

ジャイアントベシクルを利用したバイオ分析

ベシクルとは、水中で両親媒性分子が会合した袋状の二分子膜である。細胞の生体膜と同じ構造であることから生体膜模倣の反応場として注目されている。中でも、細胞と同じ大きさ（1 μm 以上）のベシクルはジャイアントベシクル（GV）と呼ばれ、細胞そのものの化学モデルとみなされている。本稿は、GV にクローズアップして、そのバイオ分析研究への応用例を解説し、GV によるバイオ分析の有用性を述べる。

豊田 太郎, 森田 雅宗

1 GV の必要性和魅力

水になじみやすい親水性部位となじみにくい疎水性部位を併せ持つ両親媒性分子が水中で会合すると、ミセルやベシクルという構造体があらわれる。ベシクルは、疎水性部位を向き合わせた両親媒性分子の二分子膜が閉じた構造体で、袋になっているという幾何的な特徴をもつ反応場といえる。粒径が 1 μm 以上のものはジャイアントベシクル（GV）と呼ばれる¹⁾。GV は細胞と同じサイズを有し、光学顕微鏡で個別にリアルタイム観測できることから、細胞そのものを模倣する化学モデルとして、化学にとどまらず、物理学、生命科学、工学といった幅広い学問領域で近年関心を集めている。

粒径が 1 μm 以下のベシクルは、比較的容易にサイズ・形状・内部構造を均一化できるため、水溶性物質の膜透過測定から薬物送達システムの運搬体に至るまで幅広く利用されているが²⁾³⁾、GV を用いた研究は黎明期にあった。その理由は、従来法で調製された GV はサイズ・形状・内部構造のばらつきが大きく、GV を再現性良く定量的に取扱うことは困難だと考えられてきたためである。2008 年に筆者（豊田）は本誌に寄稿⁴⁾した際、ベシクルの特徴を活かした分離濃縮法、高感度分析、生体分子機能解析、バイオイメージングについて解説し、一方の GV 研究は発展途上であると結んだ。それから 12 年、ばらつきを極力抑えた GV 分散液調製法が連続と開発され、現在、GV 研究は成長期に入っている。その結果、より高次の機能を有する化学センサーの構築や、細胞培養・濃縮場への活用といった、GV をバイオ分析へ応用する研究が活発である。本稿ではそれらを取り上げ、細胞模倣反応場としての高機能 GV の特徴を解説する。

2 GV の調製法

GV には、脂質の二分子膜が 1 枚からなるジャイアントユニラメラベシクル（GUV）と何枚かの膜が重なって閉じたジャイアントマルチラメラベシクル（GMV）がある。どちらも細胞の化学モデルとして扱われるが、特に GUV は、細胞膜の基本構造であるため、GMV に比べて報告例が多い。ここでは、GUV や GMV などをつくり分ける GV 分散液調製法を解説する。調製法は、①薄膜膨潤法、②エマルジョンテンプレート法、③ジェッティング法、④ダブルエマルジョンテンプレート法の四ついずれかに関連付けられ（図 1）、それらの原理・特徴、および、ハンドリングの利点・欠点を表 1 に記した。

1969 年に、最初の GV 調製法（乾燥脂質膜を用いる①薄膜膨潤法⁵⁾⁶⁾）が報告された後、GUV のみ効率よく調製する手法（油中水滴を用いる②エマルジョンテンプレート法⁷⁾⁸⁾）など、これまで様々な GV 調製法が開発されてきた。さらに 2000 年代に入り、微細加工・微小な電気機械システム（MEMS）技術の進展によって、均一粒径・粒径制御が可能な GV 調製法の開発が飛躍的に進んだ。

まず初めに、微細加工・MEMS 技術と①薄膜膨潤法を組み合わせた調製法を紹介する。Taylor らは、マイクロパターンニング技術を利用し、スタンプするように乾燥脂質膜をガラス基板に貼り付け、膨潤させることで粒径分布が $13 \pm 4 \mu\text{m}$ の GV を調製する手法を報告している⁹⁾。さらに Howse らは、このパターンニング技術を応用・改良し、粒径を制御した手法を開発している¹⁰⁾。

次に、微細加工・MEMS 技術と②エマルジョンテンプレート法を組み合わせた調製法を紹介する。Tan らは、均一粒径の油中水滴をマイクロ流路中で調製し、一旦回収した後、別の容器で GUV を調製する手法を考案した¹¹⁾。また、Matosevic らは、マイクロ流路中で、油中水滴から GUV までを一気通貫で作製するデバイスを

