

Title	極微量血液からの迅速薬物モニタリングを実現するハンディシステムの構築
Sub Title	Development of a handy system for rapid drug monitoring from tiny amounts of blood
Author	緒方, 元気(Ogata, Genki) 日比野, 浩(Hibino, Hiroshi) 栄長, 泰明(Einaga, Yasuaki) 楠原, 洋之(Kusuhara, Hiroyuki) 椎木, 弘(Shiigi, Hiroshi)
Publisher	
Publication year	2024
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	薬物治療の有効性・安全性向上のためには、血中薬物濃度の簡便なモニタリングが求められている。電気化学的測定法は迅速測定が可能だが、同じ電位で反応する物質があると定量が困難だった。そこで、ホウ素ドーパダイヤモンド (BDD) 上に分子鑄型ポリマー (MIP) を修飾したMIP-BDD電極を開発し、選択的な薬物検出を目指した。MIPは特定分子を捕捉し、混合物中での目標分子を選択的に検出できる。本研究では、抗癌剤ドキソルビシン (DOX) を鑄型分子とし、MIP-BDD電極でDOXのみが還元反応を示すことを確認した。血漿中でもDOX測定が可能であり、薬物血中濃度モニタリングへの応用が期待される。 Simple monitoring of drug concentrations in blood is required to improve the efficacy and safety of drug treatment. Electrochemical methods enable rapid measurement, but quantification has been problematic when substances react at the same potential. Therefore, we developed an MIP-BDD electrode with a molecularly implanted polymer (MIP) modified on boron-doped diamond (BDD) for selective drug detection: the MIP traps specific molecules and can selectively detect target molecules in a mixture. In this study, the anticancer drug doxorubicin (DOX) was used as a template molecule, and only DOX showed a reduction reaction at the MIP-BDD electrode. DOX can also be measured in plasma and is expected to be applied to drug blood concentration monitoring.
Notes	研究種目：基盤研究 (B) (一般) 研究期間：2021～2023 課題番号：21H03805 研究分野：生体医工学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_21H03805seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03805

研究課題名 (和文) 極微量血液からの迅速薬物モニタリングを実現するハンディシステムの構築

研究課題名 (英文) Development of a handy system for rapid drug monitoring from tiny amounts of blood

研究代表者

緒方 元気 (Ogata, Genki)

慶應義塾大学・理工学部 (矢上) ・特任准教授

研究者番号：80452829

交付決定額 (研究期間全体) : (直接経費) 13,500,000 円

研究成果の概要 (和文) : 薬物治療の有効性・安全性向上のためには、血中薬物濃度の簡便なモニタリングが求められている。電気化学的測定法は迅速測定が可能だが、同じ電位で反応する物質があると定量が困難だった。そこで、ホウ素ドープダイヤモンド (BDD) 上に分子鑄型ポリマー (MIP) を修飾したMIP-BDD電極を開発し、選択的な薬物検出を目指した。MIPは特定分子を捕捉し、混合物中での目標分子を選択的に検出できる。本研究では、抗癌剤ドキソルビシン (DOX) を鑄型分子とし、MIP-BDD電極でDOXのみが還元反応を示すことを確認した。血漿中でもDOX測定が可能であり、薬物血中濃度モニタリングへの応用が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した血漿中薬物測定システムは、ダイヤモンド電極にMIPを修飾したセンサーにより、従来の大型分析装置が不要で、迅速・簡便・安価に薬物を測定できる。この成果により、効果を最大化し副作用を最小限にする投薬方法の開発、過剰投与の抑制と医療費削減、臨床医学や薬物動態学の新たな分析ツールの提供が期待される。

研究成果の概要 (英文) : Simple monitoring of drug concentrations in blood is required to improve the efficacy and safety of drug treatment. Electrochemical methods enable rapid measurement, but quantification has been problematic when substances react at the same potential. Therefore, we developed an MIP-BDD electrode with a molecularly implanted polymer (MIP) modified on boron-doped diamond (BDD) for selective drug detection: the MIP traps specific molecules and can selectively detect target molecules in a mixture. In this study, the anticancer drug doxorubicin (DOX) was used as a template molecule, and only DOX showed a reduction reaction at the MIP-BDD electrode. DOX can also be measured in plasma and is expected to be applied to drug blood concentration monitoring.

