

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02766

研究課題名(和文)新規エキソソーム計測法によるエキソソーム放出機構の解明

研究課題名(英文)Elucidation of exosome secretion mechanism by a novel exosome analytical method

研究代表者

金田 隆 (KANETA, Takashi)

岡山大学・自然科学学域・教授

研究者番号：20243909

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)：エキソソームは細胞から放出される直径30～100 nmの膜小胞体であり、細胞間のコミュニケーション、がん転移に関連し、がんのバイオマーカーとしての利用やその機能解明が期待されている。したがって、エキソソームを高感度かつ高選択的に計測する手法が要求されている。研究では、がん細胞のエキソソーム放出に影響を与えると予想される因子を抽出し、これら因子のエキソソーム放出への効果を解明することを目的とし、(1)光圧によるエキソソームの高効率捕集、(2)pH変化による放出量制御、(3)エキソソーム計測装置の改良、(4)クリックケミストリーによるエキソソームの蛍光標識、について検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は新規エキソソーム計測装置を開発するとともに、開発した装置を用いてエキソソームの放出機構の解明を目指した研究である。得られた成果はエキソソーム放出が種々の外部因子によって制御されていることを示し、これらの知見はがんの研究における新しい知見をもたらすものである。また、本研究で開発した装置は、従来、困難であった細胞培養培地中のエキソソームを直接計測できるため、今後のエキソソーム研究の発展に大きく貢献できる成果である。

研究成果の概要(英文)：Exosomes are membrane vesicles with a diameter of 30-100 nm that are released from cells. They are involved in intercellular communication and cancer metastasis, and their utilization as cancer biomarkers and the elucidation of their functions are expected. Therefore, there is a demand for methods that can measure exosomes with high sensitivity and selectivity. This study aims to extract factors that are expected to influence exosome release from cancer cells and elucidate their effects on exosome release. The following aspects were investigated: (1) efficient capture of exosomes using optical trapping, (2) control of release amount through pH changes, (3) improvement of the instrument for the exosome measurements, and (4) fluorescent labeling of exosomes using click chemistry.

研究分野：分析化学

キーワード：エキソソーム レーザー励起蛍光法 放出機構 抗原抗体反応 高感度分析 CD63 CD40 キャピラリー電気泳動

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。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

エクソソームは細胞から放出される直径 30 ~ 100 nm の膜小胞体であり、細胞間のコミュニケーション、がん転移に関連し、がんのバイオマーカーとしての利用やその機能解明が期待されている。したがって、エクソソームを高感度かつ高選択的に計測する手法が要求されている。現在までにイムノアフィニティー捕捉法、フィールドフローフラクショネーション、ナノ粒子トラッキング分析法などの種々のエクソソーム計測法が報告されているが、いずれも何らかの手法で生体液や細胞培養液からエクソソームを分離濃縮して計測しなければならない。エクソソームの直接計測の報告もいくつかあるが、磁性粒子による捕捉(すなわち分離操作)に加えて、プローブとの反応とその後の酵素反応が必要であり、操作が煩雑な欠点をもつため、高性能なエクソソーム計測法の開発とそれを利用したエクソソームの機能解明が重要な課題となっている。

2. 研究の目的

研究代表者が開発したエクソソーム計測装置を改良、利用して、がん細胞のエクソソーム放出に影響を与えると予想される因子を抽出し、これら因子のエクソソーム放出への効果を明らかにする。培地の pH や共存物質(抗がん剤)濃度を变化させたときのエクソソーム放出量を計測し、どのような因子がエクソソームの放出を抑制、促進するのかを解明する。また、培地に共存するエクソソーム量や局所的に高い細胞密度がエクソソーム放出量に影響を与えるかどうかについても明らかにする。これらの研究はエクソソーム放出が細胞内でどのように制御されているのかを解明するための重要な知見を与える。

