化学とマイクロ・ナノシステム学会誌
Vol.15, No.1 (2016)

化学とマイクロ・ナノシステム

第 15 巻 第 1 号

解説・総説
医療材料としての金ナノロッド 新留 琢郎 …… 1
電気化学的口腔癌診断法の開発：フェロセン化ナフタレンジイミド誘導体を利用した電気化学的テロメラーゼ検出 佐藤 しのぶ、竹中 繁織 …… 7
研究会報告
化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 32 回研究会（北九州） 安田 隆 …… 13
第 32 回研究会 優秀研究賞
ずり応力負荷環境の血管内皮細胞を評価するための圧力駆動式灌流チップ
佐藤琢、楢崎元太、杉田竜介、小林英毅、杉浦慎治、金森敏幸 …… 15
血管新生現象を利用した組織-マイクロ流路間の接続と灌流培養への取り組み
梨本裕司、國田樹、中益朗子、鳥澤勇介、中山雅宗、今村（滝川）寿子、小寺秀俊、西山功一、三浦岳、横川隆司 …… 19
ハイドロゲル鋳型を用いた微小流路のラピッドプロトタイピング
平間宏忠、杉浦悠介、大寺貴裕、鳥居徹 …… 23
第 32 回研究会 優秀発表賞
SiN 薄膜製ナノチャネルによる液中の金ナノ粒子の TEM 観察
松井遼平、高山由貴、久米村百子、藤田博之 …… 27
PDMS 製マスクを用いたマイクロパターニング技術の開発
水落雅人、島田光基、関 実 …… 29
Fabrication of Enzymatic Biofuel Cells for Organic Transdermal Patches
Yunchen Hsieh, Yudai Ogawa, Yuto Kato, Hiroyuki Kai, Matsuhiko Nishizawa …… 31
走査型誘電泳動による多孔質膜への自由度の高い粒子配列体の作製
後藤卓真、安川智之、水谷文雄 …… 33
オンチップ力計測手法による根の成長メカニズム解析
尾添克哉、肥田博隆、神野伊策、東山哲也、野田口理孝 …… 35
第 32 回研究会若手企画
化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 32 回研究会 若手企画 開催報告
伊藤啓太郎、菅野佑介、太田諒一、矢嶋祐也、若尾摂、矢崎啓寿、遠藤弘樹、村上太理 …… 37
オンチップロボティクスが切り拓く世界
伊藤啓太郎、佐久間臣耶、早川健、新井史人 …… 38
Chip と Tip で究める電気化学イメージング
菅野佑介、伊野浩介、珠玖仁、末永智一 …… 40
マイクロから拡張ナノへ ~分析化学の極限を目指して~
太田諒一 …… 42
マイクロフルイディクスを駆使したバイオマテリアルの微細加工
矢嶋祐也、山田真澄、関 実 …… 44
トピック紹介
フォトニクスとマイクロ化学分析システムとの融合はどこまで進むのか 元祐 昌廣 …… 46
MicroTAS2012 記念国際交流基金「MicroTAS2015 派遣助成」学会参加報告 …… 47
お知らせ …… 51
論文投稿規定、会費に関する規程、化学とマイクロ・ナノシステム学会 奨励賞選考規定、若手優秀賞選考規定、技術賞選考規定、変更届、入会案内