研究分野：生体医工学

キーワード：導電性ダイヤモンド電極 薬物動態 分子インプリント TDM

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

薬物治療では、副作用をできる限り抑え効果を最大限に引き出すのが理想である。しかし、抗がん薬や抗てんかん薬、向精神薬などではそれが難しい。理由として、これらの薬の多くは、毒性を抑え安全に治療できる濃度域が狭く、患者ごとに薬の効きかたが顕著に異なることがあげられる。また、「副作用は重篤」な場合が少なくない。以上の3点から、TDMを介して患者一人ひとりに適した投薬法をデザインし、できるだけ有害事象を抑え、効果を最大にする投薬が切望されている。しかし、このオーダーメイド治療は、多くの医療施設にて実施できていない。それは、外来やベッドサイドで、薬物治療中の患者の血液から薬の血中濃度を、“安価にかつ短時間”で知る方法が殆どないためである。

オーダーメイド投薬では、症状に照らし合わせながら“頻回”の血中濃度測定が不可欠となってくる。現在、薬の濃度を定量するには、多くの場合(1) LC-MS/MS (質量分析器) など特殊な装置が必要である。よって、殆どの医療施設では、測定を外注しており、(2) 高額な費用 (数万円/1検体) と、結果を受け取るまでに長い日数 (3~16日) が問題となっている。(3) 一部の薬物に対して、ELISA 法による測定キットが市販されているが、やはり計測には数時間を有する。さらに、(1) ~ (3) の理由から、各種薬物の毒性や効果、および血中濃度の相関を調査する臨床研究が不十分となり、最適な薬物投与法の開発や、TDM 適用薬物の範囲拡大が滞っている。したがって、以上の課題を解決する測定システムの創出は急務である。

ごく最近、申請者らは、最先端のダイヤモンド電極を活用し、抗がん剤など数種の薬物について、それぞれの濃度を生きた動物や血液中からリアルタイム測定する計測基盤を創出した。ダイヤモンドは、他のセンサ素材に比べ、測定可能な化合物の種類が多く、酸化還元反応も速い。以上より、この先端材料は、臨床医療の現場が要請する「簡便・迅速」な薬物測定システムの構築に理想的である。以上のことから、本研究課題の着想に至った。

2. 研究の目的

ダイヤモンド電極を用いた電気化学的な薬物濃度測定手法は、正確かつ迅速な手法であるが、同程度の電位で反応を示す薬や生体内物質の存在下での定量が困難であった。そこで、薬物への選択性を付与する分子鑄型ポリマー (MIP) を、ホウ素ドーパダイヤモンド (BDD) 上に修飾した分子鑄型ポリマー修飾ダイヤモンド (MIP-BDD) 電極を作製し、電気化学薬物センサーとして活用することを着想した。MIP は特定の分子を認識・捕捉するために、鑄型分子を用いて設計される高分子材料であり、混合物中での目標分子の選択的な検出が可能である。本研究では、鑄型分子に抗癌剤のドキソルビシン (DOX) を用い、本薬剤に対して選択的で高感度なセンサーの開発を目的とした。無修飾 BDD 電極を用いた DOX の電気化学測定では、 -0.5 V 付近に還元電流が観察される。同程度の電位印加により還元反応を示す他の薬を、DOX を鑄型分子とした MIP-BDD 電極を用いて測定し、DOX 選択性を評価した。

3. 研究の方法

BDD 電極と分子鑄型ポリマーのリンカーとして、*N*-(4-ヨードフェニル)アクリルアミドを、サイクリックボルタンメトリー (CV) によって BDD 電極上へ修飾し、リンカー修飾 BDD 電極を作製した。鑄型分子の DOX とモノマーの混合水溶液中での重合により、リンカー上へ分子鑄型ポリマー (MIP) を修飾し、MIP-BDD 電極を作製した。

