

令和 2 年 6 月 30 日現在

機関番号：32658

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K04888

研究課題名(和文) 多種類の生体分子を順序つけて2次元膜上に整列提示するナノブロックの開発

研究課題名(英文) Two-dimensional membrane scaffolds for oriented immobilization of various sensing molecules

研究代表者

飯嶋 益巳 (IIJIMA, Masumi)

東京農業大学・応用生物科学部・准教授

研究者番号：40390728

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：基質と酵素を用いて有用な物質変換反応を行うためには、反応場となる固相表面上で酵素をクラスター化し、なおかつ配向性を精密に制御して整列提示することで、触媒の高活性化を図ることが非常に重要である。本研究では、酵素を精密に整列提示できる新しい足場分子・酵素提示型バイオナノ粒子(酵素提示型BNC)を開発した。さらに、ZZ-L埋込型平面膜を作製して2次元膜上でセンシング分子を精密に整列提示できる技術を開発し、その優位性を示した。本研究成果により、平面膜上で多種類の生体分子を順番に整列提示できるナノブロック型足場分子の基盤技術が確立された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって確立された新規足場分子による酵素の精密整列提示方法、さらに、2次元膜上におけるセンシング分子の精密整列提示方法は、他に類を見ない技術であり、その独自性や優位性は非常に高いと考える。今後、本技術は、様々なデバイス(バイオセンサー、バイオリアクター、MEMS、 μ -TAS等)の固相表面での超効率的な反応、触媒、エネルギー変換、物質生産などへの応用も期待できることから、その学術的意義や社会的意義は高いと考える。

研究成果の概要(英文)：Both clustering and oriented immobilization of enzymes on solid phase are critical for improving the enzyme-catalyzed chemical transformation of biosensors. Here, we have developed novel bio-nanocapsule-based scaffolds for clustering and oriented immobilization of enzymes. Furthermore, two-dimensional membrane scaffolds have also been developed for the oriented immobilization of biosensing molecules. These achievements could be applicable to develop the nanoblock scaffolds which could ordered-immobilize various biosensing molecules.

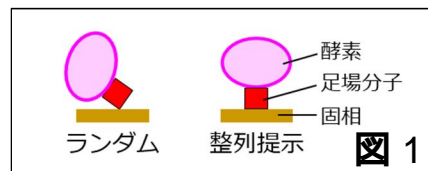
研究分野：ナノバイオテクノロジー

キーワード：ナノバイオ ナノ材料 バイオテクノロジー 生体分子 酵素反応

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

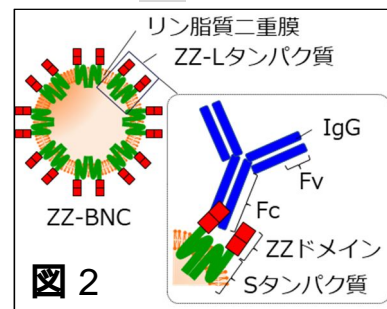
1. 研究開始当初の背景

基質と酵素を用いて有用な物質変換反応を行うためには、反応場となる固相表面上で酵素をクラスター化し、なおかつ配向性を精密に制御して整列提示することで、触媒の高活性化を図ることが非常に重要である (Camarero ら、Biopolymers 90, 450 (2008) ; 図 1)。しかし、現状技術では酵素を固定化するための足場分子 (化学架橋剤、アビジン等) 自身の配向性を精密に制御することが難しいことや、架橋剤による酵素の劣化も懸念されており、酵素の「クラスター化と整列提示化」を同時に達成できる技術はほとんど存在しなかった。さらに、単一の酵素だけでなく、複数の酵素を順序つけて整列提示し、効率的な連続反応を行う技術はほとんど報告がなかった。



2. 研究の目的

研究代表者は、IgG-Fc 結合 ZZ タグを整列提示するバイオナノ粒子 (ZZ タグ提示型バイオナノカプセル: ZZ-BNC; 飯嶋ら、Biosens. Bioelectron. 89, 810 (2017) ; 図 2) が、バイオセンシング表面において IgG 及び Fc 融合受容体の配向性を精密に制御し「クラスター化と整列提示化」を同時に達成できる耐久性の高い足場分子であることを見出し、各種バイオセンシングの高感度化を示してきた。



