

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：13501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05687

研究課題名(和文)細胞間コミュニケーション解明のための超高分解能電気化学バイオイメージング法の開発

研究課題名(英文)Development of ultra-high resolution electrochemical bioimaging method to elucidate intercellular communication

研究代表者

井上 久美(Kumi, Inoue)

山梨大学・大学院総合研究部・准教授

研究者番号：20597249

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：細胞間コミュニケーションの解明には、細胞近傍の局所領域で動的に変化を続ける化学情報を定量的に観察できる手段が必要である。細胞本来の活動を乱さずに観察するためには非染色・低侵襲に計測できる技術が必要であり、微小電極を用いる電気化学イメージング技術が期待されているが、必要な解像度と速度を併せ持つ技術の完成には至っていなかった。そこで本研究では各電極への導線を必要としない「微細バイポーラ電極アレイ」を利用することで、高解像度かつ高速の電気化学イメージングを実現し、神経細胞からのドパミン放出のような単一細胞レベルの生体機能イメージングを行える革新的な観察プラットフォームの構築を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、生命システムの解明ツールとして利用可能な動的化学イメージング技術として、新たにバイポーラ電気化学顕微鏡の原理を確立し、その応用可能性を示した。本原理は、従来の電気化学顕微鏡の課題であった時間分解能と空間分解能の両立にブレークスルーをもたらすもので、ラベルフリーに直接的かつリアルタイムに1細胞レベルの局所領域の化学情報を可視化することができるため、細胞間の化学反応ネットワーク解明などが可能な新たな顕微鏡システムを提供できる。

研究成果の概要(英文)：To elucidate cell-cell communication, a chemical microscopy is required to quantitatively observe chemical information that changes dynamically in a local region near the cell. An electrochemical imaging technique using microelectrode is expected to observe the activity of cells with minimal invasion. However, conventional electrochemical microscopy has a trade-off between temporal resolution and spatial resolution. In this study, we realized high-resolution and high-speed electrochemical imaging by using a micro bipolar electrode array that does not require a lead wire to each electrode. We also demonstrated biological activity imaging including cell respiration imaging and dopamine imaging using this platform.

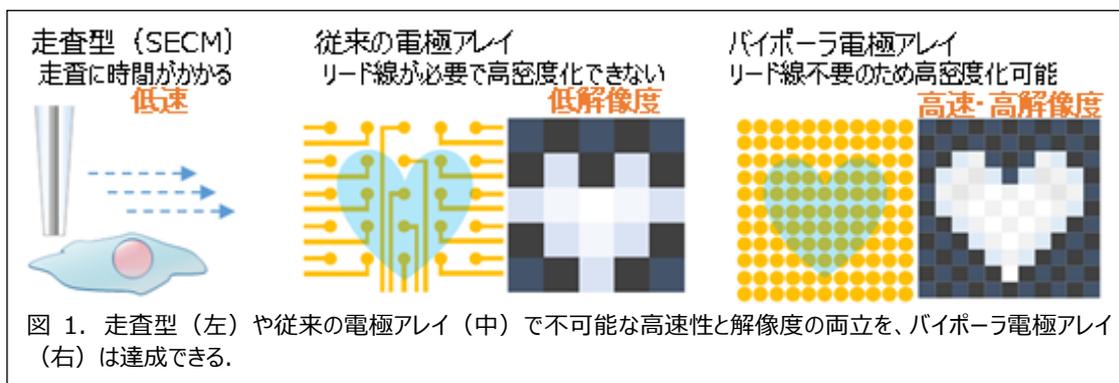
研究分野：電気分析化学

キーワード：バイオイメージング バイポーラ電気化学 化学顕微鏡 電極アレイ 電気化学センサ

1. 研究開始当初の背景

ヒトを含む多細胞生物は異なる役割を持つ細胞から構成されており、細胞間の相互作用によって、集団としての性質が組織化されている。特に細胞間の化学反応ネットワークは、分化や恒常性維持など多細胞生物のシステム制御の根幹を成すもので、その解明は生命システムの理解に不可欠である。これまでプロテオミクス解析や蛍光プローブを用いる観察などで多くの知見が得られてきているが、細胞近傍で動的に変化を続ける化学情報を本来の姿のまま観察するためには、ラベルフリーの化学イメージング技術が必要である。

