研究成果報告書 科学研究費助成事業



今和 4 年 5 月 1 1 日現在

機関番号: 12601 研究種目: 基盤研究(S) 研究期間: 2017~2021

課題番号: 17H06149

研究課題名(和文)拍動する心筋細胞シートを用いた伸縮性多点電極アレイによる薬物反応の評価

研究課題名(英文)Evaluation of Drug Response by Elastic Multipoint Electrode Array Using Cardiomyocyte Sheet

研究代表者

染谷 隆夫 (SOMEYA, Takao)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・教授

研究者番号:90292755

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 165.980.000円

研究成果の概要(和文):本研究では、創薬における心臓への副作用を定量的に評価することを目的とし、伸縮性センサを駆使して、拍動する心筋細胞シートの活動電位を長期間に渡って高空間・高時間分解能で計測する手法を確立した。超柔軟性と高耐久性を両立したナノファイバ型メッシュ構造センサと超薄膜型センサを用いることで、ダイナミックに拍動する心筋細胞シートにおける活動電位の分布や力学特性の計測及び投薬による影響の 定量的な評価に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義 本研究により、多角的かつ実際に近い模擬環境で薬物反応を評価できるため、創薬への応用が期待される。また 再生医療の分野においてES/iPS細胞から作った心筋細胞・組織の成熟度を定量的に評価する手法に活用できると 期待される。さらに、心筋細胞のみでなく、伸縮性センサとバイオインターフェースにおける知見は、多様な分 野において極めて重要であり、工学、材料・化学、物理、バイオに渡る学際領域での波及効果が期待できる。

研究成果の概要(英文): In this study, we aimed to quantitatively evaluate cardiac side effects in drug discovery and established a method to monitor electrophysiological signals of pulsing cardiomyocytes sheets with high spatial and temporal resolutions over a long period of time by utilizing stretchable sensors. We succeeded in the realization of nanofiber-type mesh-structure sensors and ultra-thin sensors having ultra-flexibility and high durability simultaneously. Finally, we demonstrated measuring distributions of electrophysiological signals and mechanical properties in dynamically pulsing cardiomyocyte sheets and quantitatively evaluating the effects of medicine administrations.

研究分野: 電子デバイス・電子機器

キーワード: バイオエレクトロニクス 生体適合性 心筋細胞 細胞シート ナノメッシュセンサ 伸縮性センサ 有機電気化学トランジスタ センサシステム

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、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

近年、ヒトの ES/iPS 細胞から作った心筋細胞による心臓モデルを使って、新薬の副作用を培養皿上で調べる研究が活発に進められている。実際に、抗がん剤などの創薬においては、膨大な動物実験や臨床試験を積み重ねた後の最終段階で、心臓への副作用が見つかり、実用化に至らないケースが少なくない。心臓への副作用の発生には種差が大きく、これを動物実験から予見するのは困難である。そのため、ヒト ES/iPS 細胞を使って薬物反応を定量的に評価する技術が重要性を増している。従来の評価手法では、ガラスかプラスチック製の培養皿の内側に作製された電極を使って、心筋シートを培養皿に固定した状態で表面電位を計測していた。この場合、本来ダイナミックに拍動する心筋細胞の運動は、大きく制限されていた。実際の心臓により近い環境で評価するために、健康な細胞シートが自由に拍動できる状態で計測することが求められていた。

2. 研究の目的

本研究では、創薬における心臓への副作用を定量的に評価することを目的とし、伸縮性センサを駆使して、拍動する心筋細胞シートの活動電位を長期間に渡って高空間・高時間分解能で計測する手法を確立した。より具体的には、ナノファイバ型メッシュ構造を用い、高い伸縮性を持つ多点電極センサ(以下、ナノメッシュセンサと略す)を製造し、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞シートに直接貼り付けて、活動電位の分布を計測することによって、投薬による影響を定量的に評価した。従来の評価手法は、培養された心筋細胞は培養皿に固定された状態で活動電位の計測が進められていたのに対して、本手法では心筋細胞はダイナミックに拍動するため、実際に近い模擬環境で薬物反応を評価できる(図 1)。

この目的を達成するため、機械特性と電気特性だけでなく、生体適合性も合わせて同時に評価した。特に、生体とデバイスが接触する面 (バイオインターフェース) を柔らかい生体適合材料で実現し、細胞の力学特性や電気特性を長期間安定に計測した。そのために、本研究の期間内に、以下の 2 項目を達成した。