電気化学測定では、作用極に無修飾 BDD、リンカー修飾 BDD、MIP-BDD、対極に Pt 線、参照極に Ag/AgCl (sat. KCl) を用いた。修飾した電極は、CV、インピーダンス測定により電気化学的に評価した。DOX、および、その他の薬は、MIP-BDD 電極を用い、リニアスイープボルタンメトリー (LSV) によって、PBS、ヒト血漿サンプル中で測定した。

4. 研究成果

無修飾 BDD、リンカー修飾 BDD、MIP-BDD 電極でのヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム PBS 溶液中 CV 測定より、電極表面上の修飾分子が多くなるにしたがって、反応電流値が減少し、ピーク電位の差が増大した。電気伝導性と電子移動速度が低下することにより生じるこれらの結果より、BDD 電極上にリンカー分子、および分子鑄型ポリマーが修飾されていることを確認した。

無修飾 BDD 電極を用いた測定では、DOX と鎮静剤・ミダゾラムは、どちらも -0.4 V 以下に還元反応を示し (Fig. 1(a)(b) inset)、混合溶液における DOX のみの定量が困難であることが推測さ

れた。DOX を鑄型分子とした MIP-BDD 電極を用いた測定では、DOX には還元反応を示すのに対し (図. 1(a))、ミダゾラムには反応を示さなかったことから (図. 1(b))、MIP の反応選択性を確認した。血漿中においても、MIP-BDD 電極を用いた DOX 測定が可能であり、薬物血中濃度モニタリングのための電気化学センサーとしての応用が期待される。

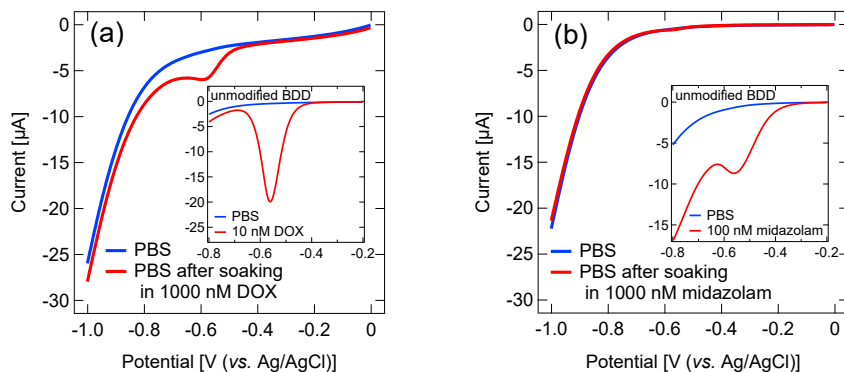


図 1. MIP-BDD 電極を用いた(a)DOX と(b)ミダゾラムの LS ボルタンモグラム (挿入図：未修飾 BDD を用いたボルタンモグラム)。

次にヒト血漿サンプル中 DOX の還元測定を試みた。DOX を鑄型分子とした MIP-BDD 電極を用いた、ヒト血漿サンプル中 DOX の LSV 測定結果を以下に示す。DOX 由来の還元電流ピークは -0.63 V 付近に確認された (図 2 (a))。DOX 濃度に対して、 -0.63 V での電流値をプロットした検量線が以下の図である ($n=3$) (図 2 (b))。線形の検量線の近似直線方程式をもとに算出されるヒト血漿サンプル中での DOX の LOD は 16.61 nM 、LOQ は 55.37 nM だった。これより、DOX を鑄型分子とした MIP-BDD 電極を用いて、生体溶液であるヒト血漿中でも DOX の電気化学測定が可能であることが確認された。

