

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	高橋康史
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	工学研究科・電気電子情報専攻
役職名	教授
研究課題名	化学・ナノ構造カップリングの解明に資する対話型分析技術の創成
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

バイオロジーの発展にイメージング技術の開発が不可欠なことは明らかであるが、そのことに加えて、化学物質を同スケールで投与するための摂動技術が強く望まれている。そこで、ガラスナノピペットをプローブとして用いて走査型イオンコンダクタンス顕微鏡 (SICM) を用いた細胞・組織の分析・操作技術を確立する。この実現により化学・ナノ構造のカップリングによる新たなバイオロジーの世界を開拓する。

2023 年度は、細胞表面での化学・ナノ構造のカップリングとして、上皮成長因子受容体 (EGFR) による化学物質と構造変化のカップリングの関係を明らかにするため、顕微鏡技術の開発に取り組んだ。計測対象である EGFR は、増殖と密接に関係する受容体であり、低分子量 GTPase を活性化し、細胞遊走やエンドサイトーシスを活発にする。そこで、EGFR の活性化と位置特異的なエンドサイトーシスの活性化の関係を FRET バイオセンサーと SICM を組み合わせて評価する技術の開発に取り組んだ。シグナル伝達の可視化には、FRET バイオセンサーとして、Raichu (Ras and the interacting protein chimeric unit) を利用した。京都大学の松田道行教授らのグループの協力を得て研究をすすめ、FRET を観察しながら SICM による形状測定が可能なシステムの構築に成功した。また、エンドサイトーシスの際の詳細な細胞表面の形状変化や、硬さなどの計測を実現するため、細胞計測に特化した高解像度の SICM の開発にも成功し、Analytical Chemistry 誌に論文を発表した。特に、SICM の解像度はナノピペットの開口径に依存し、これまで、30 nm 以下の開口を有するナノピペットの作製は、高価かつ融点が高いクオーツが利用されてきた。そこで、革新的かつシンプルなナノピペットの作製技術を確立し、安価なボロシリケートガラスでも 30 nm 以下の開口のナノピペットを開発することに成功し、エンドサイトーシスを高い再現性でイメージングすることが可能となった。