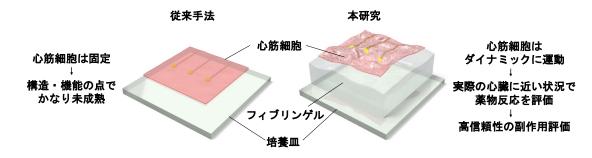


図1 従来手法(左)と本研究(右)の比較

伸縮自在で、連続長時間計測:高分子材料でナノメッシュセンサを作製する手法を確立し、①伸縮性、②生体適合性(細胞毒性なし)、③物質(薬物)透過性を実現した。ダイナミックに拍動を続ける心筋細胞シートに良好なコンタクトを維持した上で、心筋の活動電位を計測した。高空間・高時間分解能計測:活動電位の分布を計測する際に、空間分解能を上げることによって、局所的な異変を素早く検知できる。このことは、副作用試験のスクリーニングの検査期間を短縮できるだけでなく、副作用を引き起こす原因の究明に役立つ。一方で、空間分解能を上げるために測定電極を微細化すると、電極と心筋細胞の接触面積が減少する。そのために、超低接触インピーダンスを実現して、信号の品質を向上した。さらに、細胞の活動電位はミリ秒単位で生じるので、能動素子の微細化によって応答速度を向上し、高空間分解能と高時間分解能を同時に実現した。

3. 研究の方法

本研究課題では、まず、東京大学の染谷、横田、関野、理化学研究所の福田がナノメッシュセンサの製造法とその評価法を確立した。具体的には、ポリウレタンを電界紡糸法によってナノファイバを形成し、それを数層積層した非常に薄いシートをセンサとして用いた。非常に薄い(2ミクロン)ナノファイバシートを用いることにより、構造による柔らかさを最大限に生かしながら、高い物質透過性を実現した。心筋シートと接触する部分はすべてナノメッシュとなり、プローブと配線、その他の基板から構成された。センサの作製時とハンドリングの際の耐久性を確保するために、1ミクロンのパリレン高分子膜をサポート基板として用いた。続いて、作製したセ



図2 ナノメッシュセンサの模式図(左)と作製したセンサの写真(右)

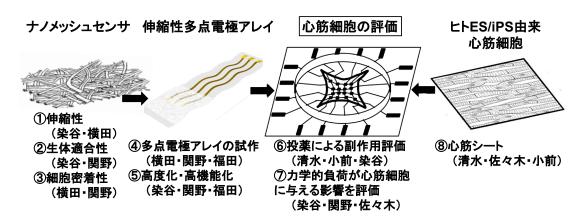


図3 全体俯瞰図と役割分担

ンサを自由に拍動する心筋シートに適用し、力学的負荷による心筋シートへの影響の評価やナノメッシュセンサと心筋シートを用いた投薬試験を行った。東京女子医科大学の清水、佐々木と東京大学の小前がヒト iPS 細胞由来心筋シートを作製した。実際の心臓に近い模擬環境として、細胞と同程度の柔らかさ(ヤング率:数十キロパスカル)を持つ材料(フィブリンゲル)の上に作製した心筋シートを用いた。課題俯瞰図と役割分担を図3に示す。

【ナノメッシュセンサと評価法の確立】

拍動する心筋細胞シートを評価するためには、以下の要件を満たす必要がある。

- (1) 十分な柔らかさと伸縮性を持ち、繰り返し伸縮する心筋細胞への負荷を最小限する。
- (2) 長時間細胞と接触しても有害作用を与えない。
- (3) 投薬時に薬品の拡散を妨げないように物質透過性を有する。