そこで本研究は、ZZ-BNC 足場技術を酵素の整列提示化に発展させ、そのモデル系として、インビトロでの生産が困難なフラボノイド生合成経路を例に用いて、フラボノイド合成酵素群を整列提示できる改変型 ZZ-BNC を作製し、さらに、同一固相上 (2 次元膜上) で生合成経路の順番に酵素を整列提示できるユニークな「ナノブロック型足場技術」の開発を目指すこととした。

3. 研究の方法

(1) 酵素を整列提示できる改変型 BNC (酵素提示型 BNC) の開発

酵素提示型 BNC の発現プラスミドを構築し、出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) に形質転換し、発現株を得た。発現菌体をガラスビーズで破碎し、熱処理後、アフィニティーカラムクロマトグラフィーおよびゲルろ過カラムクロマトグラフィーを用いて酵素提示型 BNC を精製した。精製標品は、透過型電子顕微鏡 (TEM)、原子間力顕微鏡 (AFM) 及び動的光散乱法 (DLS) を用いて性状解析を行った。さらに、水晶発振器微量天秤法 (QCM) を用いて、モデル系として血液凝固に関与する酵素と、酵素提示型 BNC との結合能を測定した。

(2) 2次元膜状に展開した ZZ-L 埋込型平面膜の開発

ZZ-BNC を各種界面活性剤で処理して ZZ-L ミセルを作製し、TEM および AFM により形状を観察した。次に、基板の上にリポソームを接触させて平面膜を形成させ、ZZ-L ミセルと接触させて、ZZ-L 埋込型平面膜を作製した。さらに、QCM および表面プラズモン共鳴法 (SPR) のセンサーチップ上に、ZZ-L 埋込型平面膜を形成させ、IgG を提示して抗原との結合能を測定した。

4. 研究成果

(1) 酵素を整列提示できる改変型 BNC (酵素提示型 BNC) の開発

本研究課題の基盤技術となる、酵素を精密に整列提示する足場分子・酵素提示型 BNC の作製を試みた。まず、全自動 1 細胞単離解析装置を用いた各種アミノ酸 Tag に対する Affibody 提示 BNC の作製法、またフラボノイド合成酵素群の各酵素と融合した酵素-Affibody-BNC の作製法などについて検討したところ、各 BNC の発現や精製効率が低かった。そこで、Affibody の代わりに、DNA を介して酵素を整列提示する方法を検討した。出芽酵母を用いて、酵素提示型 BNC を発現させて精製し、TEM、AFM、および DLS により性状解析を行ったところ、直径約 30 nm のナノ粒子であることが判明した。また、基板上的酵素提示型 BNC は、粒子構造を保持したままドーム状に固定されることがわかった。そこで、QCM のセンサー表面に、モデル系として、血液凝固に関与する酵素と特異的に結合する DNA を、直接または酵素提示型 BNC を介して固定し、酵素との結合能を測定した ; 図 3A。その結果、酵素提示型 BNC を介すると酵素結合量が約 5 倍に

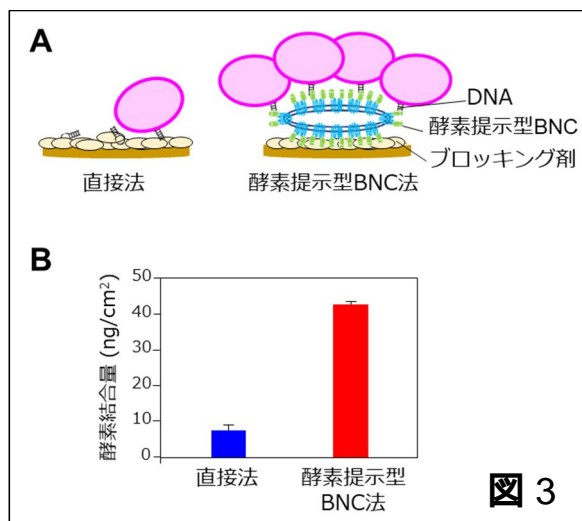
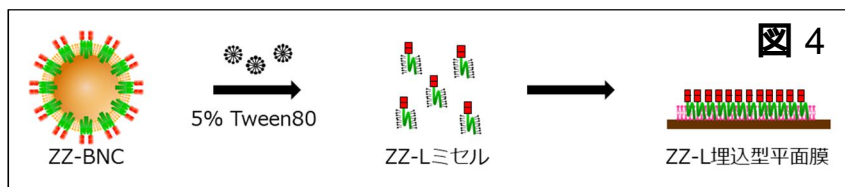


