

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



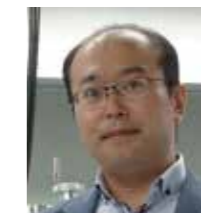
准教授 伊野 浩介
(工学研究科 兼任)
Associate Professor
Kosuke Ino



准教授 阿部 博弥
(学際科学フロンティア
研究所 兼任)
Associate Professor
Hiroya Abe



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



客員教授 熊谷 明哉
(千葉工業大学 兼任)
Professor
Akichika Kumatani

秘書

高野 聡美

研究補佐員

大宮 明子

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、2024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 and 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. Figure 1 shows the photo of the members.

生体模倣モデルのためのバイオセンシング

薬剤スクリーニングのために、培養細胞のバリア機能を評価できる手法が望まれていた。今回、細胞間ジャンクションを可視化できる電気化学発光バイオイメージングデバイスを開発し、血管内皮細胞を用いた血管モデルの評価に成功した(図2)。このような電気化学センサが搭載された in vitro モデルは、動物実験を用いない創薬分野での利用が期待できる。

走査型電気化学顕微鏡を用いた細胞解析

ハイドロゲル中で培養された細胞は、移植医療や生体模倣モデルとして利用できる。そのような応用では、細胞機能を緻密に計測・解析する必要があった。今回、微小電極を走査しながら電気化学計測できる走査型電気化学顕微鏡を用いて、ハイドロゲルファイバー内で培養した細胞の呼吸活性を評価した(図3)。走査したデータを解析することで、酸素消費量(mol/s)を求めることに成功した。今後、ハイドロゲル内で培養した腸や肝臓などの臓器モデル評価への展開が期待できる。

多孔膜電極デバイスを用いたバイオ計測

薄層多孔膜の両面で細胞培養することで、生体臓器の界面を再現できる。このような臓器モデルを in situ リアルタイム計測できれば、薬剤機序を明らかにできるとともに、新しい創薬ツールとして期待

Biosensing of microphysiological systems

It is important to evaluate the cellular barriers of cultured cells for drug screening. We developed an electrochemiluminescence bioimaging device to visualize cellular junctions. The device was successfully applied to evaluate vascular models using endothelial cells (Fig. 2). This in vitro model, integrated with the electrochemical sensor, will be widely used for drug development without animal testing.

Scanning electrochemical microscopy (SECM) of cell analysis

Hydrogels for culturing cells are useful materials for tissue engineering and microphysiological systems. Scanning electrochemical microscopy (SECM) has been used for these applications because of its excellent features, such as low invasiveness and high sensitivity. In SECM, a microelectrode is manipulated to scan samples, and chemical mapping can be conducted. We used SECM to evaluate the respiratory activities of cells in fiber hydrogels (Fig. 3). By analyzing the data, O₂-consumption rates (mol/s) were successfully obtained. In the future, this electrochemical approach will be applied to evaluate gut and liver models using hydrogels.

Porous electrode devices for bioanalysis

Thin and porous membranes are useful materials because two types of cells can be cultured on both sides, forming in vivo-like organ surfaces. In microphysiological systems based on porous membranes, in situ and



Fig. 1 Photo of members in 2024.

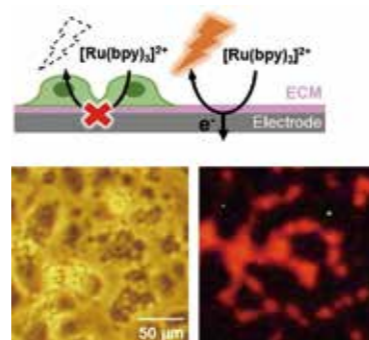


Fig. 2 Electrochemiluminescence imaging of cellular barriers. Reprinted from *Electrochemistry* (92, 022009, 2024). Copyright 2023 The Authors. Under CC-BY license.

できる。そのようなツールを開発する目的のために、薄層多孔膜に電極センサを配置した電気化学デバイスを開発した(図4)。原理実証のために細胞塊が消費するグルコースの量を電気化学的に計測したところ、in situ 計測が可能であることが示された。今後、in situ リアルタイム計測の性能を生かした応用を検討している。

微小電極を用いた細胞凝集体の評価

細胞凝集体は生体モデルとして利用される。今回、微小電極を用いた細胞解析のためのデバイスを開発した。具体的には、微細加工技術を用いて作製した微小電極上に、細胞凝集体を培養することで、細胞の状態や物質の透過性を評価している。本技術は、細胞生物学や薬理学、再生医療の分野における新たなツールとして期待される。