まず、十分な柔らかさと伸縮性を同時に実現するために、センサの材料と構造の選定を行った。 具体的には、プローブ電極の導電性と柔らかさを両立するために、ポリウレタンのナノファイバ の周りに、選択的にパリレン高分子膜を成膜し、そのナノファイバをテンプレートとして、金の 薄膜(100 nm)を蒸着法で形成した。開発したセンサは、心筋細胞の表面電位を計測する電極と して十分に高い導電性と低い接触インピーダンスを示した。ナノファイバのプローブに 20%の 引っ張り伸長を1000回繰り返し印加しても、電極と配線の初期抵抗より5%以下の変化を示し、 十分な機械強度を確保していることを確かめた。また、ナノファイバの密度を制御することで、 ナノメッシュセンサを5%伸長させるのに、心筋細胞シートが発生する伸縮力の1/10程度のわず か 0.2 mN の力が必要なセンサの開発に成功した。さらに、培養液環境での多点計測を実現する ために、パリレン高分子膜を絶縁膜として導入し、配線ナノファイバ周りにのみコートした。多 点計測のためには、配線が溶液中で絶縁されている必要があり、プローブ同士のクロストークを 抑制しなければならない。絶縁膜で配線を覆うことによって、電気的な絶縁性を向上できるが、 一方で、センサの物質透過性や柔らかさを犠牲にしてしまう課題がある。そのために、金薄膜を 形成したナノファイバの周辺のみをパリレン高分子膜でコートし、センサ全体のやわらかさを 維持しつつ、絶縁性の向上を図った。その結果、プローブと配線の間のインピーダンスの差を千 倍以上にすることができ、周りからの信号の混入を抑制し、プローブ部の情報のみを安定して計 測できることを確認した。

4. 研究成果

(1) ダイナミックに拍動する心筋細胞の表面電位計測及び薬効試験

本研究の目的の1つである、「拍動する心筋細胞シートの活動電位を長期間に渡って計測する ための研究」を実現するために、ポリウレタンを用いた伸縮可能なナノメッシュセンサを開発し た(図 5)。開発したセンサを拍動する心筋シートに貼り付けることで、センサが心筋細胞の伸 縮能にもたらす影響を明らかにした。ナノメッシュセンサの硬さを系統的に制御するために、ポ リウレタンのナノファイバの周りのパリレン層の厚みを変えることで、ナノメッシュセンサの 実効的なヤング率を 0.274 MPa から 24.1 MPa まで制御した。パリレンを成膜したポリウレタン ナノファイバの場合は、わずか数層のナノメッシュ構造を用いていても心筋細胞の伸縮率が元 の心筋細胞より下がっていることが確認できた。一方で、ポリウレタンのみを用いたナノファイ バの場合には、本来の心筋細胞の伸縮率と同様の伸縮率を示すことを確かめることに成功した。 この開発したポリウレタンを用いたナノメッシュセンサを用いることで、ダイナミックに拍 動する心筋シートの表面電位を長期間(96 時間)連続して計測することにも成功した。開発し たセンサは細胞と接触しても有害作用を与えずに表面電位を計測することが可能で、細胞の拍 動数や表面電位に顕著な変化なく、心筋細胞の本来の信号を連続して計測することができた。さ らに、ナノメッシュセンサは高い液透過性を有している。そのため、直接心筋シートにナノメッ シュセンサを接触させた状態で、心筋シートの拍動に影響を与える薬(イソプロテレノール)を 投与したところ、1分間の拍動数が24.6回から39.9回に上昇することを確かめ、薬の投薬によ

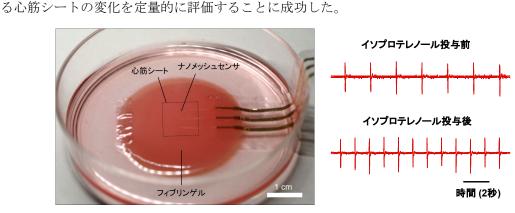


図5 ナノメッシュセンサを貼り付けた心筋シート(左)と投薬前後の拍動数変化(右)

(2) 有機電気化学トランジスタマトリックスによる高空間分解能・高時間分解能計測

本研究の目的である「心筋細胞シートの活動電位の高空間分解能・高時間分解能計測」に向けて、単一細胞より小さい素子サイズ($5\times5~\mu m^2$)の有機電気化学トランジスタのマトリックス化を推進した。特に、アクティブ素子による心筋細胞の表面電位の計測を進める中で、有機電気化学トランジスタを用いることで、極めて低い電圧で細胞内電位を計測できることを確認できた。この有機化学トランジスタを用いて、電気穿孔法と呼ばれる手法で、有機化学トランジスタの表面と心筋細胞の内側がつながった状態を作ることにより、細胞内電位記録と同等の心筋細胞電位の計測を実現することに成功した(図 6)。