図 3

上昇し、さらに DNA 1 分子に結合する酵素分子数は約 7 倍増加することを明らかにした。このことから、酵素提示型 BNC は DNA を介して酵素をクラスター化及び精密整列化できる足場分子として有効であることが示された（飯嶋ら、投稿準備中；図 3B）。現在、フラボノイド合成酵素群の精密整列提示化への応用について検討を進めている。本研究成果は、本研究課題の 1 つ目の基盤技術となった。

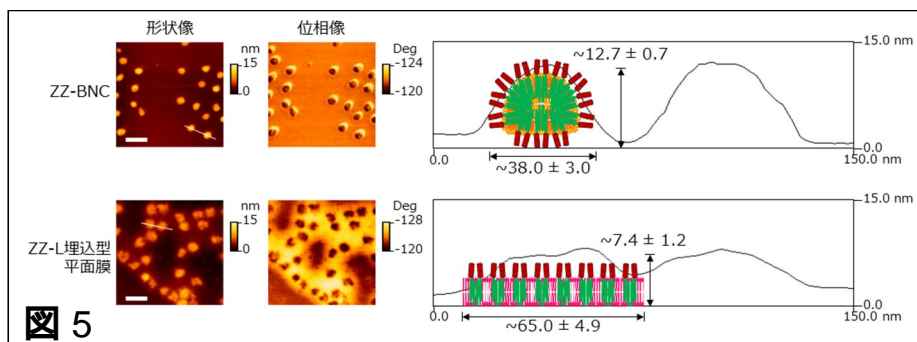
(2) 2次元膜状に展開した ZZ-L 埋込型平面膜の開発

2次元膜上で各酵素が生合成経路の順番に整列提示するナノブロックを構築するために、まず、既存の ZZ-BNC を用いて、基板の上に ZZ-L タンパク質



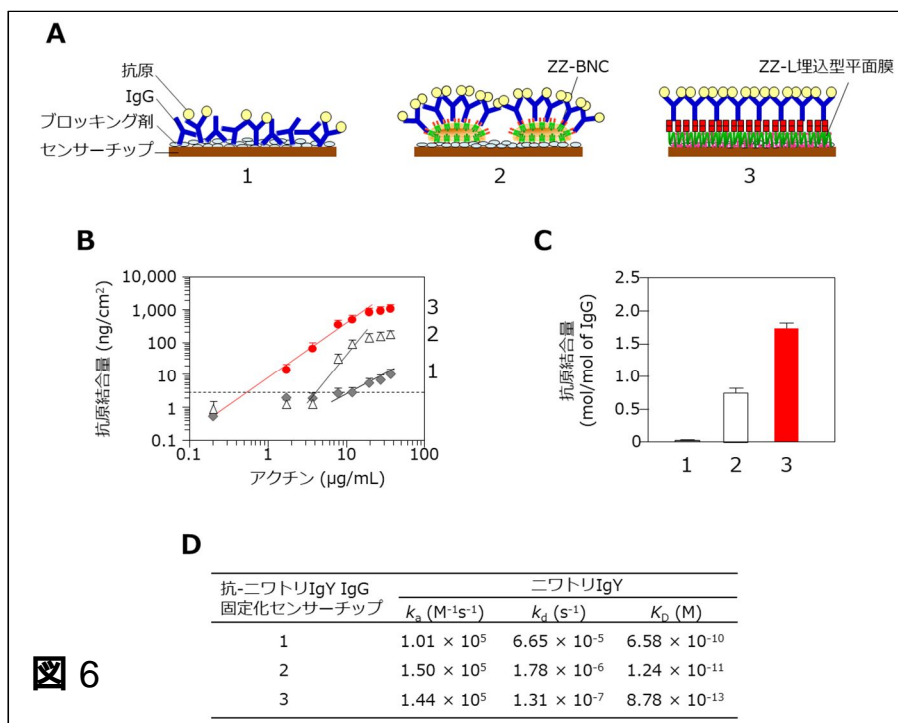
を埋め込んだ 2 次元膜を展開し、センシング分子を基板面に垂直に整列固定化できる平面膜の作製を試みた。まず、ZZ-BNC とリポソームの融合法（Liu ら、Int. J. Nanomedicine, 10, 4159 (2015)）を用いて、ZZ-BNC が脂質平面膜上に 2 次元展開する方法を検討したところ、粒子状から平面膜への展開効率が低いことが判明した。そこで、ZZ-BNC の粒子構造を破壊した後、ZZ-L タンパク質を脂質平面膜に埋め込む方法を検討した；図 4。まず、ZZ-BNC（高さ約 13 nm、直径約 38 nm）を各種界面活性剤で処理して、TEM および AFM により形状を観察したところ、5% Tween 80 で処理した