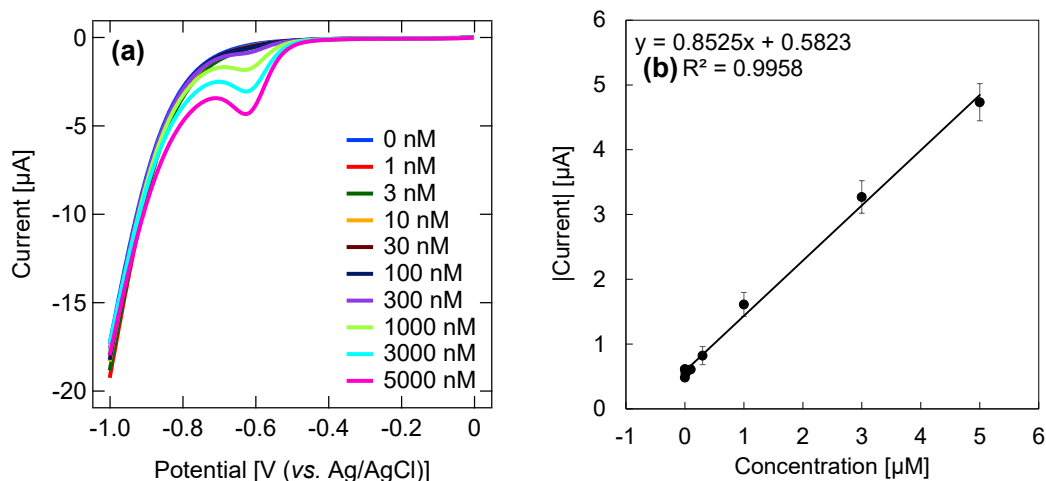


図 2 MIP-BDD 電極を用いたヒト血漿中 DOX 測定結果

(a) リニアスイープボルタモグラム 走査電位: $0\text{--}1.0\text{ V}$, 走査速度: 0.1 V s^{-1} , 0 (青), 1 (赤), 3 (緑), 10 (黄), 30 (茶), 100 (紺), 300 (紫), 1000 (黄緑), 3000 (水), 5000 (桃) nM, (b) 検量線 ($n=3$)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Moriyama Hideto, Ogata Genki, Nashimoto Haruma, Sawamura Seishiro, Furukawa Yoshiaki, Hibino Hiroshi, Kusahara Hiroyuki, Einaga Yasuaki	4. 巻 147
2. 論文標題 A rapid and simple electrochemical detection of the free drug concentration in human serum using boron-doped diamond electrodes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Analyst	6. 最初と最後の頁 4442～4449
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/d2an01037b	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 Ishii Kanako, Ogata Genki, Einaga Yasuaki	4. 巻 217
2. 論文標題 Electrochemical detection of triamterene in human urine using boron-doped diamond electrodes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biosensors and Bioelectronics	6. 最初と最後の頁 114666～114666
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bios.2022.114666	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 Triana Yunita, Ogata Genki, Einaga Yasuaki	4. 巻 36
2. 論文標題 Application of boron doped diamond electrodes to electrochemical gas sensor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Opinion in Electrochemistry	6. 最初と最後の頁 101113～101113
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.coelec.2022.101113	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 Sawamura Seishiro, Ogata Genki, Asai Kai, Razvina Olga, Ota Takeru, Zhang Qi, Madhurantakam Sasya, Akiyama Koei, Ino Daisuke, Kanzaki Sho, Saiki Takuro, Matsumoto Yoshifumi, Moriyama Masato, Saijo Yasuo, Horii Arata, Einaga Yasuaki, Hibino Hiroshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Analysis of Pharmacokinetics in the Cochlea of the Inner Ear	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphar.2021.633505	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 —

1. 著者名 Triana Yunita, Ogata Genki, Tomisaki Mai, Irkham, Einaga Yasuaki	4. 巻 94
2. 論文標題 Blood Oxygen Sensor Using a Boron-Doped Diamond Electrode	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 3948~3955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.1c04999	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 Ogata Genki, Partida Gloria J., Fasoli Anna, Ishida Andrew T	4. 巻 16
2. 論文標題 Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II associates with the K ⁺ channel isoform Kv4.3 in adult rat optic nerve	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroanatomy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnana.2022.958986	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 —