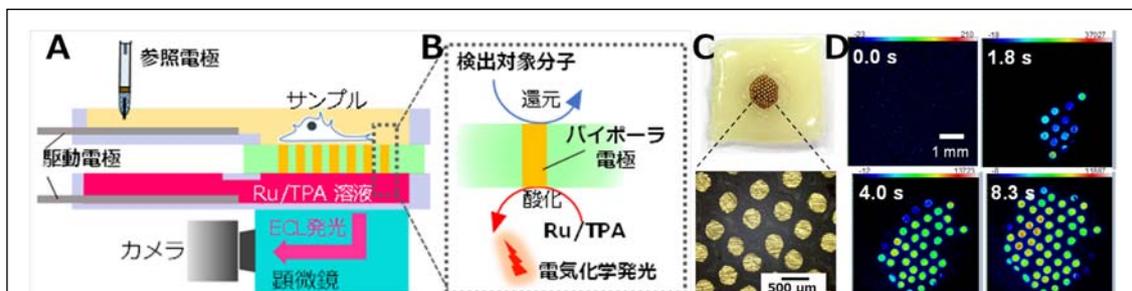
電気化学イメージング法は、微小電極を用いて溶液中の化学物質を酸化/還元することにより、ラベルフリーで直接的に局所領域の化学情報を可視化できる手法である。電流値から化学物質の濃度情報を取得できる。バイオ分析など多岐への応用が期待されており、生殖医療での初期胚の呼吸量評価ですでに应用されている(細胞塊周辺の酸素濃度分布を捉える)。電気化学イメージング法には、微小な探針電極を走査する「電気化学顕微鏡 (SECM)」(図1左)と、微小な電極を多数配列させる「電極アレイチップ」(図1中)がある。SECMは探針電極のナノスケール化により単一細胞レベルの高解像度化が達成されているが、走査に時間を要するため(20 μm×20 μm/5分程度)、細胞の活動による化学情報の動的に変化をイメージングするには速度が不足している。電極アレイチップは同時に複数の電極から情報を得られ、高速イメージングが可能であるが、各電極への配線が必要のために解像度に限界がある。さらに測定装置のチャンネル数の限界のために高密度化できない問題もあり、単一細胞近傍での局所イメージングへの利用は難しい。このように従来の電気化学イメージング法では、高速性と高解像度の両立問題があった。



2. 研究の目的

そこで本研究ではこれらの問題にブレークスルーをもたらし、真に生命システムの解明ツールとして利用可能な動的化学イメージング技術を実現することを目的とし、高速かつ高解像度の新しい電気化学イメージング法の確立を行った。これにより例えばグリア細胞から神経細胞への物質受け渡しのような細胞間コミュニケーションを可視化できる技術となる。

電極アレイチップの高解像度化を妨げている「配線問題」と「測定装置のチャンネル数限界の問題」を同時に解決する方法として代表者らは「バイポーラ電極」に着目した(図1右)。バイポーラ電極はワイヤレスに同時に陽陰極を有する導体で、古くから工業的に利用されてきた。2000年以降、バイポーラ電極のワイヤレス性、両極性が再認識され、多検体同時検出のための化学センサアレイへの利用がさかんに研究されていた。バイポーラ電極の電気化学イメージングへの



利用は、世界で初めて、2018年春に代表者ら (*Chem. Lett.* 47:843-845, 2018;) とドイツの Schuhmann ら (*Anal. Chem.* 90:6267-6274, 2018) がほぼ同時に発表した。代表者らの方法 (図2) では、非導電性基板を上下に貫通するように直径 300 μm の金線を並べて「バイポーラ電極アレイ」とした。基板上側のセルにはサンプルを、下側のセルには電気化学発光基質を入れた。上下のセルに設置した駆動電極に電位を印加することで、電気化学反応を誘起し、電極上面で発生する電気化学反応を、下面の電気化学発光として、カメラで検出することに成功した。電流ではなく、発光をカメラで検出するため配線を行う必要がなく高密度化できる。また一対の駆動電極ですべてのバイポーラ電極を動作させることができ、検出はカメラで行うため、測定装置のチャンネル数の問題も解決する。代表者らは、64 電極アレイとすることで、Schuhmann らの 7 電極集積プローブを走査する方法ではできない高速性を実現していた。