学会発表

5件以上の招待講演を行った。これらを含め、40件以上の学会発表を行った。

受賞

- 柴田 恭子 (B4): ポスター賞 (電気化学会東北支部第37回東北若手の会)
- 宇田川 喜信 (D2): 令和6年度多元物質科学奨励賞
- 大場 公晴 (M2): Best Poster Award (Journal of Material Chemistry A, B & C prize, ACCS2024) (Fig. 5)
- 中村 朱里 (M2): Best Poster Award (Nanoscale Advances prize, ACCS2024) (Fig. 5)
- 山田 聖太郎 (M1): ポスター賞 (化学系学会東北大会)
- 宇田川 喜信 (D2): フロンティア・ラボ賞 (みちのく分析科学シンポジウム 2024)
- 柴田 恭子 (B4): フロンティア・ラボ賞 (みちのく分析科学シンポジウム 2024)
- 阿部 博弥 (准教授): 第13回新化学技術研究奨励賞
- 宿輪 諒太 (M2): 若手ポスター賞 (第84回分析化学討論会)

学術雑誌での注目論文

- *Electroanalysis*, 34, 212, 2022, top cited article 2022-2023 (Wiley)

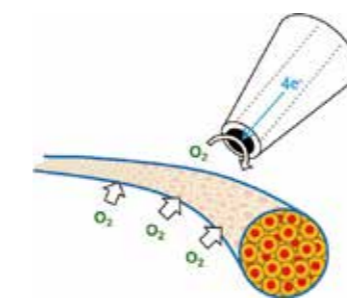


Fig. 3 Scanning electrochemical microscopy for measuring respiratory activities of cellular hydrogel fibers. Reprinted from *Analytica Chimica Acta* (1304, 342539, 2024). Copyright 2024 The Authors. Under CC-BY license.

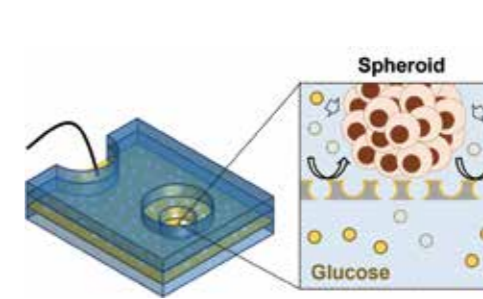


Fig. 4 Porous membrane electrode for electrochemical analysis of glucose transport into cell spheroids. Reprinted from *ACS Sensors* (9, 4248, 2024). Copyright 2024 The Authors. Under CC-BY license.

real-time monitoring are described because the monitoring can uncover drug mechanisms. For this challenge, we integrated an electrode sensor into the thin and porous membrane (Fig. 4). The electrochemical device was applied for cell analysis as the proof-of-concept experiment, and glucose consumptions were successfully measured in situ. Now, the device is being applied to evaluate other cellular functions.

Evaluation of Cell Aggregates Using Microelectrodes

We have developed a microelectrode to analyze cell aggregates, a biological model. In this work, cell aggregates are cultured on microelectrodes fabricated using microfabrication technology to evaluate the state of cells and the permeability of substances. This technology is expected to become a new tool in the fields of cell biology, pharmacology, and regenerative medicine.

Conference presentations

More than 40 presentations, including five invited lectures.

Awards

- Kyoko Shibata (B4): Poster award (The 37th Tohoku young researcher's Conference, The Electrochemical Society of Japan Tohoku Branch)
- Yoshinobu Utagawa (D2): 2024 IMRAM Research Encouragement Award
- Kimiharu Oba (M2): Best Poster Award (Journal of Material Chemistry A, B & C prize, ACCS2024) (Fig. 5)
- Shuri Nakamura (M2): Best Poster Award (Nanoscale Advances prize, ACCS2024) (Fig. 5)
- Shotaro Yamada (M1): Poster Award (Joint Meeting of the Tohoku Area Chemistry Societies 2024)
- Yoshinobu Utagawa (D2): Frontier Lab Award (Michinoku Symposium of Analytical Sciences)
- Kyoko Shibata (B4): Frontier Lab Award (Michinoku Analytical Science Symposium)
- Hiroya Abe (Associate Professor): 2024 JACI Encouragement Award
- Ryota Shikuwa (M2): Yong poster Award (The 84th Symposium of the Japan Society for Analytical Chemistry)

Top Downloaded Article

- *Electroanalysis*, 34, 212, 2022, top cited article 2022-2023 (Wiley)



Fig. 5 Photo of the award winners.