1. 著者名 Aoki Hiroshi, Miyazaki Risa, Ohama Miho, Murata Michio, Asai Kai, Ogata Genki, Einaga Yasuaki	4. 巻 148
2. 論文標題 Urine protein quantification in human urine on boron-doped diamond electrodes based on the electrochemical reaction of Coomassie brilliant blue	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Analyst	6. 最初と最後の頁 4396~4405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d3an01000g	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 Saiki Takuro, Ogata Genki, Sawamura S., Asai K., Razvina O., Watanabe K., Kato R., Zhang Q., Akiyama K., Madhurantakam S., Ahmad N. B., Ino D., Nashimoto H., Matsumoto Y., Moriyama Masato, Horii Arata, Kondo Chie, Ochiai Ryosuke, Kusuvara Hiroyuki, Saijo Yasuo, Einaga Yasuaki, Hibino Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 A strategy for low-cost portable monitoring of plasma drug concentrations using a sustainable boron-doped-diamond chip	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e15963~e15963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2023.e15963	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 Zhang Ziping, Ogata Genki, Asai Kai, Yamamoto Takashi, Einaga Yasuaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Electrochemical Diagnosis of Urinary Tract Infection Using Boron-Doped Diamond Electrodes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Sensors	6. 最初と最後の頁 4245～4252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acssensors.3c01569	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 Ogata Genki, Yoneda Mao, Ogawa Risa, Hanawa Ai, Asai Kai, Yamagishi Reiko, Honjo Megumi, Aihara Makoto, Einaga Yasuaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Real-Time Measurement of Antiglaucoma Drugs in Porcine Eyes Using Boron-Doped Diamond Microelectrodes	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 ACS Sensors	6. 最初と最後の頁 781～788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acssensors.3c02088	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 KAGEYAMA Yuji, SUEOKA Haruna, KIMURA Akira, SATO Masaki, ITO Akira, HORIE Tetsuro, OGATA Genki, EINAGA Yasuaki, SUZUKI Hiroaki, MURAKAMI Shingo	4. 巻 13
2. 論文標題 Measuring the Permittivity of Liposome and Yeast Using a 3D-printed Electrode-replaceable Measuring Cell	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 90～99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.13.90	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

1. 著者名 Ishii Kanako, Ogata Genki, Yamamoto Takashi, Sun Shuyi, Shiigi Hiroshi, Einaga Yasuaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Designing Molecularly Imprinted Polymer-Modified Boron-Doped Diamond Electrodes for Highly Selective Electrochemical Drug Sensors	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 ACS Sensors	6. 最初と最後の頁 1611～1619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acssensors.4c00360	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 —