3. 研究の方法

エクソソーム放出の制御機構を解明するために以下の項目について検討した。

(1) 光圧によるエクソソームの高効率捕集

エクソソームを計測する上で、細胞培養培地から細胞外小胞を効率よく捕集する技術は重要な役割を果たす。そこで、キャピラリー内に細胞培養培地を流し、光圧を利用して細胞外小胞を捕集する方法について検討した。角型のキャピラリーに細胞培養培地を流し、倒立顕微鏡を通してキャピラリーに対して垂直方向からレーザーを照射した。このとき、光圧を増強させるために細胞培養培地には金ナノ粒子を添加した。

(2) pH 変化による放出量制御

培養中に生ずる外部刺激のひとつは pH 変化である。細胞は 5% CO₂ の条件で培養するため、培地の pH は培養時間の増加、すなわち細胞数の増加とともに酸性側にシフトする。したがって、pH の低下によりエクソソーム放出が抑制されている可能性がある。そこで培地の pH 変化によるエクソソーム放出量の変化を追跡し、培地の pH がエクソソーム放出量に与える影響を調査した。

(3) エクソソーム計測装置の改良

細胞から放出される細胞外小胞には、エクソソームとマイクロベシクル、アポトーシス小胞がある。これらのうち、アポトーシス小胞は大きさが十分異なるため、識別は容易であるが、エクソソームとマイクロベシクルは大きさに重なりがあるため、識別困難である。そこでこれらを識別するために、先に開発した計測装置を二色で検出できるものに拡張した。この装置を用いて、エクソソームとマイクロベシクルをそれぞれのマーカータンパク質と反応させることで、両者の識別が可能となる。この装置の開発と性能評価を行った。

(4) クリックケミストリーによるエクソソームの蛍光標識

細胞によるエクソソーム認識機構を解明するために、エクソソームの蛍光標識方法について検討した。クリックケミストリーの手法を用いて細胞膜を蛍光色素で標識して培養することで、放出されるエクソソームに蛍光色素を導入する方法について検討した。この際、種々の条件を変化させて培養を行うことで、エクソソームを効率よく放出させる条件の解明を目指した。

4. 研究成果

(1) 光圧によるエクソソームの高効率捕集

金ナノ粒子を細胞培養培地に添加することで、短時間で細胞外小胞を捕集することができた。このとき、内壁が負に帯電しているキャピラリーを用いると、細胞外小胞はレーザー照射時にはキャピラリー内壁に捕集されたが、レーザーを切ると再び分散した。そこで、シランカップリング剤を用いてキャピラリー内壁を正に帯電させ、同様の実験を行ったところ、レーザーにより捕集された細胞外小胞は、レーザーを切った後にもキャピラリー内壁に残留することがわかった。また、キャピラリー内壁に捕集された細胞外小胞は捕集後に溶液を流すことで回収できることもわかった。最終的には、正に帯電した金ナノ粒子と内壁を正に帯電させたキャピラリーを用いたときに捕集効率が高いことが明らかとなった。この結果は、細胞外小胞は正に帯電した金ナノ粒子と静電相互作用により強く結合するが、金ナノ粒子との結合後も全体は負に帯電しており、正に帯電したキャピラリー内壁と相互作用をもつことを示すものである。この手法を用いることで、ごく微量の試料から迅速に細胞外小胞を捕集することができた。

(2) pH 変化による放出量制御

培地に pH 緩衝剤を添加し、pH を 7.05 から 8.96 まで変化させ、細胞増殖の状況とエキソソーム放出量の関係について調査した。まず、pH 調整のための緩衝剤について検討を行ったところ、Bicine と MES は細胞毒性が低く、細胞の増殖に対する影響が小さいことがわかった。そこで、これらの緩衝剤を用いて pH を調整し、各 pH において細胞培養時間を変化させ、各時間におけるエキソソーム放出量を計測した。細胞増殖に関しては、緩衝剤を加えない pH 8.88 の培地が最も増殖が速かったが、pH 8.96 を除いては、いずれも 6 日以内に 100% まで増殖した。一方、各 pH における細胞内 pH を測定したところ、培地の pH とは無関係に細胞内 pH は 7.5 付近でほぼ一定であった。細胞が 100% まで増殖した後に、細胞から放出されたエキソソーム量を測定した結果、エキソソーム量は pH が低くなるにつれて増加する傾向が見られた。しかしながら、エキソソームのカウント数が不十分であるため、優位の差があると判断できない状況であった。