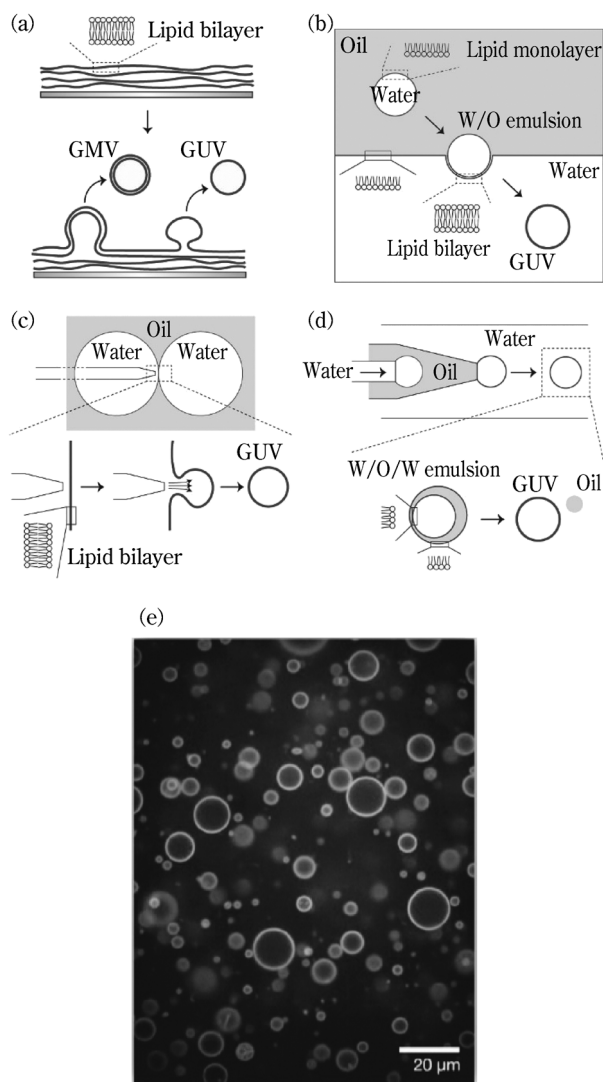


図1 GV調製法の模式図 (a)薄膜膨潤法, (b)エマルジョンテンプレート法, (c)ジェットング法, (d)ダブルエマルジョンテンプレート法, および、蛍光色素で染色したGVの蛍光顕微鏡像 (e) (薄膜膨潤法による調製)。

開発し、20~70 μm 程度の範囲で制御して均一粒径のGUVを調整できることを報告している¹²⁾。

また、マイクロ流路を使わず、粒径制御するGUV作製法も考案されている。AbkarianらのcDICE (continuous droplet interface crossing encapsulation) 法¹³⁾は、回転運動の剪断力によりノズルの先端から油中水滴を調製し、GUVを作製する。10~40 μm 程度の範囲で均一性高く粒径を制御できることを報告している。MoritaらのDSSF (droplet-shooting and size-filtration) 法¹⁴⁾は、遠心力によりガラスキャピラリーの先端から水滴を油中に飛ばし油中水滴を作製し、そのままGUVを得る。こちらは、粒径10~20 μm 程度の範囲のGUVが得られることが報告されている。また、DSSF法は、GUV開発手法において、最も少ないサンプル量 (0.5~2 μL 程度) かつ短時間 (数分) でGUVを調製できる利点がある。

さらに、微細加工・MEMS技術の台頭により構築された新しい手法を二つ紹介する。一つは、2007年にFunakoshiらによって開発された③ジェットング法¹⁵⁾である。この手法では、当初、300 μm 程度のGUVができることが報告されたが、その後、Stachowiakらによって、200 μm 程度の均一なGUVを調製できるまで改良された¹⁶⁾。しかし、これらの調製法では、脂質二分子膜間に有機溶剤が残留することが指摘されていた。最近、Kamiyaらによって、この手法で得られる粒径が5~10 μm 程度のGUVには残留有機溶剤がほとんど含まれないことが報告された¹⁷⁾。