解説・総説

医療材料としての金ナノロッド

新留 琢郎
熊本大学大学院自然科学研究科

Gold Nanorods as a Medical Material

Takuro NIIDOME
Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University

Abstract

Gold nanoparticles have been expected as a nanodevice for bioimaging and therapy systems. Gold nanorods have absorption bands at the near-infrared region. The absorbed light energy is converted into heat by gold nanorods. Therefore, not only thermal therapy system but also heat-triggered drug delivery systems that can be controlled by near-infrared light irradiation will be constructed. First, we modified gold nanorods with polyethyleneglycol (PEG) to give biocompatibility, and it showed long lasting circulation in blood flow after their intravenous injection in animals. The gold nanorods can be imaged by several modes, e.g., light scattering, two-photon luminescence, absorption, photo-acoustic effect, etc. Hyperthermia system for cancer treatment by combining gold nanorods and near-infrared light was reported. Furthermore, drug delivery system controlled by near-infrared light was developed. Gold nanorods were modified with double-stranded DNA. When the gold nanorods was irradiated by near-infrared light, the gold nanorods were heated, and single-stranded DNA was then released from the gold nanorods. It will be controlled release systems for therapeutic oligonucleotide e.g., antisense oligonucleotide, siRNA, and miRNA, and for small drug responding near-infrared light irradiation if drugs are modified on the released DNA chain. Diels-Alder cyclo-adduct, which can be cleaved into maleimide and furan groups by retro Diels-Alder reaction, instead of the double-stranded DNA could be a cleavable linker responding to near-infrared light. Next, we designed transdermal protein delivery system enhanced by the photothermal effect. We first casted gold nanorods, acting as a heating device for thermal ablation of stratum corneum. After applying an aqueous solution of ovalbumin to the skin, the skin was irradiated by near-infrared laser light. As a result, a significant translocation of ovalbumin into the skin was observed. It won't be only an efficient delivery system for therapeutic proteins through skin but also dermal vaccination system.

Keywords: Gold Nanorods; Photothermal Effect; Controlled Release System

1. はじめに

金ナノ粒子はガラスの赤色素として古くから知られており、ライフサイエンスの分野では、インフルエンザ感染の簡便な検出や妊娠検査のためのイムノクロマトグラフィーの色素として利用されている。近年、金ナノ粒子の光散乱によるバイオイメージングや、フォトサーマル効果（吸収した光エネルギーを熱に変換する効果）を利用した治療法あるいは薬物送達システムが開発され、金属ナノ材料を使った新しい診断・治療技術が注目を集めている。

金ナノ粒子にはコアシェル型、ロッド型、キューブ型、星型など様々な形状のものがある。例えば、金ナノロッドは短軸方向の電子振動に由来する 500 nm 付近（可視域）の吸収と長軸方向に由来する 800〜900 nm 付近（近赤外域）の吸収をもつ（Fig. 1）。近赤外域の光は生体組織透過性が可視光より高いことから、バイオイメージングの造影剤として、また、フォトサーマル治療の発熱材料として多くの期待を集めている [1]。本稿では、金ナノロッドを使ったバイオイメージング技術や、発熱効果を利用したがんの温熱治療、さらには、光照射によりコントロールする薬物デリバリーシステムについて紹介する。

電気化学的口腔癌診断法の開発：フェロセン化ナフタレンジイミド誘導体を利用した電気化学的テロメラーゼ検出

佐藤しのぶ，竹中繁織*
九州工業大学工学研究院，九州工業大学バイオマイクロセンシング技術研究センター

Development of Electrochemical Oral Cancer Diagnosis: Electrochemical Telomerase Detection using Ferrocenylnaphthalene Diimide

Shinobu SATO, Shigeori TAKENAKA*
Department of Applied Chemistry, Kyushu Institute of Technology
Research Center for Bio-microsensing Technology, Kyushu Institute of Technology

