

マイクロ・ナノ電極を利用する環境・医工学バイオセンサデバイスおよび材料評価システムの開発

Development of Environmental/Biomedical Sensors and Visualization Systems for Material Functions with Micro/Nano Electrodes



教授 珠玖 仁
(工学研究科 兼任)
Professor
Hitoshi Shiku

現在、微小なデバイスのバイオ応用・環境モニタリングに大きな期待が寄せられている。これらのデバイスを使用することで、これまで困難だった生体現象の観察や、簡便かつ迅速な環境評価、医療検査が可能になっている。また、生体を模倣した微小な細胞チップを作製することで、再生医療応用や生体内での化学物質のモニタリングが可能になる。このような目的のために、我々はマイクロ・ナノシステムを組み込んだ電気化学デバイスの開発に取り組んでいる。図1には、2023年の研究室のメンバーの写真を示す。

Micro/nano-devices are in continual demand in biological science and engineering to achieve accurate analytical information. We have developed micro/nano-electrochemical systems for environmental and biomedical applications, as well as to evaluate energy materials. Additionally, we are investigating the role of the tissue microenvironment by utilizing a microfluidic device and scanning probe microscopy. These devices are useful in environmental monitoring, medical applications, and engineering. Fig. 1 shows a photo of members.

生体模倣モデルのためのバイオセンサ

血管模倣モデルのためのセンサデバイスを開発した。具体的には、血流を模した流れが付与可能なマイクロ流体デバイスに電気化学センサと細胞を配置して、細胞が放出する化学物質の in-situ リアルタイム計測に成功した(図2)。

Biosensors for microphysiological systems

We developed sensing platforms for the vascular models as microphysiological systems (MPSs). Microfluidic devices contained a vascular endothelial monolayer on a porous membrane. An electrochemical sensor was integrated into the membrane, and chemicals secreted from cells were successfully monitored in real time (Fig. 2).

疎水性流体表面での細胞培養環境の構築

一般的に疎水性流体表面は細胞接着性が乏しいため、疎水性流体と接着性の解析は困難であるが、生物模倣高分子材料の表面コーティングにより細胞接着性の向上を確認した。また、疎水性流体表面へのシワの導入に成功し、シワに沿った細胞の接着、配列が確認された(図3)。

Building a cell culture environment on hydrophobic fluid surfaces

Analyzing the adhesion of cells to hydrophobic fluid surfaces, which generally exhibit poor cell adhesion, is challenging. We designed a surface coating with biomimetic polymer materials to improve cell adhesion on the fluidic surface. Additionally, we achieved a successful introduction of wrinkles onto hydrophobic fluid surfaces, observing cell adhesion and alignment along the wrinkles (Fig. 3).

生体分子の高感度バイオセンサ

電気化学発光現象を利用したデジタルタイムノアッセイ法を開発した。この手法では、シグナル増幅システムが組み込まれており、また、対象物質を濃度でなく個数を数えることで、高感度な計測が実現している(図4)。

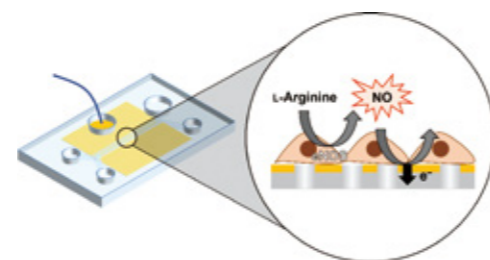


Fig. 2 Vascular-on-a-chip with a porous membrane electrode for in situ electrochemical detection of nitric oxide (NO) released from endothelial cells. Reprinted with permission from Analytical Chemistry (in press, DOI: 10.1021/acs.analchem.3c03684). Copyright 2023 American Chemical Society.



Fig. 1 Photo of members in 2023.

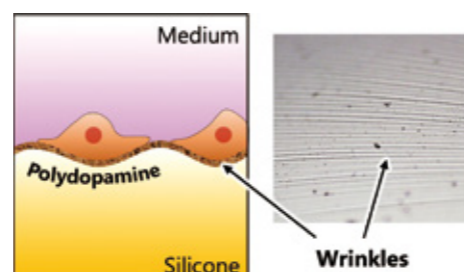


Fig. 3 Images of the wrinkled hydrophobic fluid surface.