もう一つの手法は④ダブルエマルジョンテンプレート法¹⁸⁾である。この作製法は均一な水-油-水エマルジョン液滴をマイクロ流路で作製し、液滴からの油の相

表1 GVの調製法とハンドリングの利点・欠点

方法	原理・特徴	利点	欠点	参考文献
① 薄膜膨潤法	有機溶剤に溶かしたリン脂質を容器に入れ、有機溶剤を揮発させ、脂質フィルムを容器底に形成させた後、フィルムを水和膨潤させ、自発的にGVを調製	操作が容易 脂質の制限緩い 残存有機溶剤なし	GUVとGMVが混在 サイズ均一性が低い サンプル内包性が低い サイズ制御難	5), 6), 9), 10)
② エマルジョンテンプレート法	単分子膜の油中水滴型エマルジョンをテンプレートにして別の単分子膜を貼り合わせ、GUVを調製	操作が容易 ほぼGUVのみ調製 サンプル内包性が高い	脂質の制限あり サイズ均一性が低い サイズ制御難 残存有機溶剤あり	7), 8), 11), 12), 13), 14)
③ ジェットング法	リン脂質に覆われた二つの油中水滴を接合させて脂質二分子膜を形成し、そこに内包したい水溶液をガラスキャピラリーで吹き込み、GUVを調製	ほぼGUVのみ調製 脂質の制限緩い サンプル内包性が高い サイズ均一性が高い	特殊装置が必要 残存有機溶剤あり	15), 16), 17)
④ ダブルエマルジョンテンプレート法	水滴を内包する油が水中に分散しているwater-in-oil-in-water型エマルジョンと表わされるダブルエマルジョンを作製した後、自発的に脂質二分子膜間の有機溶剤が揮発することでGUVを調製	ほぼGUVのみ調製 脂質の制限緩い サンプル内包性が高い サイズ均一性が高い サイズ制御可能 ハイスループット	特殊装置が必要 残存有機溶剤あり	18), 19)

分離を利用して GUV を得る。その粒径は 50 μm 程であるが、こちらにおいても GUV 膜に有機溶剤が残る問題が指摘されていた。しかし、近年、Deshpande らは、マイクロ流路中でダブルエマルジョンを作製する際に、使用する有機溶剤をオクタノールにすることで、光学顕微鏡で観察する限りでは均一な GUV を作製することに成功している¹⁹⁾。

この他の GV 調製法について興味深い例も紹介したい。Ota らは、マイクロ流路内の微小チャンパー上部に、脂質二分子膜を形成、チャンパー下部から押し出し、均一粒径の GUV を調製している²⁰⁾。Weiss らは、マイクロ流路で作製した油中水滴内でナノサイズのベシクルを融合させ、GUV を調製し、取り出す手法を考案した²¹⁾。これら手法も含め、マイクロ流路を利用した GV 調製法には試薬や適用粒径などの汎用性に課題がありつつも、さらなる技術発展がもたらされると期待される。

3 GV を用いた生体分子の機能解析

3.1 生理活性物質の GV 膜への作用

細胞膜は、細胞が外環境因子と化学的に相互作用する最初の反応場であり、外環境因子が細胞膜の構成分子とどのように相互作用するか、を明らかにすることは生命現象の理解に重要である。構成分子の素性や組成があらかじめわかっている GV は、外環境因子の細胞膜への作用機序の解明に大きく貢献する。Yamazaki らは、毒性ペプチド²²⁾を GV に作用させ、GV の穿孔過程を詳細に検討した。Hotani らは、合成界面活性剤²³⁾、界面活性ペプチド (メリチン)²⁴⁾の脂質二分子膜への作用機序を GV を用いて調べた。中でも、合成界面活性剤を添加した際に、GV が穿孔後にめくれ表面と裏面を反転する inside-out という挙動 (図 2a) をリアルタイム観察した結果は、赤血球がみせる同様の反転現象が袋状脂質二分子膜の安定性のみで理解できることを実験的に支持したもので、世界の注目を集めた。

Takagi らは、アルツハイマー病の一つの要因と考えられているアミロイド β というペプチド (タンパク質の変性体) が細胞膜に与える影響の有効な評価法として、アミロイド β による GV 変形実験を提案した²⁵⁾。Chiba らは、溶血素である α ヘモリシンという毒性のタンパク質を GUV に添加し、GUV が形状を維持しつつも内容物質を徐々に放出することを示す実験を行い (図 2b)、電子顕微鏡を用いずとも GUV が確かに一枚の脂質二分子膜で形成されていることの証左に α ヘモリシンが利用できることを示した²⁶⁾。