開発した有機電気化学トランジスタマトリックスは、5×5 μm²の電気化学トランジスタを 4×4

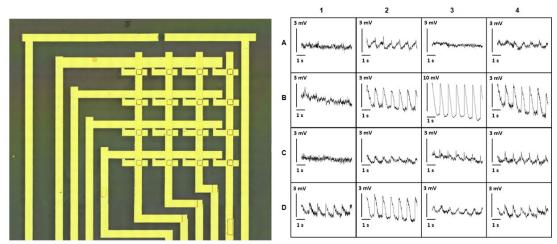


図 5 単一細胞のサイズ (5×5μm²) にスケーリングした有機電気化学トランジスタマトリックス (左) と、それによって多点で同時記録された心筋細胞の電位 (右)

マトリクスで並べた構造となっている。また、導電性ポリマーである PEDOT:PSS をチャネルに用いているため、11 mA 程度の大電流を流すことが可能である。そのため、有機電気化学トランジスタマトリクスの駆動電圧を電気穿孔として用いることもでき、有機電気化学トランジスタ単体で、電気穿孔を行いながら、心筋細胞電位の計測を行うことに世界で初めて成功した。得られる信号強度は、最大で 46 mV に達し、通常の細胞外記録(約 1 mV)と比べて高い信号・ノイズ比が実現された。さらに、有機電気化学トランジスタを 4×4 のパッシブマトリクス状に作製し、心筋細胞を埋植することで、心筋細胞電位を多点で同時に計測することに成功した。これまで報告されてきた類似の手法は、高アスペクト比の三次元ナノ構造や高電圧の印加を必要とし、有機電気化学トランジスタへ転用するのが困難であった。研究代表者らは、高移動度かつ低表面インピーダンスの有機半導体、PEDOT:PSS をチャネルに用いた有機電気化学トランジスタを作製し、さらに構造・駆動条件を最適化することで、この問題を解決した。

(3) 表面電位と伸縮力の同時計測による薬の投与における副作用の定量的評価

本研究の目的である「拍動する心筋細胞シートを用いて薬の投与における副作用を定量的に評価するための研究」を実現するために、細胞の表面電位の計測と伸縮力を同時に評価することが可能な、フレキシブルセンサを開発した。計測した伸縮力と表面電位は同期した周期でピークを持っており、拍動に伴う心筋細胞シートの電気的・力学的信号を計測できることを確認できた。伸縮力は、ナトリウムイオンの流入による表面電位の最初のスパイク後に上昇し、収縮期に入る。次に、収縮力波形がピークに達した後、弛緩期に入り、伸縮力波形がベースラインに戻り始める。さらに、表面電位にカリウムイオンの流出による再分極の波形が現れた後、収縮力はベースラインに戻る。このような一連の電気的・力学的な流れを計測することに成功し、世界で初めてダイナミックに拍動する心臓モデルにおける興奮・収縮連関を定量的に評価することに成功した。

開発したセンサは、心筋細胞の培養における基材からの力学的な負荷を最小化するために、250 nm のパリレン薄膜を基板として用いた。ハンドリングを容易にするために、犠牲層として水溶性高分子(ポリビニルアルコール)を用い、超薄膜センサの両端を固定するジグの構造を最適化することで、直接培養した細胞の生理学的電気信号と力学的な信号を安定して評価するシステムを確立した。この開発したセンサシステムを用いて、ブレビスタチン、E-4031 の投与における薬効評価を行った(図 7、8)。ブレビスタチンの投与前の伸縮力は $0.48\pm0.26\,\mathrm{mN}$ であったが、投与後に計測下限値に減衰した。一方で、拍動数においては優位な差が認められなかった(投与前: $40.0\pm13.6\,\mathrm{cm}$ 投与後: $43.3\pm20.0\,\mathrm{cm}$ 回)。また、E-4031 の投与による表面電位の遅延を定量的に評価することにも成功した。濃度依存的に表面電位の遅延(心筋シート組織の再分極)が延長していく傾向が得られ、濃度 $100\,\mathrm{nM}$ において優位に延長していることが確認された(投与前の相対遅延: 1.00 ± 0.05 、投与後の相対遅延: 1.28 ± 0.08)。