ZZ-BNC は、ドーム構造からミセル構造（ZZ-L ミセル、高さ約 0.4 nm、直径約 10.0 nm）に変化することが判明した。そこで、基板の上にリポソームを接



触させて平面膜を形成させ、ZZ-L ミセルと接触させたところ、同ミセルは脂質二重膜上で整列化することを見出した（ZZ-L 埋込型平面膜；図 5）。

そこで、QCM および SPR のセンサーチップ上に、ZZ-L 埋込型平面膜を形成させ、IgG を提示して抗原検出を行った；図 6A。その結果、同じ抗体量を使用する ZZ-BNC と比較して、QCM では総抗原結合量は約 8 倍上昇し、1 抗体分子に結合する抗原量は約 2 倍上昇することを見出した；図 6B, C。さらに、SPR ではアフィニティーが 10 倍以上上昇することを明らかにした；図 6D。このことから、既に実績のある抗体整列化用足場分子 ZZ-BNC よりも、ZZ-L 埋込型平面膜は一層足場分子としての優位性が高いことを見出した（飯嶋ら、Biosens. Bioelectron. 150, 111860 (2020)）。現在、本手法を酵素提示型 BNC に応用し、フラボノイド合成酵素群を 2 次元膜上に整列提示する方法を検討しており、さらに、2 次元膜上で各酵素が生合成経路の順番に整列提示するナノブロックを構築し、基質を加えて合成されたフラボノイドの測定を進めることで、物質変換反応を高効率に行う反応場の創製を図っていく。本研究成果は、本研究課題の 2 つ目の基盤技術となった。