3.2 生体膜局在タンパク質の機能解析

細胞膜や生体膜に局在して機能するタンパク質は、イオンチャンネル、イオンポンプ、接着斑構成タンパク質 (接着斑とは細胞が細胞外基質に接触し足場にして極性

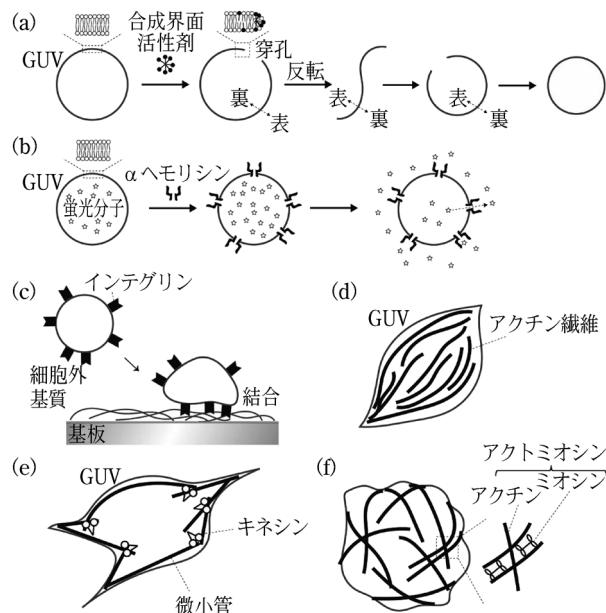


図 2 GV と機能性物質・タンパク質との相互作用をあらわす模式図。(a) 合成界面活性剤で表裏反転する GV。(b) α ヘモリシンで蛍光分子を放出する GV。(c) インテグリンを介して基板上の細胞外マトリックスに結合する GV。(d) 高密度アクチン繊維で変形する GV。(e) 微小管とキネシンの複合体で変形する GV。(f) アクトミオシンで変形する GV。

化や細胞運動する際に形成されるタンパク質集合体である) など多数知られている。これらが脂質二分子膜の構成分子そのものや膜流動性・粘弾性などに依存して機能するかどうかを調べる一つの手法として、GV へこれらタンパク質を取り込ませる再構成実験がある。KcsA というカリウムイオンチャンネルは、GV に取り込ませた時に内向きと外向きの配向で機能が変化しうることを Yanagisawa らが報告した²⁷⁾。また、接着斑構成タンパク質の一つであるタリンは、GV に作用すると GV が開くように脂質膜の縁に局在し、極めて高曲率の脂質二分子膜に結合しやすいことが示された²⁸⁾。Sackmann らは、接着斑構成タンパク質の一つであるインテグリンに着目し、細胞外基質を表面修飾した基板上で、インテグリンを結合させた GV がどのように変形するかを詳細に観測し (図 2c)、インテグリンの力学特性を評価した²⁹⁾。GV を利用したこれらの研究は、細胞由来の夾雑物 (きょうざつ) を極力抑えることができる点で GV の有用性を高めている。

3.3 細胞骨格系タンパク質などの GV 内構造形成

細胞骨格系タンパク質も GV 内で再構成することで機能解析する実験が可能になったのは、微量で貴重なこれらタンパク質を確実に GUV へ内包することが可能な調製法が発展してきたためである。アクチンやチューブリンを内包し、内部でアクチン繊維や微小管を再構成することで、GV が変形することを最初に報告したのは Cortese らである³⁰⁾。Takiguchi らは、天然ではみられないほど高濃度にアクチンを GUV に内包すると、アク

チン繊維が配向の揃った相（ネマチック相）を形成し（図2d）、それが重合・脱重合の動的状態を保つために環境応答しGUVもそれに合わせて極性化することを示した³¹⁾。Dogicらは、微小管とそれに結合するキネシン（モータータンパク質）を高濃度ポリエチレングリコールとともにGUVに内包すると、高分子どうしの枯渴効果によって微小管とキネシンがGUV膜裏近傍に寄ること、その場で高い配向場（動的ネマチック相と呼ぶ）が形成され、そのネマチック相の欠陥点では微小管とキネシンのスライド運動のバランスが崩れGUVが突起を形成する（図2e）ことを示した³²⁾。Loiseauらは、GUV内に再構成したアクチン（アクチンとモータータンパク質であるミオシンの複合体）の一部をGUV膜へ結合させると、GUVがブレッピング（泡状に突出する形態変化）を示す（図2f）ことを報告した³³⁾。Satoらは、光応答性DNAでキネシンの一部をGUV膜へ結合させ、微小管をGUVへ内包しておく、照射時のみ小刻みなブレッピングを誘導できることを示した³⁴⁾。これらの結果は、細胞の極性化や細胞運動の機構解明に貢献するものである。