(3) エキソソーム計測装置の改良

二色のレーザーを用いたエキソソーム計測装置の開発に成功した。作製した装置の概略図を Fig. 1 に示す。角型のキャピラリーに 532 nm と 635 nm のレーザーをシート状に集光して、キャピラリー内を通過した微粒子や小胞、分子を高感度 CCD カメラで検出するシステムである。このシステムを用いて異なる蛍光色素で標識した微粒子の検出を試みた。二種類の異なる微粒子をキャピラリー内に流して検出を行ったところ、532 nm 付近に励起極大をもつ蛍光粒子は 532 nm のレーザーを集光した部分のみで蛍光を発し、635 nm 付近に励起極大をもつ蛍光粒子は 532 nm と 635 nm のレーザーの集光部分の両方で蛍光を発することがわかった。同様の実験を二種の異なる蛍光色素で標識したリポソームを用いて行った。Fig. 2 にローダミンで標識したリポソーム (532 nm 励起) と Atto 633 (635 nm 励起) で標識したリポソームを測定して作成した検量線を示す。これらのリポソームはそれぞれ 532 nm と 635 nm で検出でき、脂質濃度 (リポソームの数に比例) と各レーザーで検出されたリポソームの数の間には良好な直線関係が得られた。したがって、この装置を用いれば、

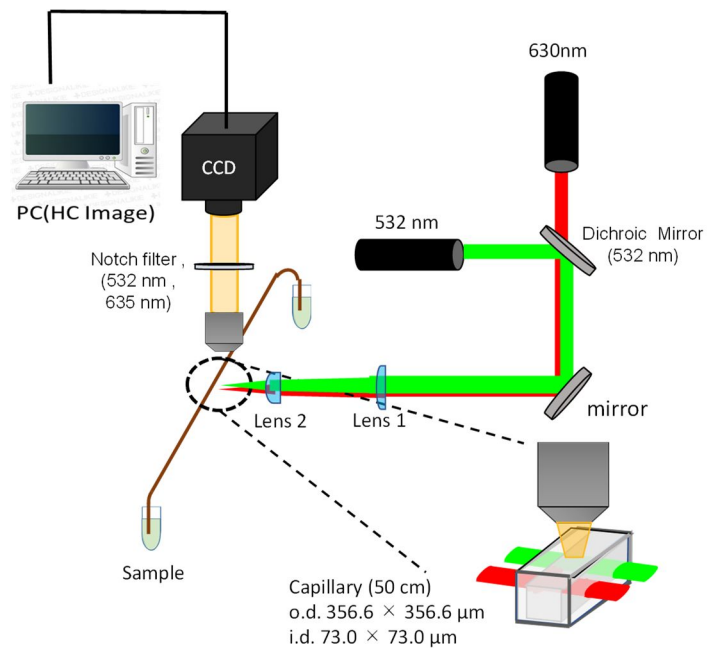


Fig. 1 Two-color detection system for particles and vesicles.