本研究成果によって確立された新規足場分子による酵素の精密整列提示方法、さらに、2次元膜上におけるセンシング分子の精密整列提示方法は、他に類を見ない技術であり、その独自性や優位性は非常に高いと考える。今後、本技術は、様々なデバイス(バイオセンサー、バイオリアクター、MEMS、 μ -TAS等)の固相表面での超効率的な反応、触媒、エネルギー変換、物質生産などへの応用も期待できることから、その学術的意義や社会的意義は高いと考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Iijima Masumi, Araki Kyoko, Liu Quishi, Somiya Masaharu, Kuroda Shun'ichi	4. 巻 86
2. 論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 373 ~ 380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2019.01.011	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 Yamagishi Ayana, Susaki Moe, Takano Yuta, Mizusawa Mei, Mishima Mari, Iijima Masumi, Kuroda Shun'ichi, Okada Tomoko, Nakamura Chikashi	4. 巻 15
2. 論文標題 The Structural Function of Nestin in Cell Body Softening is Correlated with Cancer Cell Metastasis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Sciences	6. 最初と最後の頁 1546 ~ 1556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijbs.33423	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 Noi Kentaro, Iijima Masumi, Kuroda Shun'ichi, Ogi Hirotsugu	4. 巻 293
2. 論文標題 Ultrahigh-sensitive wireless QCM with bio-nanocapsules	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators B: Chemical	6. 最初と最後の頁 59 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.snb.2019.04.150	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 Koizumi Kaori, Nakamura Hitomi, Iijima Masumi, Matsuzaki Takashi, Somiya Masaharu, Kumasawa Keiichi, Kimura Tadashi, Kuroda Shun'ichi	4. 巻 21
2. 論文標題 In vivo uterine local gene delivery system using TAT displaying bionanocapsules	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Gene Medicine	6. 最初と最後の頁 e3140 ~ e3140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jgm.3140	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 Iijima Masumi, Nakayama Tsutomu, Kuroda Shun'ichi	4. 巻 150
2. 論文標題 Two-dimensional membrane scaffold for the oriented immobilization of biosensing molecules	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 111860 ~ 111860
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2019.111860	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 Li Hao, Tatematsu Kenji, Somiya Masaharu, Iijima Masumi, Kuroda Shun'ichi	4. 巻 73
2. 論文標題 Development of a macrophage-targeting and phagocytosis-inducing bio-nanocapsule-based nanocarrier for drug delivery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 412 ~ 423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2018.04.023	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 Matsuo Hidenori, Somiya Masaharu, Iijima Masumi, Arakawa Takeshi, Kuroda Shun'ichi	4. 巻 16
2. 論文標題 CD11c-specific bio-nanocapsule enhances vaccine immunogenicity by targeting immune cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Nanobiotechnology	6. 最初と最後の頁 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12951-018-0386-6	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 Liu Qiushi, Somiya Masaharu, Iijima Masumi, Tatematsu Kenji, Kuroda Shun'ichi	4. 巻 7
2. 論文標題 A hepatitis B virus-derived human hepatic cell-specific heparin-binding peptide: identification and application to a drug delivery system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 322 ~ 335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8bm01134f	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 Iijima Masumi, Araki Kyoko, Liu Quishi, Somiya Masaharu, Kuroda Shun'ichi	4. 巻 86
2. 論文標題 Oriented immobilization to nanoparticles enhanced the therapeutic efficacy of antibody drugs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 373 ~ 380
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2019.01.011	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 Iijima Masumi, Kuroda Shun'ichi	4. 巻 89
2. 論文標題 Scaffolds for oriented and close-packed immobilization of immunoglobulins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 810 ~ 821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2016.10.009	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 Li Hao, Onbe Keisuke, Liu Qiushi, Iijima Masumi, Tatematsu Kenji, Seno Masaharu, Tada Hiroko, Kuroda Shun'ichi	4. 巻 490
2. 論文標題 Synthesis and assembly of Hepatitis B virus envelope protein-derived particles in Escherichia coli	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 155 ~ 160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.06.015	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 Kawamura Ryuzo, Miyazaki Minami, Shimizu Keita, Matsumoto Yuta, Silberberg Yaron R., Sathuluri Ramachandra Rao, Iijima Masumi, Kuroda Shun'ichi, Iwata Futoshi, Kobayashi Takeshi, Nakamura Chikashi	4. 巻 17