3.4 無細胞翻訳技術とタンパク質 *in situ* 機能評価

様々な機能性タンパク質を、GV内でDNAやRNAから転写・翻訳してその場（*in situ*）で機能解析する技法が誕生したのも、微量で貴重な生化学反応液（無細胞タンパク質合成液）を確実にGUVへ内包することが可能になってきた所以である。この技法は、生細胞からターゲットとなるタンパク質を抽出する手間を省けるという技術的課題を解決するだけでなく、生細胞の形質転換で目的のタンパク質の機能を調べる際に問題となる生細胞由来の生理活性物質からの干渉も抑えられることが期待されている³⁵⁾。

Noireaxらは、 α ヘモリシンをコードするRNAと無細胞タンパク質合成液をGUVに内包し、 α ヘモリシンを合成させると、GUV外側に高濃度アデノシン三リン酸（ATP）を溶解させた環境下で、 α ヘモリシン合成に正のフィードバックが働き加速することを示した³⁶⁾。Matsuuraらは、膜透過物質であるヒスタミンに応答するRNAを用いたタンパク質合成系を、無細胞タンパク質合成液を内包したGVで構築し、ヒスタミン応答する人工細胞型センサーを報告した³⁷⁾。Hamadaらは、2種の膜タンパク質が複合化した昆虫ホルモン受容体をGUVで合成し、電気生理的方法により、この受容体がGUVで機能することを示した³⁸⁾。このように、基質特異性や反応特異性の高い人工細胞型センサーの研究は今後も飛躍するだろう。

4 GVと生物との相互作用

近年の医療現場では、少子高齢化に伴って、超高齢や

早産に対応した低侵襲型医療技術の発展が強く望まれており、腹腔鏡手術はその代表例である。病巣に直接手を触れることのできない腹腔鏡手術では、綿密な術前シミュレーションと術中に精確に臓器内部の病巣位置を執刀医に指し示すことのできるナビゲーションが重要である。これまで使われているX線CTやMRIの結果を基に、病巣の位置をナビゲーションシステムでモニターに表示できるようにするには、位置合わせ誤差が問題となっていた。Toyotaらは、この課題に対し、各検査装置の造影剤と近赤外蛍光腹腔鏡で用いられる蛍光色素を高密度に同一GVに内包した生体マルチモーダルマーカーを提案してきた。これまでに、X線CTと近赤外蛍光カメラで注入箇所をにじみなく視認できるGV凝集体型組織マーカー（図3a）³⁹⁾⁴⁰⁾が報告されている。

マーカーとして利用されるGVは細胞と直接相互作用するようにデザインされていない。一方で、細胞と積極的に相互作用するGVも開発されるようになった。例えば、Kanedaらは、細胞間をつなぐギャップ結合を形成する膜貫通タンパク質であるコネキシンを、GV膜に再構成した⁴¹⁾。細胞とのギャップ結合を介して、細胞内部にGV内の分子を輸送し（図3b）、細胞内でレポータータンパクを発現させ、GV-細胞間コミュニケーションを実現した。また、GVと細胞を電圧印加で融合させ、GVにあらかじめ内包した物質を細胞内部に取り込ませる方法も報告されている⁴²⁾。これらは細胞治療法の新しい要素技術として応用が期待される。さらに医