准教授 伊野 浩介
(工学研究科 兼任)
Associate Professor
Kosuke Ino



客員准教授 井上 久美
(山梨大学 兼任)
Associate Professor
Kumi Y. Inoue



客員准教授 熊谷 明哉
(東京大学 兼任)
Associate Professor
Akichika Kumatani



助教 阿部 博弥
(学際科学フロンティア研究所 兼任)
Assistant Professor
Hiroya Abe

秘書
高野 聡美

研究補佐員
大宮 明子
遠藤 梨奈
丹治 陽子

走査型イオンコンダクタンス顕微鏡 (SICM) を用いた細胞膜のナノイメージング

ナノキャピラリーを挿針した SICM を用いて培養細胞の細胞膜の凹凸をナノメートルサイズの解像度で可視化した(図5)。高速に走査を繰り返すことで 0.5 ~ 1.0 images/min を達成しており、薬剤に対する細胞応答のリアルタイム計測が期待できる。

Highly sensitive biosensors

We reported the immunoassay based on electrochemiluminescence imaging and digital bead system (Fig. 4). The assay can amplify signals and count individual analytes, resulting in a highly sensitive assay.

ナノ電気化学セル顕微鏡 (SECCM) を用いた材料評価

SECCM を用いて、二次元材料の触媒活性の局所領域の評価を行った。これらの結果は、材料設計の指針に利用できる。

Scanning ion conductance microscopy to visualize the morphology of a single cell's membrane

A nanocapillary was used in scanning ion conductance microscopy (SICM) imaging of nanoscale visualization of the cell membrane (Fig. 5). By using a high-speed SICM, 0.5–1.0 images/min was achieved. In the future, cellular responses for drugs will be monitored in real time.

学会発表

1件の基調講演と2件の招待講演を行った。これらを含め、35件以上の学会発表を行った。

Scanning electrochemical cell microscopy to evaluate 2D materials

A scanning electrochemical cell microscopy (SECCM) was used to evaluate the catalytic activity of 2D materials. This technique can be utilized in the design of 2D materials.

受賞

- 阿部博弥(助教)：MIT テクノロジーレビュー「Innovators Under 35 Japan 2023」
- 平本薫(助教)、伊野浩介(准教授)、平野愛弓(教授)、珠玖仁(教授)：Lab on a Chip outstanding research award
- 伊藤健太郎(D3)：東北大学総長賞
- 宇田川喜信(D1)：第12回生物工学学生優秀賞(飛翔賞)

Conference presentations

More than 35 presentations, including one keynote and two invited lectures.

Awards

- Hiroya Abe (Assistant Professor): MIT Technology Review Innovators Under 35 Japan 2023
- Kaoru Hiramoto (Assistant Professor), Kosuke Ino (Associate Professor), Ayumi Hirano (Professor), and Hitoshi Shiku (Professor): Lab on a Chip outstanding research award
- Kentaro Ito (D3): President's Award (Tohoku University)
- Yoshinobu Utagawa (D1): Excellent Student Award of the Society for Biotechnology, Japan

学術雑誌での表紙、注目論文(図6)

- Macromolecular Bioscience, 23, 2300069, 2023, selected as a front cover.
- Advanced Healthcare Materials, 12, 2302011, 2023, selected as a cover.
- Electroanalysis, 34, 212, 2022, top downloaded article (Wiley)

Journal Covers, and Top Downloaded Article (Fig. 6)

- Macromolecular Bioscience, 23, 2300069, 2023, selected as a front cover.
- Advanced Healthcare Materials, in press, DOI: 10.1002/adhm.202302011, selected as a cover.
- Electroanalysis, 34, 212, 2022, top downloaded article (Wiley)

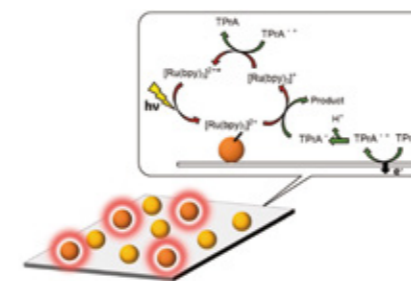


Fig. 4 Immunoassay based on electrochemiluminescence imaging and digital bead system. Reprinted from Biosensors and Bioelectronics: X (13, 100312, 2023). Copyright 2023 The Authors. Under CC-BY license.

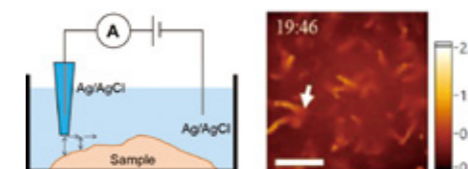


Fig. 5 SICM imaging of the cellular membrane of a single cell. Left: general outline of SICM. Right: SICM image of a HeLa cell. Scale bars: 2 μm. Reprinted with permission from Electrochimica Acta (441, 141783, 2023). Copyright 2023 Elsevier.



Fig. 6 Journal covers. Reprinted from Macromolecular Bioscience and Advanced Healthcare Materials. Copyright 2023 John Wiley and Sons.