2. 論文標題 A New Cell Separation Method Based on Antibody-Immobilized Nanoneedle Arrays for the Detection of Intracellular Markers	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nano Letters	6. 最初と最後の頁 7117 ~ 7124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.nanolett.7b03918	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 Yoshimoto, N., Ikeda, Y., Tatematsu, K., Iijima, M., Nakai, T., Okajima, T., Tanizawa, K., Kuroda, S.	4. 巻 113
2. 論文標題 Cytokine-dependent activation of the JAK-STAT pathway in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biotechnology and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 1796-1804
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bit.25948	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 Tatematsu, K., Iijima, M., Yoshimoto, N., Nakai, T., Okajima, T., Kuroda, S.	4. 巻 35
2. 論文標題 Bio-nanocapsules displaying various immunoglobulins as an active targeting-based drug delivery system	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 238-247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2016.02.010	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 Iijima M, Yoshimoto N, Niimi T, Maturana AD, Kuroda S.	4. 巻 6
2. 論文標題 Bio-nanocapsule-based scaffold improves the sensitivity and ligand-binding capacity of mammalian receptors on the sensor chip	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biotechnology journal	6. 最初と最後の頁 805-813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/biot.201500443	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 飯嶋益巳、黒田俊一	4. 巻 94
2. 論文標題 生体分子の整列固定化法	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 497
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 Nakatani, M., Ito, J., Koyama, R., Iijima, M., Yoshimoto, N., Niimi, T., Kuroda, S., Maturana, A.D.	4. 巻 474
2. 論文標題 Scaffold protein enigma homolog 1 overcomes the repression of myogenesis activation by inhibitor of DNA binding 2	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 413-420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2016.04.119	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 Liu, Q., Somiya, M., Shimada, N., Sakamoto, W., Yoshimoto, N., Iijima, M., Tatematsu, K., Nakai, T., Okajima, T., Maruyama, A., Kuroda, S.	4. 巻 474
2. 論文標題 Mutational analysis of hepatitis B virus pre-S1 (9-24) fusogenic peptide	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 406-412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2016.04.125	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 Ito, J., Koyama, R., Iijima, M., Yoshimoto, N., Niimi, T., Kuroda, S., Maturana, A.D.	4. 巻 590
2. 論文標題 RBM20 and RBM24 cooperatively promote the expression of short enh splice variants	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 2262-2274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.12251	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 Takamatsu S, Shimomura M, Kamada Y, Maeda H, Sobajima T, Hikita H, Iijima M, Okamoto Y, Misaki R, Fujiyama K, Nagamori S, Kanai Y, Takehara T, Ueda K, Kuroda S, Miyoshi E.	4. 巻 11
2. 論文標題 Core-fucosylation plays a pivotal role in hepatitis B pseudo virus infection: a possible implication for HBV glycotherapy	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Glycobiology	6. 最初と最後の頁 1180-1189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/glycob/cww067	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 Soniya M, Liu Q, Yoshimoto N, Iijima M, Tatematsu K, Nakai T, Okajima T, Kuroki K, Ueda K, Kuroda S.	4. 巻 497
2. 論文標題 Cellular uptake of hepatitis B virus envelope L particles is independent of sodium taurocholate cotransporting polypeptide, but dependent on heparan sulfate proteoglycan	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Virology	6. 最初と最後の頁 23-32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.virol.2016.06.024	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 Kawamura, R., Shimizu, K., Matsumoto, Y., Yamagishi, A., Silberberg, Y.R., Iijima, M., Kuroda, S., Fukazawa, K., Ishihara, K., Nakamura, C.	4. 巻 14
2. 論文標題 High efficiency penetration of antibody-immobilized nanoneedle through plasma membrane for in situ detection of cytoskeletal proteins in living cells	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Nanobiotechnology	6. 最初と最後の頁 74-82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12951-016-0226-5	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 Iijima, M., Kuroda, S.	4. 巻 89
2. 論文標題 Scaffolds for oriented and close-packed immobilization of immunoglobulins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 810-821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bios.2016.10.009	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 -