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 1件／うち国際学会 6件）

1. 発表者名 石井夏奈子、緒方元氣、栄長泰明
2. 発表標題 ダイヤモンド電極を用いたヒト尿中の利尿薬トリアムテレンの検出
3. 学会等名 2022年電気化学学会第89回大会（第70回化学センサ研究発表会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石井夏奈子、緒方元氣、栄長泰明
2. 発表標題 ヒト尿中の利尿薬トリアムテレンのダイヤモンド電極を用いた電気化学的検出
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 奈佐和樹、イルハム、緒方元氣、栄長泰明
2. 発表標題 ナフィオン修飾ダイヤモンド電極によるドーパミンの選択的電気化学測定
3. 学会等名 2022年電気化学秋季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小川 梨紗、緒方 元氣、山岸 麗子、本庄 恵、相原 一、栄長 泰明
2. 発表標題 ダイヤモンド電極を用いた緑内障点眼薬ブリモニジンの電気化学測定
3. 学会等名 2022年度生理研研究会 「細胞の局所コミュニティ研究会」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石井夏奈子, 緒方元気, 山本崇史, 孫術益, 椎木弘, 栄長泰明
2. 発表標題 分子鋳型ポリマー修飾ダイヤモンド電極によるドキシソルピシンの高選択的検出
3. 学会等名 電気化学会第90回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 緒方 元気、齋木 琢郎、澤村 晴志朗、ラズビナ オリガ、渡邊 航太、加藤 理都、浅井 開、花輪 藍、松本 吉史、森山 雅人、西條 康夫、栄長 泰明、日比野 浩
2. 発表標題 ダイヤモンドセンサを用いた血漿中分子標的薬パゾパニブ迅速濃度測定機の開発
3. 学会等名 第139回 日本薬理学会近畿部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 緒方 元気、齋木 琢郎、澤村 晴志朗、ラズビナ オリガ、渡邊 航太、加藤理都、浅井 開、花輪 藍、松本 吉史、森山 雅人、西條 康夫、楠原 洋之、栄長 泰明、日比野 浩
2. 発表標題 血漿パゾパニブ濃度の迅速・簡便測定を目指した計測システムの構築
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 緒方元気、齋木琢郎、澤村晴志朗、ラズビナ オリガ、渡邊航太、加藤理都、浅井開、松本吉史、森山雅人、西條康夫、栄長泰明、日比野浩
2. 発表標題 ダイヤモンド電極を用いた分子標的薬パゾパニブ血漿中濃度の測定
3. 学会等名 2021電気化学秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森山 英人、緒方 元氣、梨本 遥馬、古川 良明、日比野 浩、楠原 洋之、栄長 泰明
2. 発表標題 ダイヤモンド電極を用いた抗がん剤ドキソルビシンのヒト血清中遊離型測定
3. 学会等名 2021電気化学秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hideto Moriyama, Haruma Nashimoto, Genki Ogata, Yoshiaki Furukawa, Hiroshi Hibino, Hiroyuki Kusuvara, Yasuaki Einaga.
2. 発表標題 Electrochemical detection of free drug fraction in human serum using boron-doped diamond electrodes.
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋木 琢郎、緒方 元氣、澤村 晴志朗、ラズビナ オリガ、渡邊 航太、加藤 里都、浅井 開、松本 吉史、森山 雅人、楠原 洋之、栄長 泰明、西條 康夫、日比野 浩
2. 発表標題 Rapid Measurement of Drug Concentration of Pazopanib in Human Plasma with Diamond Sensor
3. 学会等名 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋木 琢郎、緒方 元氣、澤村 晴志朗、ラズビナ オリガ、渡邊 航太、加藤 里都、浅井 開、松本 吉史、森山 雅人、楠原 洋之、栄長 泰明、西條 康夫、日比野 浩
2. 発表標題 A Method Designed for Point-of-Care System Monitoring Plasma Concentration of an Anticancer Molecular Targeting Drug with Diamond Electrode
3. 学会等名 第 95 回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mao Yoneda, Ai Hanawa, Kai Asai, Reiko Yamagishi, Megumi Honjo, Makoto Aihara, Yasuaki Einaga
2. 発表標題 Electrochemical measurement of anti-glaucoma drug timolol maleate using boron-doped diamond electrodes.
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 BINTI Ahmad Norzahirah, 澤村晴志朗, 緒方元気, 栄長泰明, 日比野浩
2. 発表標題 ダイヤモンド電極を用いた生きた動物の皮膚におけるリアルタイム薬物モニタリングのためのマイクロセンシングシステムのプロトタイプ
3. 学会等名 JPW2022 (第96回日本薬理学会年会/第43回日本臨床薬理学会学術総会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ziping ZHANG, Genki OGATA, Kai ASAI, Takashi YAMAMOTO, Yasuaki EINAGA
2. 発表標題 Electrochemical Detection of NaNO ₂ in Human Urine Using Boron-Doped Diamond Electrode.
3. 学会等名 The Nineteenth International Symposium on Electroanalytical Chemistry (19th ISEAC) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 張 子平、緒方 元気、浅井 開、山本 崇史、栄長 泰明