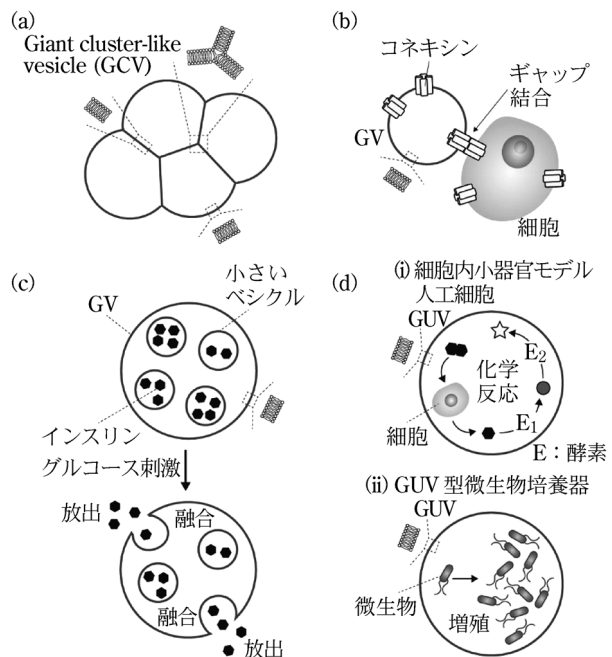


図3 GVと生物との相互作用をあらわす模式図。(a)組織マーカーとして利用されているGV凝集体。(b)コネキシンを介して細胞に結合するGV。(c)グルコースに応答してインスリンを放出する入れ子型のGV。(d)細胞と酵素を内包したモデル人工細胞(i)および微生物培養器としてのGV(ii)。

療応用性の高いGV研究として、Guらの研究グループによる、グルコースに反応してインスリンを放出する人工の膵臓β細胞の構築が挙げられる。このGVは、インスリンを内包したナノメートルサイズのベシクルをあらかじめ取り込ませておいたもので、グルコースの刺激に反応して、GVの内側から膜融合を介してインスリンを放出する(図3c)。血糖値の高いマウスにこのGVを移植したところ、血糖値が下がって正常値に戻ることが報告された⁴³⁾。

今後、幅広く生物との相互作用の観点で応用展開するには、GVと微生物とのかわり合い方も注目されている。Elaniらは、細胞内小器官における役割を模倣させるために細胞や微生物をGV内部に封入し、内部の細胞を化学反応スキームの一つに組み込んだ人工細胞システムの構築(図3d-i)に成功し、分子センサーなどに利用している⁴⁴⁾⁴⁵⁾。また、Moritaらは、GVそのものを微生物培養器として利用し、GV内部で微生物が分裂を繰り返し、増殖する様子(図3d-ii)の連続観察に成功している⁴⁶⁾。また、Juskovaらは、微生物を封入したGVの調製から観察チャンバーまでを一つのマイクロ流路内に集約したシステムを報告している⁴⁷⁾。ゲルや油中水滴とは異なり、GVの脂質二分子膜の特異的な物質透過性に注目した細胞や微生物の生育環境(反応場)の研究は、人工物と生物とを利用するハイブリッドシステムの新手法となることが期待される。

5 おわりに

これまで解説してきたように、GVの技術開発が進むほど、GVそのものが細胞や細胞内小器官に近くなっていくことが今や読者にも容易に想像されるだろう。すべて素性のわかっている分子で構築されたGV型センサーは将来、“自身の生存”という強い制約条件のある細胞そのものをういたセンサーに比べ、安価で制御しやすく工学的な利用価値が大きくなる可能性がある。

さらに一步踏み込んで、GVを基にして細胞機能を再構成する人工細胞研究には、生物学・生物工学的な意義もある。例えば、最後に紹介したGVのような微小かつ貧栄養状態の小胞内で、微生物が生存するために分裂を繰り返しながら増殖する様子は、真核細胞の起源とされる細胞内共生(微生物が別の微生物に共生したとする仮説)をなぞらえた現象なのだろうかとか知的好奇心を刺激する。工学利用のみにとらわれない純粋なサイエンスもGV研究の魅力であり、学問分野にとらわれず複眼的な視座をもつ研究者や若い世代が存分に能力を発揮してほしいと著者は願っている。

文 献

1) R. Dimova, C. M. Marques: “*The Giant Vesicle Book*”, 1st Edition (2019), (CRC Press, Boca Raton).

2) K. A. Edwards: “*Liposomes in Analytical Methodologies*”, 1st Edition (2016), (CRC Press, Boca Raton).

3) D’Souza, G. M. Gerard: “*Liposomes Methods and Protocols*”, 1st Edition (2017), (Springer, Berlin).

4) 豊田太郎, 細井智浩: ぶんせき (*Bunseki*), **2008**, 392.

5) J. P. Reeves, R. M. Dowben: *J. Cell. Physiol.*, **73**, 49 (1969).

6) M. I. Angelova, D. D. Dimitrov: *Faraday Discuss. Chem. Soc.*, **81**, 303 (1986).