3. 研究の方法

本研究では、以下の3テーマを遂行した。

(1) 高密度バイポーラ電極アレイの作製方法の検討

原理検証では直径 300 μm の金ワイヤを手作業で束ねたバイポーラ電極アレイでイメージングできることは分かったが、このままでは細胞 (十数 μm) レベルの解像度は得られない。そこで電極を微小化して高密度に集積化する方法の検討を行った。

(2) 計測システムの開発：顕微システム構築と測定系の最適化

細胞レベルの解像度で、極微量の化学物質濃度の変動を観察できる顕微鏡システムを構築し、さらに細胞生理学的な実験を行いながらイメージング可能なシステムとするために、倒立顕微鏡をベースに、コンピュータなどを直接設置可能なステージを持ち、上方からは細胞の観察が可能となるような顕微鏡システムを設計して構築した。

また高速かつ高解像度を達成するための検出系の最適化を行った。例えば Ru 錯体とトリプロピルアミン (TPA) の二分子会合による発光反応が律速となって高速計測に問題が生じたり、拡散による解像度低下が起こったりしないように、両分子の濃度を最適化した。発光検出の光学限界で解像度に限りがある問題については、超解像顕微鏡技術で中心のみを観察したり、アレイをハの字にして発光側を拡大したりすることを検討した。

(3) デモンストレーション

試作した高密度バイポーラ電極アレイおよび構築した計測システムで、神経細胞からのドパミン放出のイメージ取得など、生きている細胞近傍の動的化学イメージングが可能であることを示した。過酸化水素などの生体関連分子や、酵素反応のイメージングも実施した。一般的にバイポーラセンサシステムでは、還元反応を酸化型の電気化学発光で検出する。ドパミンは酸化反応で検出する必要があるため、還元型の電気化学発光との組み合わせを検討した。細胞をバイポーラ電極アレイ上に生着させ、アレイとの間に最適な距離を持ちつつ計測するために、細胞外マトリクスの利用なども検討した。将来的に脳内の細胞エネルギー伝達システムを解明するためにグリア細胞から神経細胞への乳酸受け渡しのイメージングを行いたいと考えており、そのための電極修飾法の検討も行った。

4. 研究成果

本研究では、以下の3テーマを遂行し、「高速かつ高解像度の電気化学イメージングプラットフォーム」を構築し、作製したシステムで細胞近傍の動的化学イメージングを実現した。

(1) 高密度バイポーラ電極アレイの作製方法の検討

直径 10 μm 以下の電極素子を 10 万 ch/cm^2 以上の密度で集積化したバイポーラ電極アレイの作製法を複数開発した (図3)。

①トラックエッチ膜の孔に金を無電解めっきで充填する方法

孔径 8 μm 、平均孔間隔 41 μm のトラックエッチ膜が張り付けられた Cell Culture Inserts (Corning, USA) 内に 50 mM HAuCl_4 aq. を入れ、反対側から孔を介して 50 mM NaBH_4 aq. と反応させることにより、トラックエッチ膜の孔内に金を充填し、バイポーラ電極アレイとして利用できることが分かった (*Analyst*, **145** (2020) 6895-6900)。

②ガラスキャピラリーアレイにカーボンペーストを充填する方法

ガラスキャピラリーアレイ (浜松ホトニクス, J5022-11, プレート厚: 400 μm) にアセチレンブラック (50% compressed, 06-0026, Strem Chemicals Inc., USA, 粒径 42 nm) をエポキシ樹脂もしくは液状パラフィンに混ぜ込んだペーストを充填し、バイポーラ電極アレイとして利用できることが分かった (*Anal. Chem.*, **94** (2022) in press)。