〔学会発表〕 計36件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 16件)

1. 発表者名 Susaki M., Yamagishi A., Iijima M., Kuroda S., Nakamura C.
2. 発表標題 Analysis of mechanical property of intermediate filament in a living cell using antibody-functionalized nanoneedle and AFM
3. 学会等名 11th EUROPEAN MEETING ON INTERMEDIATE FILAMENTS AND COST ACTION EUROCELLNET MEETING (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Iijima M., Nakayama T., Kuroda S.
2. 発表標題 Bio-nanocapsule-based scaffolding technology for clustering and oriented immobilization of various sensing molecules on biosensor surface
3. 学会等名 6th International Conference on Bio-Sensing Technology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村 史, 須崎 萌, 水澤愛衣, 山岸彩奈, 飯嶋益巳, 黒田俊一
2. 発表標題 ナノニードルを用いた繰り返し引っ張り試験による中間径フィラメントの可動性解析
3. 学会等名 第71回日本生物工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯嶋益巳
2. 発表標題 センシング分子ナノ整列化技術を用いた食品分析の高感度化
3. 学会等名 日本食品分析学会 令和元年度総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Noi K., Iijima M., Kuroda S., Ogi H.
2. 発表標題 Mechanism of affinity enhanced protein adsorption on bio-nanocapsules studied by viscoelasticity measurement with wireless QCM biosensor
3. 学会等名 第40回超音波エレクトロニクスの基礎と応用に関するシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 星里、藤方 楓、黒田 俊一、中山 勉、飯嶋 益巳
2. 発表標題 バイオナノカプセル足場技術を用いた食物アレルギーの簡便・迅速・高感度検出法の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水野 麻美、黒田 俊一、中山 勉、飯嶋 益巳
2. 発表標題 バイオナノカプセル足場技術を用いた食品検査キットの高感度化
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Iijima, M., Yamada, Y., Kuroda S.
2. 発表標題 Bio-nanocapsule-based scaffolding technology: Oriented immobilization and clustering of Fc-fused lectins and DNA aptamers on biosensor surface
3. 学会等名 Biosensors2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsumoto, Y., Kawamura, R., Yamagishi, A., Iijima, M., Kuroda, S., Nakamura, C.
2. 発表標題 Discrimination and mechanical separation of neural stem cell derived from human iPS cell using antibody-functionalized nanoneedle array
3. 学会等名 Biosensors2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamada, Y., Iijima, M., Kuroda, S.
2. 発表標題 Bio-nanocapsule-based Scaffolds for Biosensing Techniques: A Clustering and Oriented Immobilization of Sensing Molecules
3. 学会等名 The First International Joint Symposium of CEFMS-NCTU, RCAS-AS (Taiwan) and 5-Star Alliance (Japan) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田裕紀、飯嶋益巳、黒田俊一
2. 発表標題 バイオナノカプセル整列固定化技術によるDNAアプタマーセンサーの高感度化
3. 学会等名 第70回日本生物工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯嶋益巳
2. 発表標題 バイオセンサ表層におけるセンシング分子精密整列化技術の開発
3. 学会等名 応用物理学会 有機分子・バイオエレクトロニクス分科会講習会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Iijima, M., Kuroda S.
2. 発表標題 Planar membrane displaying IgGs in an oriented immobilization manner for biosensor surface
3. 学会等名 5th International Conference on Bio-Sensing Technology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Iijima, M., Kuroda S.
2. 発表標題 Capsular- and Planar-Scaffold for Clustering and Oriented Immobilization of Sensing Molecules
3. 学会等名 Nanotech France 2017 Conference and Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本雄太, 清水桂太, 川村 隆三, 山岸彩奈, 飯嶋益巳, 黒田俊一, 中村 史
2. 発表標題 ヒトiPS由来神経幹細胞の機械的細胞分離
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Iijima, M., Kuroda S.
2. 発表標題 Development of scaffolding molecule for improving function of biomolecules
3. 学会等名 42nd FEBS Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsumoto, Y., Shimizu, K., Kawamura, R., Yamagishi, A., Iijima, M., Kuroda, S., Nakamura, C.
2. 発表標題 Mechanical Separation of Neural Stem Cell Derived from Human iPS Cell Using Nanoneedle Array
3. 学会等名 IGER International Symposium on Cell Surface Structures and Functions 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamagishi, A., Susaki, M., Takano, U., Iijima, M., Kuroda, S., Okada, T., Nagasaki, A., Nakamura, C.
2. 発表標題 Evaluation of mechanical property of intermediate filament related with stiffness of breast cancer cell by use of nanoneedle and AFM
3. 学会等名 The 2017 MRS Fall Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 飯嶋益巳
2. 発表標題 バイオセンサー表層におけるセンシング分子のナノレベル精密整列化に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部例会 (第501回講演会) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 飯嶋益巳