Abstract

Telomerase is expected to serve as a new tumor marker and its activity has been detected by Telomerase Repeat Amplification Protocol (TRAP), which contains some laborious manipulations such as PCR and gel electrophoresis. We have been developing an electrochemical gene detection method with ferrocenylnaphthalene diimide (FND) as an electrochemical hybridization indicator. The advantages of this method lie in the speed and high sensitivity. In fact, it is possible to detect telomerase activity electrochemically without PCR. Where telomerase activity is present in a sample solution, a telomerase substrate (TS)-primer immobilized on the electrode is elongated to yield a telomeric repeat sequence and the resulting products can form a tetraplex DNA. FND binds to the tetraplex formed on the electrode to give rise to an electrochemical signal whose magnitude reflects telomerase activity. Here, we tested telomerase activity in saliva, oral epithelial cells, and solid tumor for diagnosis of tongue cancer. On the basis of this difference individual clinical samples were judged telomerase positive, ambiguous or negative. The positive rate in the cancerous tissue and exfoliated cells of the patients was 85 and 80%, respectively, whereas the corresponding values were 50 and 10% by the Telomerase Repeat Amplification Protocol (TRAP) as an existing method. Furthermore, the positive rate amounted to 100% in early tumors smaller than 2 cm by ECTA. Likewise, 95 and 80% of biopsy and exfoliated cells of healthy individuals were judged negative properly. The electrochemical method yielded high hit rates for cancerous and normal cells, especially in exfoliated cells, making this low invasive test suitable for oral cancer diagnosis.

Keywords: Telomerase; Tetraplex DNA; Electrochemical DNA detection; Ferrocenylnaphthalene diimide

1. はじめに

癌は早期診断できれば，根治・延命が可能な疾病となっている。実際に，早期診断方法が確立されている種類の癌については，5 年生存率は高い水準に移行しているが，早期診断方法が確立されていない癌では 5 年生存率は低い水準のままとなっている。そのため，より早く，正確に癌を診断できるように，様々な腫瘍マーカーが検討されている。しかしながら，腫瘍マーカーは健常者でも発現している蛋白質も多く，判断が難しいため，他の診断と合わせて利用されることが多い。そのため，より高精度な診断マーカーとして，癌でのみ発現しているようなマーカーが求められており，テロメラーゼという蛋白質が新たな腫瘍マーカーとして期待されている。

テロメラーゼは，染色体の末端に存在する TTAGGG の繰り返し配列であるテロメア配列を認識し，伸長する酵素である。人において，体細胞ではほとんど発現していないが腫瘍細胞中では増加し，その活性が高いことからがんの早期診断マーカーとしての活用が期待される[1]。

現在のテロメラーゼの活性検出法として最も用いられている方法は 1994 年に Kim らが発表した Telomeric Repeat Amplification Protocol (TRAP)という方法である[2]。この手法は，まずマイクロチューブ中で

研究会報告

化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 32 回研究会（北九州）

安田　隆
九州工業大学 大学院生命体工学研究科

2015 年 11 月 26 日（木）～27 日（金）の 2 日間、北九州国際会議場にて、化学とマイクロ・ナノシステム学会第 32 回研究会が開催されました。北九州国際会議場は、JR 小倉駅から徒歩約 8 分の距離に位置し、524 席を備えたメインホール、吹き抜けの大空間を有するイベントホール、最先端の AV 機器を有する国際会議室、大小 6 個の会議室などの施設で構成されます。今回の研究会では、メインホールにて招待講演、フラッシュプレゼンテーションを行い、イベントホールにてポスターセッション、企業展示、若手企画セッションを行いました。招待講演 4 件、特別ポスター発表 8 件、ポスター発表 108 件、機器展示 10 社、カタログ展示 2 社、要旨集への広告掲載 12 社、参加登録者数 201 名となり、例年を上回る発表件数と参加者数が集まりました。

初日午前中には、名古屋大学の伊藤啓太郎氏を実行委員長とした若手企画セッション「What is the boundary? ～将来を探るケミナス座談会～」が行われました。本企画では、若手研究者・学生の交流および他分野の理解・知識の共有を目的として、名古屋大学・新井研、東北大学・末永研、東京大学・北森研、千葉大学・関研の 4 研究室に所属する若手企画委員が技術紹介を行いました。予想を上回る参加者を集め、活発な議論が交わされました。