③粒子配列フィルム

研究協力者の大阪大学荒木徹平助教の技術で、異方導電シートとして開発された配列粒子配列フィルムが本目的で利用可能であることがわかった。このシートは、バインダー中に 10 μm の金粒子が配列したものである。バインダーによっては電気化学発光試薬として用いた TPA によ

り損傷を受けるものがあったが、新規材料の検討およびルミノールなど水溶性の発光試薬の利用検討により問題解決に至った。このフィルムはフレキシブルかつニューロン密度に匹敵する密度(最高密度:64万 ch/cm², 計:1600万 ch)でバイポーラ電極素子が配列している利点がある。

④熱延伸ファイバー

研究協力者の東北大学郭元媛助教の技術で、カーボン電極が 104 本封入された電極アレイファイバーを作製することができた (*Adv. Mater. Technol.* **7** (2021) 2101066-2101066)。電極の均一性に課題はあるものの、電極総数 104 点のうち 103 点が動作することが確認できた。本手法は、一度の熱延伸操作で 100 m 以上のファイバーの作製が可能であり、バイポーラ電極アレイの量産法として期待できる。さらに、将来、自由行動ラットの脳を直接観察するプローブとして利用できる可能性がある。

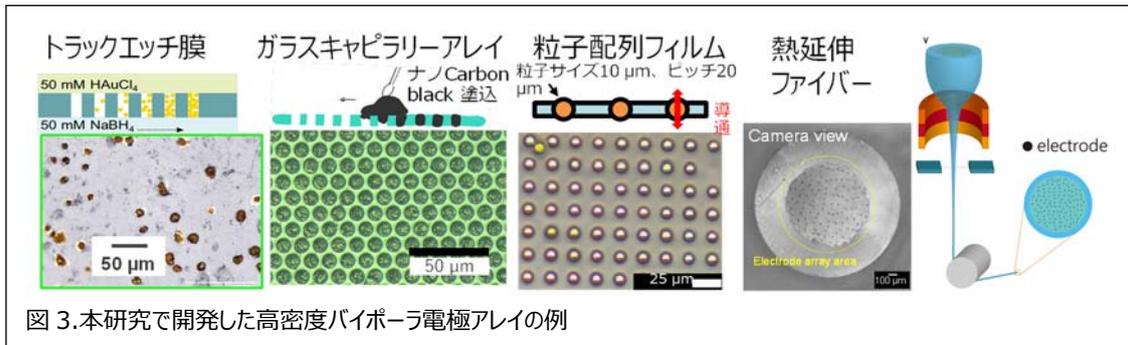


図 3.本研究で開発した高密度バイポーラ電極アレイの例

(2)計測システムの開発:顕微システム構築と測定系の最適化

顕微システム構築では、マニピュレータなどを直接設置可能なステージを持つ顕微鏡システムを整備し、カスタム正倒立顕微鏡システムを導入した。

測定系の最適化では、Ru 錯体と TPA の濃度最適化を含め、測定対象に合わせた各種パラメーターの最適化を行い、高感度化を図った。

超解像度化の研究として、熱延伸キャピラリーのテーピングを行い、拡大イメージの取得を行った。