2. 発表標題 Electrochemical Detection of NaNO ₂ in Human Urine Using Boron-Doped Diamond Electrode
3. 学会等名 2023電気化学秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kanao Ishii, Genki Ogata, Takashi Yamamoto, Shuyi Sun, Hiroshi Shiigi, Yasuaki Einaga
2. 発表標題 Selective Electrochemical Detection of Doxorubicin Using Molecularly Imprinted Polymer-Modified Boron Doped Diamond Electrodes
3. 学会等名 The nanoBalkan International Conference (NB2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Genki Ogata, Takuro Saiki, Yasuo Saijo, Yasuaki Einaga, and Hiroshi Hibino
2. 発表標題 Selective Rapid Plasma Molecular-Targeted Drug Monitoring with Boron-Doped Diamond Electrode
3. 学会等名 The nanoBalkan International Conference (NB2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Genki Ogata
2. 発表標題 In vivo real time measurements by BDD microelectrode
3. 学会等名 The nanoBalkan International Conference (NB2023), 4th Workshop NANOTECHNOLOGIES FOR 21st CENTURY COOPERATION EVENT BETWEEN ALBANIA, JAPAN AND SPAIN (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Genki Ogata, Takuro Saiki, Yasuo Saijo, Yasuaki Einaga, and Hiroshi Hibino
2. 発表標題 Rapid Measurement of Plasma molecular-targeted Drug Concentration with boron-doped diamond electrode
3. 学会等名 2023 MRS Fall Meeting & Exhibit
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 緒方 元氣、米田 真央、小川 梨紗、花輪 藍、浅井 開、山岸 麗子、本庄 恵、相原 一、栄長 泰明
2. 発表標題 ダイヤモンドマイクロ電極を用いた緑内障点眼薬の豚眼内リアルタイム測定
3. 学会等名 第97回日本薬理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小川 梨紗、緒方 元氣、山岸 麗子、本庄 恵、相原 一、栄長 泰明
2. 発表標題 ダイヤモンド電極を用いた緑内障点眼薬ブリモニジンの電気化学測定
3. 学会等名 電気化学会第91回大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 緒方 元氣、米田 真央、小川 梨紗、花輪 藍、浅井 開、山岸 麗子、本庄 恵、相原 一、栄長 泰明
2. 発表標題 ダイヤモンド微小電極を用いた緑内障点眼薬のリアルタイム測定
3. 学会等名 第 101 回日本生理学会大会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計1件		
1. 著者名 Genki Ogata, Seishiro Sawamura, Kai Asai, Hiroyuki Kusuhara, Yasuaki Einaga, Hiroshi Hibino	4. 発行年 2022年	
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 10	
3. 書名 Diamond electrodes : fundamentals and applications Part 12. In vivo real time measurement of drugs.		

〔出願〕 計3件		
産業財産権の名称 ダイヤモンド電極を用いた尿中薬物電気化学センサおよび検出対象の分析法	発明者 栄長泰明、石井夏菜子、緒方元氣	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-032039	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 タンパク質の測定装置、タンパク質の測定方法、ボルタンメトリー測定用の試料溶液	発明者 青木寛、緒方元気、 村田道生、栄長泰 明、浅井開	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-016123	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 亜硝酸塩の測定方法および亜硝酸塩の測定装置	発明者 張子平、緒方元気、 村田道生、栄長泰 明、浅井開	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-081350	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	日比野 浩 (Hibino Hiroshi) (70314317)	大阪大学・大学院医学系研究科・教授 (14401)	
研究分担者	栄長 泰明 (Einaga Yasuaki) (00322066)	慶應義塾大学・理工学部（矢上）・教授 (32612)	
研究分担者	楠原 洋之 (Kusuhara Hiroyuki) (00302612)	東京大学・大学院薬学系研究科（薬学部）・教授 (12601)	
研究分担者	椎木 弘 (Shiigi Hiroshi) (70335769)	大阪公立大学・大学院工学研究科 ・教授 (24405)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------