2. 発表標題 ナノ界面における抗体分子整列化技術および医療診断への応用
3. 学会等名 2017 Promega Dynamic Connection (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamada, Y., Iijima, M., Kuroda S.
2. 発表標題 Bio-nanocapsule-based scaffold for clustering and oriented-immobilization of sensing molecules
3. 学会等名 21st SANKEN International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田裕紀, 飯嶋益巳, 黒田俊一
2. 発表標題 DNAアプタマーを整列固定化するバイオナノカプセル足場分子の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本雄太, 川村 隆三, 山岸彩奈, 飯嶋益巳, 黒田俊一, 中村 史
2. 発表標題 抗体修飾ナノニードルアレイを用いた機械的細胞分離
3. 学会等名 第65回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本雄太, 川村 隆三, 山岸彩奈, 飯嶋益巳, 黒田俊一, 中村 史
2. 発表標題 ナノニードルアレイを用いたヒトiPS細胞由来神経幹細胞の機械的細胞分離
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会(2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Iijima, M., Kuroda S.
2. 発表標題 Reconstituted ZZ-L particles and planar ZZ-L membrane for the oriented immobilization of Fc-fused molecules on various types of biosensors.
3. 学会等名 Biosensors2016(国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shimizu, K., Kawamura, R., Iijima, M., Kuroda, S., Fukazawa, K., Ishihara, K., Nakamura, C.
2. 発表標題 High efficiency penetration of antibody-immobilized nanoneedle through plasma membrane for in situ detection of cytoskeletal proteins in living cells
3. 学会等名 Biosensors2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 飯嶋益巳、黒田俊一
2. 発表標題 センシング分子を最密充填状態で精密に整列固定化する二次元膜の開発
3. 学会等名 第68回日本生物工学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 松本雄太、川村隆三、飯嶋益巳、黒田俊一、中村 史
2. 発表標題 ナノニードルアレイを用いたピメンチン陽性癌細胞分離技術の開発
3. 学会等名 第68回日本生物工学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 立松健司、李昊、飯嶋益巳、黒田俊一
2. 発表標題 様々な抗体を提示可能なバイオナノカプセルによる能動的標的化DDSナノキャリアの開発
3. 学会等名 第68回日本生物工学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nakamura, C., Shimizu, K., Kawamura, R., Iijima, M., Kuroda, S., Fukazawa, K., Ishihara, K.
2. 発表標題 High efficiency insertion of antibody-immobilized nanoneedle into living cells for in situ detection of cytoskeletal proteins
3. 学会等名 PRiME2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Iijima, M., Kuroda S.
2. 発表標題 Reconstituted planar ZZ-L membrane for the oriented immobilization of immunoglobulin G on biosensors
3. 学会等名 The 20th SANKEN International The 15th SANKEN Nanotechnology Symposium, The Institute of Scientific and Industrial Research (ISIR) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Li, H., Onbe, K., Liu, Q., Iijima, M., Yoshimoto, N., Nakai, T., Tatematsu, K., Okajima, T., Seno, M., H, Tada., Kuroda, S.
2. 発表標題 Synthesis and assembly of hepatitis B virus envelope protein-derived particles in Escherichia coli
3. 学会等名 The 20th SANKEN International The 15th SANKEN Nanotechnology Symposium, The Institute of Scientific and Industrial Research (ISIR) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 須崎 萌、竹田 至、山岸 彩奈、飯嶋 益巳、黒田 俊一、岡田 知子、金 賢徹、中村 史
2. 発表標題 細胞骨格の機械的特性の解析に向けた中間径フィラメントの引張試験
3. 学会等名 第64回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本雄太、飯嶋益巳、黒田俊一、山岸彩奈、中村 史
2. 発表標題 ナノニードルアレイを用いた機械的細胞分離技術の開発
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会（2017）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 飯嶋益巳、黒田俊一
2. 発表標題 抗体を整列固定化する平面膜の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 飯嶋益巳
2. 発表標題 バイオセンサー表層におけるセンシング分子のナノレベル精密整列化に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 飯嶋益巳、黒田俊一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 CMC出版	5. 総ページ数 294
3. 書名 細胞・生体分子の固定化と機能発現 第1編 第13章 バイオナノカプセル足場分子を用いた抗体の精密整列固定化とバイオセンシング技術への応用	

1. 著者名 飯嶋益巳、黒田俊一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 国際文献社	5. 総ページ数 60
3. 書名 化学と生物	

1. 著者名 飯嶋益巳、黒田俊一	4. 発行年 2017年
2. 出版社 化学工業社	5. 総ページ数 80
3. 書名 ケミカルエンジニアリング, 特集 = センシング技術の話題	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 医薬	発明者 黒田俊一、飯嶋益巳、立松健司	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2017-054937	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

ZZ-BNCを用いた生体分子のナノレベル整列固定化技術 http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/smb/index.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
---------------------------	-----------------------	----