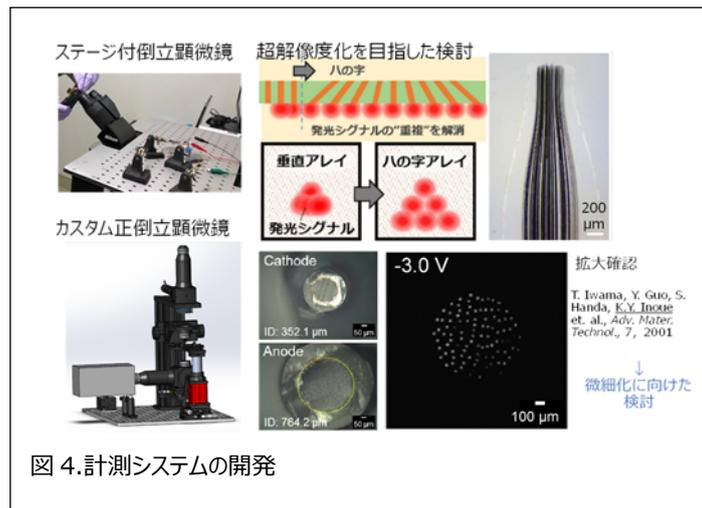


図 4.計測システムの開発

(3)デモンストレーション

バイポーラ電気化学顕微鏡で世界初のバイオイメーjingのデモンストレーションとして、作製した高密度バイポーラ電極アレイ上で細胞の呼吸活性を評価することに成功した (*Analyst*, **145** (2020) 6895-6900)。また、プルシアンブルー修飾した素子を用いて、過酸化水素の検出を行い (*Anal. Chem.*, **94** (2022) in press)、さらにグルコースオキシダーゼを修飾してグルコース濃度の検出を検討した。

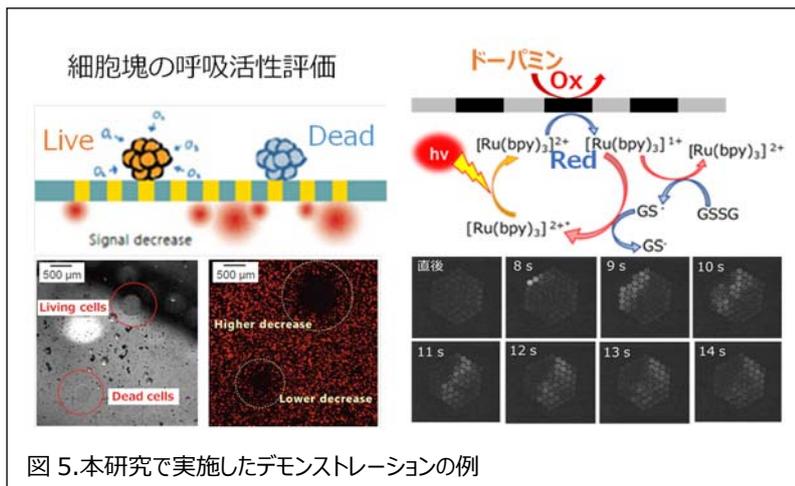


図 5.本研究で実施したデモンストレーションの例

ドパミン検出では、最初に還元型の電気化学発光試薬に $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2/\text{L-glutathione oxidized}$ (GSSG) を利用する方法を検討した。駆動電位 3.5 V 以上でドパミン濃度に依存する強度の電気化学発光が観察されたが、ドパミン非存在下でも電気化学発光が生じ、大きなバックグラウンドとなることが分かった (*ChemElectroChem*, **8** (2021) 3492-3498)。これはドパミンの酸化反応とともに水の酸化分解反応が生じるためと考えられた。そこで、次に *N,N'*-dimethyl-3,4,9,10-perylenetetracarboxylic diimide (PDI-CH₃)/K₂S₂O₈ を用いる方法を検討した。PDI-CH₃ を電極に滴下乾燥法でも練込法でも駆動電位 1.3-1.7 V にドパミン濃度に依存する ECL 強度ピークが観察さ