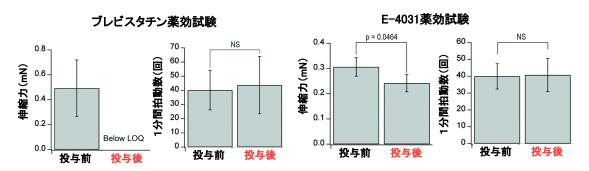


図 7 ブレビスタチン(左)と E-4031(右)の投与前後における伸縮力と拍動数の変化

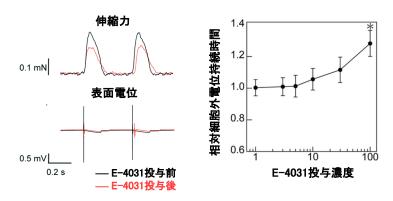


図 8 E-4031 の投与による細胞外電位持続時間(QT 延長)の評価

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計20件(うち査詩付論文 20件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 8件)

〔雑誌論文〕 計20件(うち査読付論文 20件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 8件)	
1 . 著者名 Yasutoshi Jimbo, Daisuke Sasaki, Takashi Ohya, Sunghoon Lee, Wonryung Lee, Faezeh Arab Hassani, Tomoyuki Yokota, Katsuhisa Matsuura, Shinjiro Umezu, Tatsuya Shimizu, and Takao Someya	4.巻 118
2.論文標題 An Organic Transistor Matrix for Multipoint Intracellular Action Potential Recording	5.発行年 2021年
3.雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6 . 最初と最後の頁 e2022300118
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2022300118	 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 Takashi Ohya, Haruki Ohtomo, Tetsutaro Kikuchi, Daisuke Sasaki, Yohei Kawamura, Katsuhisa Matsuura, Tatsuya Shimizu, Kenjiro Fukuda, Takao Someya, and Shinjiro Umezu	4.巻 21
2.論文標題 Simultaneous Measurement of Contractile Force and Field Potential of Dynamically Beating Human iPS Cell-Derived Cardiac Cell Sheet-Tissue with Flexible Electronics	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Lab on a Chip	6.最初と最後の頁 3899-3909
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1 c00411e	 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 Dongmin Kim, Tomoyuki Yokota, Toshiki Suzuki, Sunghoon Lee, Taeseong Woo, Wakako Yukita, Mari Koizumi, Yutaro Tachibana, Hiromu Yawo, Hiroshi Onodera, Masaki Sekino, and Takao Someya	4.巻 117
2 . 論文標題 Ultraflexible Organic Light-Emitting Diodes for Optogenetic Nerve Stimulation	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6.最初と最後の頁 21138-21146
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2007395117	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 Jiabin Wang, Sunghoon Lee, Tomoyuki Yokota, Yasutoshi Jimbo, Yan Wang, Md Osman Goni Nayeem, Masaya Nishinaka, and Takao Someya	4.巻 2
2.論文標題 Nanomesh Organic Electrochemical Transistor for Comfortable On-Skin Electrodes with Local Amplifying Function	5.発行年 2020年
3.雑誌名 American Chemical Society	6.最初と最後の頁 3601-3609
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsaelm.0c00668	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

	T . w
1 . 著者名 Sunghoon Lee, Sae Franklin, Faezeh Arab Hassani, Tomoyuki Yokota, Md Osman Goni Nayeem, Yan Wang, Raz Leib, Gordon Cheng, David W. Franklin, and Takao Someya	4 . 巻 370
Nanomesh Pressure Sensor for Monitoring Finger Manipulation without Sensory Interference	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Science	6.最初と最後の頁 966-970
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.abc9735	 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 該当する
1 . 著者名 Chunya Wang, Tomoyuki Yokota, and Takao Someya	4.巻 121
2 . 論文標題 Natural Biopolymer-Based Biocompatible Conductors for Stretchable Bioelectronics	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Chemical Reviews	6.最初と最後の頁 2109-2146
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrev.0c00897	 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 Sunghoon Lee, Daisuke Sasaki, Dongmin Kim, Mami Mori, Tomoyuki Yokota, Hyunjae Lee, Sungjun Park, Kenjiro Fukuda, Masaki Sekino, Katsuhisa Matsuura, Tatsuya Shimizu, and Takao Someya	4.巻 14
2 . 論文標題 Ultrasoft Electronics to Monitor Dynamically Pulsing Cardiomyocytes	5.発行年 2019年
3.雑誌名 Nature Nanotechnology	6.最初と最後の頁 156-160
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41565-018-0331-8	 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 Wonryung Lee, Shingo Kobayashi, Masase Nagase, Yasutoshi Jimbo, Itsuro Saito, Yusuke Inoue, Tomoyuki Yambe, Masaki Sekino, George G. Malliaras, Tomoyuki Yokota, Masaru Tanaka, and Takao Someya	4.巻
2.論文標題 Nonthrombogenic, Stretchable, Active Multielectrode Array for Electroanatomical Mapping	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Science Advances	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) 10.1126/sciadv.aau2426	 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