同日午後には、開会の挨拶に続き、新留琢郎先生（熊本大学大学院自然科学研究科産業創造工学専攻 教授）より、「近赤外光でコントロールするドラッグデリバリーシステム」という演題で招待講演をいただきました。その後、フラッシュプレゼンテーションおよびポスターセッション 1 が行われました。続いて木戸秋悟先生（九州大学先導物質化学研究所分子集積化学部門 教授）より、「細胞を操作するマイクロ・ナノメカニクスシステム」という演題で招待講演をいただきました。

2 日目午前には、竹中繁織先生（九州工業大学工学研究院物質工学研究系 教授）より、「電気化学的口腔癌診断法の開発：フェロセン化ナフタレンジイミド誘導体を利用した電気化学的テロメラーゼ検出」という演題で招待講演をいただきました。続いて、フラッシュプレゼンテーションおよびポスターセッション 2 が行われました。その後、昼休みをはさんで、午後からは中山功一先生（佐賀大学医学部臓器再生医工学講座 教授）より「臓器再生を目指したバイオ 3D プリンタの開発」という演題で招待講演をいただきました。次にフラッシュプレゼンテーションおよびポスターセッション 3 が行われました。なお、本研究会では、新しい試みとして、安川智之先生（兵庫県立大学）にオーガナイザーをお願いし、学会内外から「細胞分離」に関わる著名な先生方にお集まりいただき、「細胞分離」および「細胞分離に資する技術」に関する集中的な議論と情報交換を行うため、ポスターセッション 2 および 3 において 4 件ずつの特別ポスター発表を行いました。

全ての講演が終了した後に、ポスター賞の授賞式が行われました。今回より学生会員の発表者個人に与えられる優秀発表賞と、正会員または賛助会員所属の発表者およびその連名者全員に与えられる優秀研究賞の 2 種類の賞を設けました。審査委員長を宮崎真佐也先生（産業技術総合研究所製造技術研究部門生物化学プロセスグループ グループ長）にお願いしました。厳正な審査の結果、優秀発表賞 6 件、優秀研究賞 3 件が表彰されました。最後に、火原彰秀先生（東京工業大学）より第 33 回研究会の開催案内をいただき、閉会となりました。

優秀発表賞の受賞者

1P07　集積化マイクロ循環器モデルの開発
作田悠（群馬大学大学院理工学府）

1P08　SiN 製薄膜ナノチャネルによる液中の金ナノ粒子の TEM 観察
松井遼平（東京大学生産技術研究所）

2P07　PDMS 製マスクを用いたマイクロパターニング技術の開発
水落雅人（千葉大学大学院工学研究科）

2P11　Fabrication of Enzymatic Biofuel Cells on Fiber Sheets for Organic Transdermal Patch
Yunchen Hsieh（Department of Bioengineering and Robotics, Tohoku University）