れ、ドパミン非存在下ではこの電位範囲で電気化学発光は観察されなかった。これは、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2/\text{GSSG}$ よりも貴電位で ECL を生じる $\text{PDI-CH}_3/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ を用いることで、サンプルセルで水の酸化反応が生じない駆動電位で発光セルにて電気化学発光を生じさせることができたためと考えられた。ドパミンイメージングの実験では、検出素子上に 1.05 mM ドパミン溶液がガラスキャピラリーから添加されて広がってゆく様子を電気化学発光強度変化として観察できた（論文執筆中）。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hiramoto Kaoru, Villani Elena, Iwama Tomoki, Komatsu Keika, Inagi Shinsuke, Inoue Kumi, Nashimoto Yuji, Ino Kosuke, Shiku Hitoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Recent Advances in Electrochemiluminescence-Based Systems for Mammalian Cell Analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 530 ~ 530
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/mi11050530	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 Iwama Tomoki, Inoue Kumi Y., Abe Hiroya, Matsue Tomokazu, Shiku Hitoshi	4. 巻 145
2. 論文標題 Bioimaging using bipolar electrochemical microscopy with improved spatial resolution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Analyst	6. 最初と最後の頁 6895 ~ 6900
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/d0an00912a	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 INOUE Kumi, OISHI Tetsuo	4. 巻 88
2. 論文標題 Biosensors and biosensing in the era of digital health	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Denki Kagaku	6. 最初と最後の頁 298 ~ 298
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5796/denkikagaku.20-FE0026	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 Shigenobu Kasai, Yamato Sugiura, Ankush Prasad, Kumi Y. Inoue, Teruya Sato, Tomohiro Honno, Aditya Kumar, Pavel Pospisil, Kosuke Ino, Yuka Hashi, Yoko Furubayashi, Masahki Matsudaira, Atsushi Suda, Ryota Kunikata and Tomokazu Matsue	4. 巻 9
2. 論文標題 Real-time imaging of photosynthetic oxygen evolution from spinach using LSI-based biosensor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci. Rep	6. 最初と最後の頁 No. 12234
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-48561-y	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 岩間智紀、井上(安田)久美、阿部博弥、末永智一、珠玖 仁	4. 巻 34 Suppl. A
2. 論文標題 バイポーラ電気化学顕微鏡システムの開発と高時空間分解能バイオイメージング応用の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Sensors	6. 最初と最後の頁 58-60
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 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 井上(安田)久美	4. 巻 65
2. 論文標題 簡便に高感度定量分析を達成する電気化学センサの研究	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Review of Polarography	6. 最初と最後の頁 3-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5189/revpolarography.65.3	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28件(うち招待講演 4件/うち国際学会 13件)

1. 発表者名 小松万葉、岩間智紀、井上(安田)久美、伊野浩介、珠玖仁
2. 発表標題 ルテニウムピピリジン錯体と酸化型グルタチオンの共反応による陰極電気化学発光を用いたclosedバイポーラ電極システムによるモノアミン検出および生体分子イメージングに向けた検討
3. 学会等名 電気化学会第88回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩間 智紀、井上(安田)久美、末永 智一、珠玖 仁
2. 発表標題 高時空間分解能バイオイメージングに向けたバイポーラ電気化学顕微鏡の開発
3. 学会等名 第6回東北大学若手研究者アンサンブルワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上(安田) 久美, シティ マストゥラ, 岩間 智紀, 珠玖 仁, 末永 智一
2. 発表標題 クローズドバイポーラ電極を用いるバイオセンシング・バイオイメージングデバイスの開発
3. 学会等名 第30回日本MRS年次大会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩間 智紀, 井上(安田) 久美, 阿部 博弥, 末永 智一, 珠玖 仁
2. 発表標題 導体ペースト塗り込み法を用いたバイポーラ電極アレイの作製と高時空間分解イメージングへの応用
3. 学会等名 第30回 日本MRS年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上(安田) 久美, 岩間智紀, 小松万葉, 末永智一, 珠玖仁
2. 発表標題 バイポーラ電極アレイを利用する電気化学イメージングの原理検証
3. 学会等名 第66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 2020年