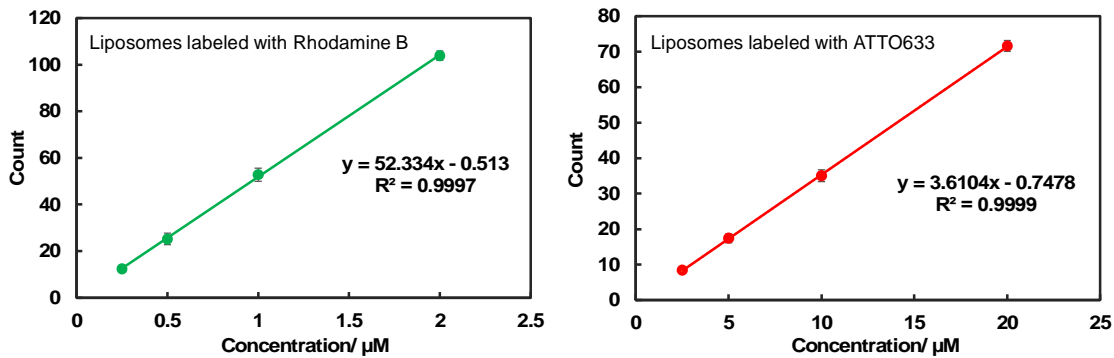


Fig. 2 Calibration curves for liposomes

異なる色素で標識した粒子や小胞を識別して検出できることがわかった。さらに、エキソソームのマーカータンパク質である CD63 の蛍光標識抗体 (532 nm で励起できる蛍光タンパク質で標識) とマイクロベシクルのマーカータンパク質である CD40 の蛍光標識抗体 (635 nm で励起できる蛍光タンパク質で標識) を、細胞培養培地に添加して反応させた後に計測を行ったところ、532 nm で検出できる小胞と 635 nm で検出できる小胞を識別することができた。532 nm のレーザーで検出された小胞はエキソソーム、635 nm で検出された小胞はマイクロベシクルであると考えられる。この結果は、培地中のエキソソームとマイクロベシクルを個別に計数して定量できることを示している。

(4) クリックケミストリーによるエクソソームの蛍光標識

エクソソームを蛍光標識するために、クリックケミストリー法を採用した。N-Azidoacetyl-D-mannosamine を細胞に添加して、細胞膜表面にアジド基を組み込んだ。その後、Dibenzylcyclooctyne-conjugated cyanine 5 をアジド基と反応させ、蛍光色素を細胞膜表面に導入した。色素導入後、細胞培養を行い、蛍光標識されたエクソソームを産生させた。このとき、培養時の光の遮光が蛍光標識エクソソームの産生に重要な因子であることが明らかとなった。さらには、培養の際の培地内の血清濃度がエクソソーム産生に影響を与えている可能性が見出された。この結果は、エクソソームの産生が細胞の活性と関連していることを示唆している。

