターン化ITO基板を用いた細胞サイズリポソームの選択的形成法の開発
3. 学会等名 日本分析化学会第72年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 江口 瑠, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 チャネルタンパク質を組み込んだ細胞外小胞の誘電泳動特性の評価
3. 学会等名 日本分析化学会第72年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松本誠聡, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 3次元グリッド電極を用いたペプチド核酸修飾シリカマイクロロッドの一括電気回転による誘電特性評価
3. 学会等名 2023電気化学秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安川智之, 波多美咲, 鈴木雅登
2. 発表標題 コレステロール含有率の異なるリポソームの誘電泳動挙動と電気特性評価
3. 学会等名 2023電気化学秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 磯崎勇志, 湊元幹太, 鈴木雅登, 安川智之, 富田昌弘
2. 発表標題 IgGタイプの立体構造特異的モノクローナル抗体の選択的作製法の開発
3. 学会等名 第75回日本生物工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masato Suzuki, Moe Fujimoto, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Identification of immuno-activative T cells based on simultaneous electrorotation
3. 学会等名 The International Meeting on Chemical Sensors (IMCS2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ryu Eguchi, Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Electrical Characterization of Giant Plasma Membrane Vesicles with Embedded Channel Proteins by Dielectrophoresis
3. 学会等名 MRM2023/IUMRS-ICA2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoyuki Yasukawa, Masato Suzuki
2. 発表標題 Detection of Antigen-antibody Complexes Using an Image Analysis of Dielectrophoretic Behavior of Microparticles
3. 学会等名 MRM2023/IUMRS-ICA2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松本誠聡, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 核酸修飾マイクロロッドの電気回転挙動
3. 学会等名 第25回関西表面技術フォーラム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 辻 千尋, 磯崎勇志, 鈴木雅登, 安川智之
2. 発表標題 電解還元によるパターン化ITO基板表面の評価とリポソームアレイの作製
3. 学会等名 第25回関西表面技術フォーラム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ryu Eguchi, Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Characterization of the Opening and Closing of Channel Proteins Embedded in Giant Plasma Membrane Vesicles by Dielectrophoresis
3. 学会等名 14th Asian Conference on Chemical Sensors (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ryoga Yamada, Masato Suzuki, Tomoyuki Yasukawa
2. 発表標題 Monitoring Cell Membrane Capacitance by Cell Electrorotation in Microwells with Three Microelectrodes
3. 学会等名 14th Asian Conference on Chemical Sensors (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 水田早紀,磯崎勇志,鈴木雅登,安川智之
2. 発表標題 新規免疫測定法の開発を目指した抗体修飾リポソームの誘電泳動によるアレイ化
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第48回研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木雅登,中澤亜美,磯崎勇志,安川智之
2. 発表標題 一括電気回転計測によるアルカリフォスファターゼ分泌活性を有する細胞の識別
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第48回研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 福井太一,磯崎勇志,鈴木雅登,安川智之
2. 発表標題 電気パルス細胞融合における電極の薄膜被覆による細胞破裂の抑制
3. 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第48回研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石川蓮珠,鈴木雅登,安川智之
2. 発表標題 ゼブラフィッシュ胚内のNAD(P)Hデヒドロゲナーゼ活性の多点電気化学測定による測定
3. 学会等名 第69回ポーラログラフィーおよび電気分析化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 武内森史,鈴木雅登,小寺史浩,安川智之
2. 発表標題 金属粒子を内包したonion like carbonを固定化担体とした酵素アレイの電気化学応答評価
3. 学会等名 第69回ポーラログラフイーおよび電気分析化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoyuki Yasukawa, Masato Suzuki
2. 発表標題 Discrimination and selective retrieval of specific cells in a cell-based array by dielectrophoresis
3. 学会等名 2023 Fall Conference of the Korean Sensors Society Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 辻 千尋,磯崎 勇志,鈴木 雅登,安川 智之
2. 発表標題 電解還元パターン化ITO基板を用いたリポソームアレイの作製とイオンチャネルの形成による機能性評価
3. 学会等名 電気化学会第91回大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 水田 早紀,磯崎 勇志,鈴木 雅登,安川 智之
2. 発表標題 抗体修飾リポソームのサイズ別選択捕捉と免疫反応検出への応用
3. 学会等名 電気化学会第91回大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 鈴木 雅登, 山田 稜河, 磯崎 勇志, 安川 智之
2. 発表標題 細胞の縦方向の電気回転を誘導する新規電気回転デバイスの開発と細胞薬剤応答検出への応用
3. 学会等名 電気化学会第91回大会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 回転体の速度を算出する方法	発明者 鈴木雅登, 安川智之	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-068169	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

化学分析学講座 – 兵庫県立大学 – https://www.sci.u-hyogo.ac.jp/material/analytical_chem/index-j.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	鈴木 雅登 (Suzuki Masato) (60574796)	兵庫県立大学・理学研究科・准教授 (24506)	
研究分担者	湊元 幹太 (Tsumoto Kanta) (80362359)	三重大学・工学研究科・教授 (14101)	

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