1. 発表者名 K. Y. Inoue, T. Iwama, Siti Masturah Fakhruddin, H. Shiku and T. Matsue
2. 発表標題 Closed bipolar electrochemistry for sensor and bioimaging applications
3. 学会等名 PRiMe 2020(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 化学系学協会東北大会
2. 発表標題 Demonstration of monoamine detection and 2D imaging of its distribution using cathodic electrochemiluminescence on closed bipolar electrodes
3. 学会等名 Mayo Komatsu, Tomoki Iwama, Kumi.Y Inoue, Kosuke Ino, Hitoshi Shiku
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上(安田) 久美
2. 発表標題 バイオセンサーを用いた日常人間ドック
3. 学会等名 第20回日本抗加齢医学会総会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩間 智紀・井上(安田) 久美 ¹ ・阿部 博弥 ² ・末永 智一・珠玖 仁
2. 発表標題 バイポーラ電極および電気化学発光を用いた高時空間分解能顕微鏡システムの開発
3. 学会等名 日本分析化学会 第69年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomoki Iwama, Kumi Y. Inoue, Hiroya Abe, Tomokazu Matsue, Hitoshi Shiku
2. 発表標題 Demonstration of the novel imaging system based on bipolar electrochemistry for high spatio-temporal resolution bioimaging
3. 学会等名 71st Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩間智紀、井上(安田)久美、阿部博弥、未永智一、珠玖 仁
2. 発表標題 バイポーラ電気化学顕微鏡システムの開発と高時空間分解能バイオイメージング応用の検討
3. 学会等名 電気化学会第87回大会(名古屋工業大学) 新型コロナウイルス感染症対策のためWeb討論会に変更
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩間智紀、小松万葉、井上(安田)久美、阿部博弥、未永智一、珠玖仁
2. 発表標題 電気化学顕微鏡システムを用いた生体分子の高時空間分解能イメージングの検討
3. 学会等名 第9回東北脳科学ウィンタースクール(鳴子温泉郷中山平温泉 仙庄館)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomoki Iwama, Kumi Y. Inoue, Hiroya Abe, Tomokazu Matsue, Hitoshi Shiku
2. 発表標題 Bipolar electrochemistry based novel imaging system for high spatio-temporal resolution bioimaging
3. 学会等名 CEMSupra 2019 (Ito Hall, The University of Tokyo, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩間智紀、井上(安田)久美、阿部博弥、未永智一、珠玖 仁
2. 発表標題 Closedバイポーラ電極アレイを用いた高時空間分解能イメージングシステムによる生体活動観察
3. 学会等名 第29回日本MRS年次大会(横浜情報文化センター・横浜市開港記念館)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. M. Fakhruddin, K. Y. Inoue, T. Matsue, H. Shiku
2. 発表標題 Application of a bipolar electrode junction in the development of a multiplexed liquid junction-free biosensing system
3. 学会等名 第29回日本MRS年次大会 (横浜情報文化センター・横浜市開港記念館)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kumi. Y. Inoue, Tomoki Iwama, Hitoshi Shiku, Tomokazu Matsue
2. 発表標題 Chemical imaging system using closed bipolar electrode array
3. 学会等名 The 13th Asian Conference on Chemical Sensors (ACCS2019) (Grand Inna Sanur Bali, Indonesia) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoki Iwama, Kumi Y. Inoue, Hiroya Abe, Tomokazu Matsue, Hitoshi Shiku
2. 発表標題 High Spatial-Temporal Electrochemical Imaging System using Closed Bipolar Electrode Array and observation of Biological phenomena.
3. 学会等名 The International Joint Meeting of the Polarographic Society of Japan (PSJ) and National Taiwan University (NTU) (National Taiwan University, Taipei, Taiwan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kumi Y. Inoue, Siti Masturah Fakhruddin, Tomoki Iwama, Miho Ikegawa, Hitoshi Shiku, Tomokazu Matsue.
2. 発表標題 Analytical applications of closed bipolar electrode array and consideration of its operating principle.
3. 学会等名 The International Joint Meeting of the Polarographic Society of Japan (PSJ) and National Taiwan University (NTU) (National Taiwan University, Taipei, Taiwan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoki Iwama, Kumi Y. Inoue, Hiroya Abe, Tomokazu Matsue and Hitoshi Shiku
2. 発表標題 Development of a high spatio-temporal resolution electrochemical imaging system using a closed bipolar electrode array
3. 学会等名 The 23rd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2019) (Congress Center Basel, Basel, Switzerland) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoki Iwama, Kumi Y. Inoue, Hiroya Abe, Tomokazu Matsue, Hitoshi Shiku