本研究では、細胞からのエクソソーム放出機構を解明するために、エクソソームの迅速捕集法、異なる pH でのエクソソーム放出量の評価、細胞外小胞の識別計測法、並びにエクソソームの標識法に関する研究を行った。開発した捕集法は極めて微量な試料から迅速に細胞外小胞を捕集することが可能である。エクソソーム放出における pH の影響を検討した結果、pH が影響を与えている可能性は示唆されたが、測定数が十分ではなく、再検証が必要である。一方、エクソソームとマイクロベシクルを識別して検出するために、二色のレーザーを用いた検出システムを構築し、この方法が異なる二つの粒子や小胞を識別して検出できることを実証した。エクソソームの放出機構解明のためにクリックケミストリーを用いたエクソソーム標識法について検討した結果、細胞培養条件によってエクソソーム放出量が増加することを示唆する興味深い結果が得られた。今後、開発したシステムやエクソソーム標識法を用いることで、エクソソームの放出、取り込み機構の解明が進むものと期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sheleme Beshana, Ahmed Hussien, Seyoum Leta, Takashi Kaneta	4. 巻 38
2. 論文標題 Dispersive liquid-liquid microextraction coupled with microfluidic paper-based analytical device for the determination of organophosphate and carbamate pesticides in the water sample	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 1359-1367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s44211-022-00167-7	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 Sheleme Beshana, Ahmed Hussien, Seyoum Leta, Takashi Kaneta	4. 巻 109
2. 論文標題 Microfluidic Paper Based Analytical Devices for the Detection of Carbamate Pesticides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology	6. 最初と最後の頁 344-351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00128-022-03533-3	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 該当する
1. 著者名 Kaewta Danchana, Hiroshi Iwasaki, Kenta Ochiai, Haruka Namba, Takashi Kaneta	4. 巻 179
2. 論文標題 Determination of glutamate using paper-based microfluidic devices with colorimetric detection for food samples	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microchemical Journal	6. 最初と最後の頁 107513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.microc.2022.107513	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 Sasikarn Seetasang, Takashi Kaneta	4. 巻 7
2. 論文標題 Dip-and-Read, Organic-Solvent-Compatible, Paper-Based Analytical Devices Equipped with Chromatographic Separation for Indole Analysis in Shrimp	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Sensors	6. 最初と最後の頁 1194-1200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acssensors.2c00300	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 Jianchao Ren, Takashi Kaneta	4. 巻 38
2. 論文標題 N-Bezoyleucomethylene blue as a novel substrate for the assays of horseradish peroxidase by spectrophotometry and capillary electrophoresis-laser-induced fluorometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 651-655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s44211-022-00078-7	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 Abdellah Muhammed, Ahmed Hussen, Takashi Kaneta	4. 巻 38
2. 論文標題 Microfluidic Paper-based Analytical Devices Coupled with Coprecipitation Enrichment Show Improved Trace Analysis of Copper Ions in Water Samples	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 123-130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.21P215	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 Muhammed Abdellah, Hussen Ahmed, Redi Mesfin, Kaneta Takashi	4. 巻 37
2. 論文標題 Remote Investigation of Total Chromium Determination in Environmental Samples of the Kombolcha Industrial Zone, Ethiopia, Using Microfluidic Paper-based Analytical Devices	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Sciences	6. 最初と最後の頁 585 ~ 592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/analsci.20P325	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 Muhammed Abdellah, Hussen Ahmed, Kaneta Takashi	4. 巻 413
2. 論文標題 Speciation of chromium in water samples using microfluidic paper-based analytical devices with online oxidation of trivalent chromium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical and Bioanalytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 3339-3347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00216-021-03274-y	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 Hata Kazuki, Nonaka Noriko, Sato Nobuyuki, Kaneta Takashi	4. 巻 42
2. 論文標題 Simultaneous separation of 17 anions by capillary electrophoresis with the addition of an organic solvent	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ELECTROPHORESIS	6. 最初と最後の頁 1317-1322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/elps.202100014	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 Seetasang Sasikarn, Kaneta Takashi	4. 巻 171
2. 論文標題 Portable two-color photometer based on paired light emitter detector diodes and its application to the determination of paraquat and diquat	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microchemical Journal	6. 最初と最後の頁 106777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.microc.2021.106777	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 Tatsuya Fujii, Takashi Kaneta	4. 巻 1119
2. 論文標題 Direct Counting of Exosomes in a Cell Culture Medium Using Neither Isolation Nor Preconcentration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 35-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aca.2020.04.052	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 谷 夢希, 金田 隆	4. 巻 69