7) S. Pautot, B. J. Frisken, D. A. Weitz: *Langmuir*, **19**, 2870 (2003).

8) S. Pautot, B. J. Frisken, D. A. Weitz: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **100**, 10718 (2003).

9) P. Taylor, C. Xu, P. D. I. Fletcher, V. N. Paunov: *Chem. Commun.*, **2003**, 1732.

10) J. R. Howse, R. A. L. Jones, G. Battaglia, R. E. Ducker, G. J. Leggett, A. J. Ryan: *Nat. Mater.*, **8**, 507 (2009).

11) Y. C. Tan, K. Hettiarachchi, M. Siu, Y. R. Pan, A. P. Lee: *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 5656 (2006).

12) S. Matosevic, B. M. Paegel: *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 2798 (2011).

13) M. Abkarian, E. Loiseau, G. Massiera: *Soft Matter*, **7**, 4610 (2011).

14) M. Morita, H. Onoe, M. Yanagisawa, H. Ito, M. Ichikawa, K. Fujiwara, H. Saito, M. Takinoue: *ChemBioChem*, **16**, 2029 (2015).

15) K. Funakoshi, H. Suzuki, S. Takeuchi: *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 12608 (2007).

16) J. C. Stachowiak, D. L. Richmond, T. H. Li, A. P. Liu, S. H. Parekh, D. A. Fletcher: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **105**, 4697 (2008).

17) K. Kamiya, R. Kawano, T. Osaki, K. Akiyoshi, S. Takeuchi: *Nat. Chem.*, **8**, 881 (2016).

18) H. C. Shum, D. Lee, T. Kodger, D. A. Weitz: *Langmuir*, **24**, 7651 (2008).

19) S. Deshpande, Y. Caspi, A. E. C. Meijering, C. Dekker: *Nat. Comm.*, **7**, 10447 (2016).

20) S. Ota, S. Yoshizawa, S. Takeuchi: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**, 6533 (2009).

21) M. Weiss, J. P. Frohnmayer, L. T. Benk, B. Haller, J.-W. Janiesch, T. Heitkamp, M. Börsch, R. B. Lira, R. Dimova, R. Lipowsky, E. Bodenschatz, J.-C. Baret, T. V. Koch, K. Sundmacher, I. Platzman, J. P. Spatz: *Nat. Mat.*, **17**, 89 (2018).

22) Y. Tamba, M. Yamazaki: *Biochemistry*, **44**, 15823 (2005).

23) F. Nomura, M. Nagata, T. Inaba, H. Hiramatsu, H. Hotani, K. Takiguchi: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **98**, 2340 (2001).

24) K. Takiguchi, F. Nomura, T. Inaba, S. Takeda, A. Saitoh, H. Hotani: *ChemPhysChem*, **3**, 571 (2002).

25) M. Morita, M. Vestergaard, T. Hamada, M. Takagi: *Biophys. Chem.*, **147**, 81 (2010).

26) M. Chiba, M. Miyazaki, S. I. Ishiwata: *Biophys. J.*, **107**, 346 (2014).

27) M. Yanagisawa, M. Iwamoto, A. Kato, K. Yoshikawa, S. Oiki: *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 11774 (2011).

28) A. Saitoh, K. Takiguchi, Y. Tanaka, H. Hotani: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **95**, 1026 (1998).

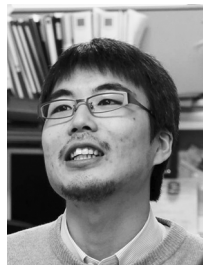
29) A. S. Smith, E. Sackmann: *ChemPhysChem*, **10**, 66 (2009).