2. 発表標題 High spatio-temporal electrochemical imaging system using a closed bipolar electrode array and its biological application
3. 学会等名 RSC Tokyo International Conference 2019 (Makuhari Messe, Chiba, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. M. Fakhruddin, K. Y. Inoue, T. Matsue, H. Shiku
2. 発表標題 A Liquid Junction-free Electrochemical System by Substitution of Ionic Transport to Electron Transport through a Closed Bipolar Electrode
3. 学会等名 RSC Tokyo International Conference 2019 (Makuhari Messe, Chiba, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoki Iwama, Kumi Y. Inoue, Hiroya Abe, Tomokazu Matsue, Hitoshi Shiku
2. 発表標題 Chemical imaging using a closed bipolar electrode array and its biological application
3. 学会等名 International Symposium on Analytical Electrochemistry 2019 (ISAE 2019) (Tohoku University, Sendai, Japan)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 S. M. Fakhruddin, K. Y. Inoue, T. Matsue, H. Shiku
2 . 発表標題 Development of a Liquid Junction-free Electrochemical System by Substitution of the Ionic Transport
3 . 学会等名 International Symposium on Analytical Electrochemistry 2019 (ISAE 2019) (Tohoku University, Sendai, Japan) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Tomoki Iwama, Kumi Y. Inoue, Hiroya Abe, Tomokazu Matsue, Hitoshi Shiku
2 . 発表標題 High spatio-temporal resolution imaging using closed bipolar electrode array
3 . 学会等名 The 3rd ECS Yamagata University Student Chapter Symposium (Yonezawa Campusu, Yamagata University) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Siti Masturah Fakhruddin, Kumi Y. Inoue, Tomokazu Matsue. Hitoshi Shik
2 . 発表標題 Investigation of a Liquid Junction-free Electrochemical System by Substitution of Ionic Transport to Electron Transport through a Bipolar Electrode
3 . 学会等名 The 3rd ECS Yamagata University Student Chapter Symposium (Yonezawa Campusu, Yamagata University) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Tomoki Iwama, Kumi Y. Inoue, Hiroya Abe, Tomokazu Matsue, Hitoshi Shiku
2 . 発表標題 Development of a novel electrochemical imaging system for high spatio-temporal resolution imaging
3 . 学会等名 The 11th International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM 2019) (Yangling International Convention Exhibition Hotel, Yangling, Shaanxi, China) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Siti Masturah Fakhruddin, Kumi Y. Inoue, Tomokazu Matsue, Hitoshi Shiku
2. 発表標題 Development of a Liquid Junction-free Reference Electrode System by Application of Closed Bipolar Electrode (cBPE)
3. 学会等名 The 11th International Symposium on Microchemistry and Microsystems (ISMM 2019) (Yangling International Convention Exhibition Hotel, Yangling, Shaanxi, China) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Siti Masturah Fakhruddin, K. Y. Inoue, R. Tsuga, M. Ikegawa, T. Matsue
2. 発表標題 Investigation of a Closed Bipolar Electrode Sensing Scheme with Liquid Junction-less Reference Electrode
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会 (甲南大学・岡山キャンパス)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ウェブページ/Publications https://www.ccn.yamanashi.ac.jp/~inokumi/paper/index.html 井上 (安田) 久美 researchmap https://researchmap.jp/kumi_y_inoue 旧末永研究室HP http://www.che.tohoku.ac.jp/~bioinfo/ 珠玖研究室HP https://www.che.tohoku.ac.jp/~est/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
研究協力者	岩間 智紀 (Iwama Tomoki)		

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
研究協力者	郭 媛元 (Guo Yuanyuan) (60815992)	東北大学・学際科学フロンティア研究所・助教 (11301)	
研究協力者	荒木 徹平 (Teppeï Araki) (10749518)	大阪大学・産業科学研究所・助教 (14401)	
研究協力者	小松 万葉 (Komatsu Mayo)		
連携研究者	珠玖 仁 (Shiku Hitoshi) (10361164)	東北大学・工学研究科・教授 (11301)	

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