〔学会発表〕 計69件(うち招待講演 64件/うち国際学会 60件)
1.発表者名 Takao Someya
Takao Solileya
2.発表標題
Electronic Skins for Robotics and Wearables
3.学会等名
The 2021 International Symposium on VLSI Design, Automation and Test (2021 VLSI-DAT)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年
2021年
1.発表者名
Tomoyuki Yokota, Sunghoon Lee, and Takao Someya
2. 発表標題
Nanomesh Based on Skin Electronics
2
3 . 学会等名 The Society for Information Display Virtual Display Week Symposium (2021 SID)(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年
2021年
1.発表者名
Takao Someya
2 . 発表標題 Electronic Skins for Medical and Sports Applications
Electionic Skins for Medical and Sports Applications
3.学会等名
Distinguished Medical Engineering Seminar(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名
Takao Someya
2.発表標題
Electronic Skins for Biomedical Applications
3 . 学会等名
EML Webinar(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2021年

1 . 発表者名 Takao Soneya 2 . 発表標題 Skin Electronics for Medical Applications 3 . 学会等名 IEEE International Conference on Sensors and Nanotechnology (SENNANO 2021) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Soneya 2 . 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3 . 学会等名 3 . 学会等名 Takao Soneya, Sunghoon Lee, and Tonoyuki Yokota 1 . 発表構題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference 3 . 学会等名 Material Research Sosiety (2021 MRS Fall Meeting & Exhibit) (招待講演) (国際学会)
2 . 発表標題 Skin Electronics for Medical Applications 3 . 学会等名 IEEE International Conference on Sensors and Nanotechnology (SENNANO 2021) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya 2 . 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
Skin Electronics for Medical Applications 3 . 学会等名 IEEE International Conference on Sensors and Nanotechnology (SENNANO 2021) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya 2 . 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3 . 学会等名 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
Skin Electronics for Medical Applications 3 . 学会等名 IEEE International Conference on Sensors and Nanotechnology (SENNANO 2021) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya 2 . 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3 . 学会等名 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
Skin Electronics for Medical Applications 3 . 学会等名 IEEE International Conference on Sensors and Nanotechnology (SENNANO 2021) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya 2 . 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3 . 学会等名 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
3 . 学会等名 IEEE International Conference on Sensors and Nanotechnology (SENNANO 2021) (招待講演) (国際学会) 4 . 兒表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya 2 . 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
IEEE International Conference on Sensors and Nanotechnology (SENNANO 2021) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya 2. 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3. 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
IEEE International Conference on Sensors and Nanotechnology (SENNANO 2021) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya 2. 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3. 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
IEEE International Conference on Sensors and Nanotechnology (SENNANO 2021) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya 2. 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3. 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
IEEE International Conference on Sensors and Nanotechnology (SENNANO 2021) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya 2. 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3. 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
4. 発表有2021年 1. 発表者名 Takao Someya 2. 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3. 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
1. 発表者名 Takao Someya 2. 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3. 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
1. 発表者名 Takao Someya 2. 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3. 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
1. 発表者名 Takao Someya 2. 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3. 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
Takao Someya 2 . 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
Takao Someya 2 . 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
2 . 発表標題 Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
Electronic Skins and the Next- Generation Wearables for Medical Applications 3 . 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
3 . 学会等名 3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2021年 1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
3rd International Conference on Flexible Electronics (ICFE) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2021年 1. 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2. 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
4.発表年 2021年 1.発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2.発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference
1.発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2.発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference 3.学会等名
1 . 発表者名 Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference 3 . 学会等名
Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference 3 . 学会等名
Takao Someya, Sunghoon Lee, and Tomoyuki Yokota 2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference 3 . 学会等名
2 . 発表標題 Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference 3 . 学会等名
Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference 3 . 学会等名
Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference 3 . 学会等名
Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference 3 . 学会等名
Nanomesh Pressure Sensor without Sensory Interference 3 . 学会等名
3.学会等名
Material Research Sosiety (2021 MRS Fall Meeting & Exhibit) (招待講演) (国際学会)
. We be
4 . 発表年
2021年
1
1.発表者名
Takao Someya
2.発表標題
Nanomesh Pressure Sensor Without Sensory Interference
2
3.学会等名
Material Research Sosiety (2021 MRS Fall Meeting & Exhibit) (招待講演) (国際学会)
4.発表年
4 . 発表年 2021年