3P06　走査型誘電泳動による多孔質膜への自由度の高い粒子配列体の作製
後藤卓真（兵庫県立大学大学院物質理学研究科）

3P15　オンチップ力計測手法による根の成長メカニズム解析
尾添克哉（神戸大学大学院工学研究科）

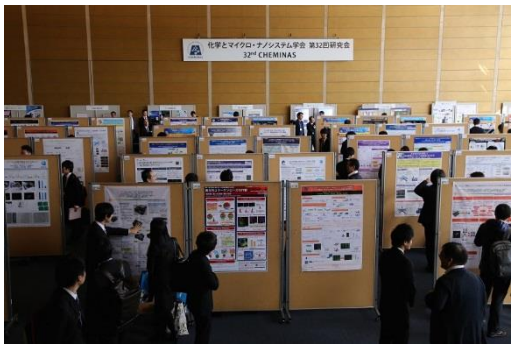
優秀研究賞の受賞者

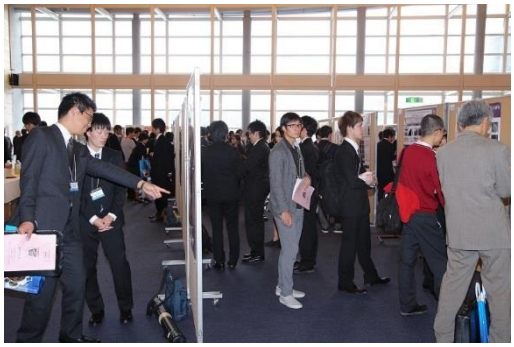
1P19　ハイドロゲル鋳型を用いた微小流路のラピッドプロトタイピング

○平間宏忠[1], 杉浦悠介[2], 大寺貴裕[2], 鳥居徹[2]
（1 産業技術総合研究所集積マイクロシステム研究センター，2 東京大学大学院新領域創成科学研究科）

2P27　ずり応力負荷環境の血管内皮細胞を評価するための圧力駆動式灌流チップ
佐藤琢[1], 楢崎元太[2], 杉田竜介[2], 小林英毅[2], ○杉浦慎治[1], 金森敏幸[1]
（1 産業技術総合研究所創薬基盤研究部門，2 第一三共株式会社先端医薬研究所）

3P31　血管新生現象を利用した組織ーマイクロ流路間の接続と灌流培養への取り組み
○梨本裕司[1,2], 國田樹[2,3], 中益朗子[2,4], 鳥澤勇介[5], 中山雅宗[1], 今村(滝川)寿子[2,4],小寺秀俊[1], 西山功一[2,3], 三浦岳[2,4], 横川隆司[1,2]
（1 京都大学大学院工学研究科，2 JST CREST，3 熊本大学大学院 IRCMS，4 九州大学大学院医学研究院，5 京都大学白眉センター）





懇親会

初日のプログラム終了後、17 時半より北九州国際会議場近くのイタリアンレストラン「フラミンゴカフェ」に場所を移して懇親会を行いました。これまでの研究会で実施されてきました若手交流会を今回は開催せず、若手研究者も一緒に交流を深めました。招待講演の先生方を含み 130 名の方々にご参加いただき、大いに盛り上がり有意義な交流の場となりました。

謝辞

最後になりましたが、今回の研究会にご参加いただきました皆様に感謝申し上げます。特に、お忙しい中ご講演いただきました招待講演の 4 名の先生方、特別ポスター発表をいただきました 8 名の先生方、機器展示、カタログ展示、広告掲載にご参加いただきました企業様に感謝申し上げます。また、理事会の先生方と学会事務局の方々には多大なご支援をいただきました。さらに、北九州市からは共催を、(公財) 西日本産業貿易コンベンション協会からは協賛をいただきました。ここに深くお礼申し上げます。そして、スタッフとして活躍していただいた九州工業大学安田研究室および川原研究室、北九州市立大学の中澤研究室の皆様、ありがとうございました。これからも化学とマイクロ・ナノシステム学会研究会が活発な議論の場としてますます発展していくことを祈念いたします。

研究会若手企画

化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 32 回研究会 若手企画開催報告

伊藤啓太郎[1]，菅野 佑介[2]，太田 諒一[3]，矢嶋 祐也[4]
若尾 摂[5]，矢崎 啓寿[1]，遠藤　弘樹[6]　村上　太理[6]
[1]名古屋大学，[2]東北大学，[3]東京大学，[4]千葉大学，[5]北海道大学，[6]九州工業大学

1. 若手企画セッションの概略

若手企画セッションとは若手研究者の視点から自由に企画を打ち出し，学会の活性化に貢献すること，及び若手研究者の交流促進を目的とした，若手研究者を中心に運営されるセッションです．第 25 回研究会から始まり今回 6 回目の実施となります．今回の若手企画は化学とマイクロ・ナノシステム学会第 32 回研究会初日(2015 年 11 月 26 日)の午前に開催され博士課程の学生を中心とした 8 名の学生により企画・運営いたしました．