30) J. D. Cortese, B. Schwab, C. Frieden, E. L. Elson: *Proc.*

- Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **86**, 5773 (1989).
- 31) S. Tanaka, K. Takiguchi, M. Hayashi : *Comm. Physics.*, **1**, 18 (2018).
- 32) F. C. Keber E. Loiseau, T. Sanchez, S. J. DeCamp, L. Giomi, M. J. Bowick, M. Cristina Marchetti, Z. Dogic, A. R. Bausch : *Science*, **345**, 1135 (2014).
- 33) E. Loiseau, J. A. M. Schneider, F. C. Keber, C. Pelzl, G. Massiera, G. Salbreux, A. R. Bausch : *Sci. Adv.*, **2**, e1500465 (2016).
- 34) Y. Sato, Y. Hiratsuka, I. Kawamata, S. Murata, S. M. Nomura : *Sci. Robot.*, **2**, eaal3735 (2017).
- 35) P. Stano, P. Carrara, Y. Kuruma, T. P. de Souza, P. L. Luisi : *J. Mater. Chem.*, **21**, 18887 (2011).
- 36) V. Noireaux, A. Libchaber : *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **101**, 17669 (2004).
- 37) M. Dwidar, Y. Seike, S. Kobori, C. Whitaker, T. Matsuura, Y. Yokobayashi : *J. Am. Chem. Soc.*, **141**, 11103 (2019).
- 38) S. Hamada, M. Tabuchi, T. Toyota, T. Sakurai, T. Hosoi, T. Nomoto, K. Nakatani, M. Fujinami, R. Kanazaki : *Chem. Commun.*, **50**, 2958 (2014).
- 39) H. Hatayama, T. Toyota, H. Hayashi, T. Nomoto, M. Fujinami : *Anal. Sci.*, **30**, 225 (2014).
- 40) H. Hayashi, T. Toyota, S. Goto, A. Ooishi, T. Gao, L. B. Ee, H. Hatayama, T. Nomoto, M. Fujinami, H. Matsubara : *Surg. Endosc.*, **29**, 1445 (2015).
- 41) M. Kaneda, S. M. Nomura, S. Ichinose, S. Kondo, K. Nakashima, K. Akiyoshi, I. Morita : *Biomaterials*, **30**, 3971 (2009).
- 42) A. C. Saito, T. Ogura, K. Fujiwara, S. Murata, S. M. Nomura : *Plos One*, **9**, e106853 (2014).
- 43) Z. Chen, J. Wang, W. Sun, E. Archibong, A. R. Kahkoska, X. Zhang, Y. Lu, F. S. Ligler, J. B. Buse, Z. Gu : *Nat.*

Chem. Biol., **14**, 86 (2018).

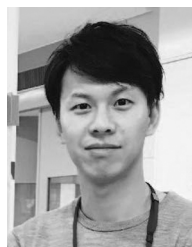
- 44) Y. Elani, T. Trantidou, D. Wylie, L. Dekker, K. Polizzi, R. V. Law, O. Ces : *Sci. Rep.*, **8**, 4564 (2018).
- 45) T. Trantidou, L. Dekker, K. Polizzi, O. Ces, Y. Elani : *Interface Focus*, **8**, 20180024 (2018).
- 46) M. Morita, K. Katoh, N. Noda : *ChemistryOpen*, **7**, 845 (2018).
- 47) P. Juskova, Y. R. F. Schmid, A. Stucki, S. Schmitt, M. Held, P. S. Dittrich : *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **11**, 34698 (2019).



豊田太郎 (Taro TOYOTA)

東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻、東京大学生物普遍性連携研究機構 (〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1)、東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻博士課程修了。博士 (学術)。《現在の研究テーマ》細胞のようにふるまうマイクロ化学デバイスの創成。《主な著書》“基礎から理解する化学3 分析化学”, (分担執筆) (みみずく舎/TECOM 出版)。《趣味》動画制作。

E-mail : ctttoyota@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp



森田雅宗 (Masamune MORITA)

産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門 (〒305-8566 茨城県つくば市東 1-1-1)。北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス専攻。博士 (マテリアルサイエンス)。《現在の研究テーマ》微生物を内封した人工細胞の創成と工学的応用。《趣味》フットサル, サッカー観戦。

E-mail : morita.m9@aist.go.jp



会員の拡充に御協力を !!

本会では、個人 (正会員 : 会費年額 9,000 円 + 入会金 1,000 円, 学生会員 : 年額 4,500 円) 及び団体会員 (維持会員 : 年額 1 口 79,800 円, 特別会員 : 年額 30,000 円, 公益会員 : 年額 28,800 円) の拡充を行っております。分析化学を業務としている会社や分析化学関係の仕事に従事している人などがお知り合いにおられましたら、ぜひ本会への入会を御勧誘くださるようお願い致します。

入会の手続きなどの詳細につきましては、本会ホームページ (<http://www.jsac.jp>) の入会案内をご覧ください。下記会員係までお問い合わせください。

◇〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-26-2 五反田サンハイツ 304 号 (公社) 日本分析化学会会員係
〔電話 : 03-3490-3351, FAX : 03-3490-3572, E-mail : memb@jsac.or.jp〕