2. 論文標題 光圧を利用する油滴合体と小胞捕集	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 分析化学	6. 最初と最後の頁 665-672
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2116/bunseki.kagaku.69.665	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 Sasikarn Seetasang, Takashi Kaneta	4. 巻 1135
2. 論文標題 On-site analysis of paraquat using a completely portable photometric detector operated with small, rechargeable batteries	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 99-106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aca.2020.08.051	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24件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 金田 隆
2. 発表標題 レーザー励起蛍光検出法によるエキソソーム計測
3. 学会等名 第42回キャピラリー電気泳動シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ダンチャナ ケウタ, 岩崎 弘志, タヤウッティ クン ヤダ, 金田 隆
2. 発表標題 Development of pipetteless paper-based analytical devices with a volume gauge
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 任 健超・金田 隆
2. 発表標題 N-ベンゾイルロイコメチレンブルーを用いたラッカーゼの蛍光分析
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 難波 遥霞, ダンチャナ ケウタ, 金田 隆
2. 発表標題 現場計測のためのリン酸計測用ペーパー分析デバイス
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 金田 隆
2. 発表標題 レーザーやペーパーデバイスを用いた分離・検出に関する研究
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ダンチャナ ケウタ, 岩崎 弘志, 落合 建太, 難波 遥霞, 金田 隆
2. 発表標題 Paper-based analytical device for the determination of glutamate in food samples
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金田 隆, Danchana Kaewta, 山下 奈祐, 礪山 美華
2. 発表標題 折り紙等電点電気泳動の開発
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金田 隆
2. 発表標題 レーザー励起蛍光検出法によるエキソソーム計測
3. 学会等名 第42回キャピラリー電気泳動シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ダンチャナ ケウタ, 岩崎 弘志, 金田 隆
2. 発表標題 Development of pipetteless paper-based analytical devices with a volume gauge
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 任 健超, 金田 隆
2. 発表標題 N-ベンゾイルロイコメチレンブルーを用いたラッカーゼの蛍光分析
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 難波 遥霞, ダンチャナ ケウタ, 金田 隆
2. 発表標題 現場計測のためのリン酸計測用ペーパー分析デバイス
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 金田 隆
2. 発表標題 レーザーやペーパーデバイスを用いた分離・検出に関する研究
3. 学会等名 日本分析化学会第71年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金田 隆, Danchana Kaewta, 山下 奈祐, 礪山 美華
2. 発表標題 折り紙等電点電気泳動の開発
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ダンチャナ ケウタ, 岩崎 弘志, 落合 建太, 難波 遥霞, 金田 隆
2. 発表標題 Paper-based analytical device for the determination of glutamate in food samples
3. 学会等名 第81回分析化学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 任健超, 金田隆
2. 発表標題 ベンゾイルロイコメチレンブルーを用いるレーザー誘起蛍光検出 / キャピラリー電気泳動法による西洋わさび由来ペルオキシダーゼの酵素アッセイ
3. 学会等名 日本分析化学会第70年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Kaneta, Tatsuya Fujii
2. 発表標題 Direct counting of exosomes in a culture medium with laser-induced fluorescence
3. 学会等名 Asianalysis XV (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金田 隆
2. 発表標題 レーザーを用いた細胞外小胞の捕集と計測
3. 学会等名 日本化学会中国四国支部岡山地区化学講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金田 隆, 谷 夢希
2. 発表標題 エクソソームタンパク質, CD63, の間接キャピラリー電気泳動イムノアッセイ
3. 学会等名 第39回キャピラリー電気泳動シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Kaneta, Buning Spatana, Yusuke Suedomi, Duangjai Nacapricha
2. 発表標題 Characterization of Pieces of Paper That Form Reagent Containers for Use as Portable Analytical Devices
3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies Virtual Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takashi Kaneta
2. 発表標題 Development of analytical methods for on-site analysis with miniaturized instruments
3. 学会等名 The BK21 Plus Symposium on Nanobio Materials and Advanced Analytical Techniques (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金田 隆, 谷 夢希
2. 発表標題 光圧を用いたナノ小胞捕集
3. 学会等名 第80回分析化学討論会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷 夢希, 金田 隆
2. 発表標題 光圧を用いたフロー系での細胞外小胞の捕集
3. 学会等名 第80回分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Seetasang, Sasikarn, 金田 隆
2. 発表標題 Development of a completely portable photometric detector consisting of paired light-emitter detector diodes for the determination of paraquat
3. 学会等名 第80回分析化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Kaneta
2. 発表標題 Paper-based analytical devices for point-of-care tasting with instrument-free detection
3. 学会等名 第59回日本生体医工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Sasikarn Seetasang, Takashi Kaneta	4. 発行年 2022年
2. 出版社 CRC Press Taylor & Francis	5. 総ページ数 402
3. 書名 Analytical devices with instrument-free detection based on paper microfluidics, Advanced Microfluidics Based Point-of-Care Diagnostics: A Bridge Between Microfluidics and Biomedical Applications, Chapter 10, Analytical Devices with Instrument-Free Detection Based on Paper Microfluidics	

1. 著者名 Waleed Alahmad, Pakorn Varanusupakul, Takashi Kaneta	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 280
3. 書名 Paper-Based Analytical Devices for Chemical Analysis and Diagnostics, Chapter 7, Chemiluminescence Paper-based analytical devices	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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

エチオピア	Addis Ababa University			
タイ	Mahidol University			