2. 『What is the boundary? ～将来を探るケミナス座談会～』

化学とマイクロ・ナノシステム学会は参加する方の専門が非常に多岐に渡る学際的な学会です．ある分野での常識は他の分野では常識でないことが多々あり，多角的視点を持つことは研究を進めるうえで大変有意義である一方，その知識の習得には時間と労力が必要となります．

化学とマイクロ・ナノシステム学会には学士や修士の学生など他分野の知識や常識をまさにこれから得ようとする方が多く参加されています．しかし，従来の学会発表ではどうしても新たに達成した技術にのみフォーカスが行きがちで過去の脈絡や，形にならなかった努力は表に出にくいのが現状です．また，特に自分の分野から離れた研究発表に関しては質問やディスカッションがしづらいという現状があるのではと我々は考えました．そこで今回はそのような学生を主な対象に，お互いの分野の理解・知識の共有の促進を目的として『What is the boundary? ～将来を探るケミナス座談会～』と題し，各分野における研究の脈絡や経験，現在までの技術紹介及びディスカッションを行いました．　当日は新井研究室から【オンチップロボティクスが切り拓く世界】というタイトルで，末永研究室から【“Chip”と“Tip”で究める電気化学イメージング】というタイトルで，北森研究室から【マイクロから拡張ナノへ　～分析化学の極限を目指して～】というタイトルで，関研究室から【マイクロフルイディクスを駆使するバイオマテリアルの微細加工】というタイトルで技術紹介を行いました．当日は私たち若手企画メンバーの予想をはるかに超える皆さまにご参加頂き，また若手企画の時間を超えてディスカッションが行われるなど活気あふれる企画が行えたと思います．

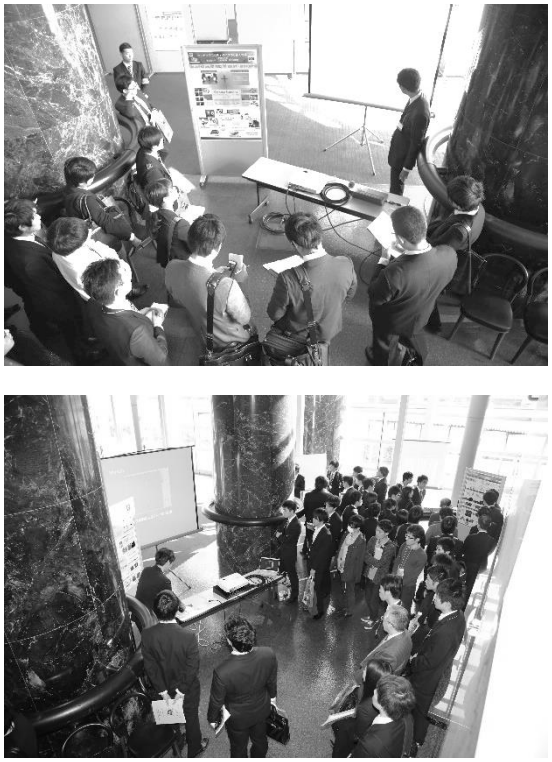


図 1 若手企画セッションの様子

今回，技術紹介をいたしました 4 研究室には，それぞれの発表内容で解説を２ページずつ書く機会を頂きました．本企画及び解説を通して参加頂いた皆さまの他分野への理解・知識の共有の一助となりましたら幸いです．

3. 謝辞

本企画を立案，運営するにあたりご意見・ご指導を賜りました北陸先端科学技術大学院大学 高村禅先生，事前準備から当日の会場設営等ご協力を頂きました第 32 回研究会実行委員長 安田隆先生，及び実行委員　川原知洋先生に心より御礼申し上げます．また，企画の遂行にあたり多大なご支援・ご協力を頂きました理事会の先生方をはじめとする関係者の皆さまへ厚く御礼申し上げます．