1.発表者名
Takao Someya
2.発表標題
Stretchable Nanomesh Electronics for Wearables and in vitro Characterizations
Stretchaste Nationesia Electronice for nearables and in vitte characterizations
JST CREST International Workshop: New Developments toward Wearable Photonics: From Materials to Devices (招待講演) (国際学
<u>会)</u>
4.発表年
2019年
1.発表者名
Takao Someya
2 . 発表標題
Stretchable Nanomesh Electronics for Wearables and in vitro Characterizations
ottetenable Nanomesh Electronies for metables and in vitto diaracterizations
EM-NANO 2019(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2019年
1.発表者名
Takao Someya
Stretchable Nanomesh Electronics for Wearables and in vitro Characterizations
Stretchable Nahonesh Electronics for Mearables and in vitto characterizations
2 WAME
3.学会等名
IEEE International Conference on Flexible and Printable Sensors and Systems (FLEPS) 2019(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2019年
1.発表者名
Takao Someya
Tando Comoya
Stretchable Nanomesh Electronics for Wearables and in vitro Characterizations
2 #6###
3.学会等名
International Conference on Flexible Electronics 2019(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年
2019年

1.発表者名
Takao Someya, Sunghoon Lee, Akihito Miyamoto, Kenjiro Fukuda, and Tomoyuki Yokota
2 . 発表標題
Biocompatible Nanomesh Electronics for Wearables and in vitro Characterizations
·
3 . 学会等名
2019 MRS Fall Meeting & Exhibit(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年
2019年

1.発表者名
Takao Someya
Takao oomoya
2.発表標題
Stretchable Nanomesh Electronics for Wearables and in vitro Characterizations
ettetende te manende for mediatros and in vivio dialactorizations
3.学会等名
BioEl 2019 International Winterschool on Bioelectronics(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2019年

2019年
1.発表者名
Sunghoon Lee
2.発表標題
Monitoring of Dynamically Pulsing Cardiomyocytes Using Ultrasoft Nanomesh Electronics
2 24 4 22 27
3.学会等名
BioEl 2019 International Winterschool on Bioelectronics(国際学会)
4.発表年
2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計2件

_〔取得〕 計2件		
産業財産権の名称	発明者	権利者
電子希望部材及び電子部品	李成薫、染谷隆夫	国立研究開発法 人科学技術振興 機構
産業財産権の種類、番号	取得年	国内・外国の別
特許. 特許6960161	2021年	围内

産業財産権の名称 ELECTRONIC FUNCTIONAL MEMBER AND ELECTRONIC COMPONENT	発明者 Takao Someya and Sunghoon Lee	権利者 Japan Sci. and Tech. Agency
産業財産権の種類、番号	取得年	国内・外国の別
特許、US11291114 B2	2022年	外国

•	7	$\overline{}$	/ı L	•
	-	(1)	他	

杂谷研究室 ktp://www.ntech.t.u-tokyo.ac.jp/	
ttp://www.ntech.t.u-tokyo.ac.jp/	

6.研究組織

- 0	. 丗允組織		
	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
	関野 正樹	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・准教授	
研究分担者	(SEKINO Masaki)		
	(20401036)	(12601)	
	横田知之	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・准教授	
研究分担者	(YOKOTA Tomoyuki)		
	(30723481)	(12601)	
	福田憲二郎	国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・専任研究員	
研究分担者	(FUKUDA Kenjiro)		
	(40613766)	(82401)	

	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
	清水 達也	東京女子医科大学・先端生命医科学研究所・教授	
連携研究者	(SHIMIZU Tatsuya)		
	(40318100)	(32653)	
	佐々木 大輔	東京女子医科大学・先端生命医科学研究所・特任助教	
連携研究者	(SASAKI Daisuke)		
	(70439842)	(32653)	

6.研究組織(つづき)

	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
	小前 兵衛	東京大学・医学部附属病院・助教	
連携研究者	(KOMAE Hyoe)		
	(50788883)	(12601)	

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