

## 小さい電極で何ができるか？ —転機を活かそう—



末永 智一 (東北大学名誉教授, 電気化学会元会長)

### 1. はじめに

人生と同様、研究でもいろいろな転機がある。転機はいろいろな機会に訪れる。今までの研究生生活を振り返るといろいろな転機があった。自分で求めた転機もあったが、意図せず訪れた転機も多かった。天賦の才がある研究者は、自らの力でこれまでとは異なった新しい研究を展開させることができるが、凡庸な私は、環境の変化を新しい研究を始める転機としてきた。

私は、1972年に東北大学薬学部に入學したが、特に明確な目的があつて入學したわけではない。しかし、今から考えると、これが人生の大きな転機であつたことは間違いない。高校の担任はここなら合格するだろうからということで、ある大学の医学部の受験を勧めてくれたところが受験の際に体調を崩し（今考えるとインフルエンザだつたと思う）、途中で受験を半ば放棄してしまつた。そこで第2志望（滑り止め？）の東北大学薬学部に入學することになった。こんなことだから学部時代は真面目な学生ではなかつた。

次の転機は、学部4年生の時に所属する研究室を選ぶときであつた。その直前に東京大学から長哲郎先生が東北大学薬学部に着任された。それまでの薬学部とは違つた面白い研究ができそうだと考え、他の3名と共に長研究室の門をくぐつた。ここで電気化学に出会い、私の研究人生が始まつた。私の研究分野は電気化学のメインとは言えない分野であるが、以下に、私の若いころから中堅にかけて、その当時研究していたことや考えていたことを振り返つてみたい。

### 2. 大学院から米国留学のころ

私の指導教授であつた長先生は工学部出身であり、周りの研究室とは違つた雰囲気があつた。私は助教授であつた藤平先生（現東工大名誉教授）に直接の指導を受け、当時注目されていた化学修飾電極や分子認識を利用した選択的電極反応について研究した。自分の研究を学会で発表した際の周りの反応や研究成果が論文に掲載されることに一種の快感を覚え、大学院の時に研究者として生きていくことを決めた。

1981年に博士課程を修了した。しかし、大学でのポストは無く、米国のウイスコンシン大学に留学し、D. H. Evans教授の下で電子移動と有機物の構造変化について基礎的な研究（計算電気化学）を行った。それまでとは全く違つた研究であり、午前中は電気化学の測定をして、午後は大学のコンピュータールームに閉じこもりひたすら計算をする、という生活を続けた。いまではパソコンで対応できる計算であるが、条件を少しずつ変えながらシミュレーションで結果を出すにはかなり時間を要した。ここで本格的にプログラミングを学んだ。このシミュレーションを利用して、大学院時代に手がけた分子認識に伴う電極反応を解析し、その反応過程を定量的に理解することができた。それまで反応の詳細が分からずモヤモヤしていたが、すっきりした。シミュレーションによる解析の重要性を思い知らされた<sup>1</sup>。身分的には不安定な時期ではあつたものの、電気化学の基礎をじっくりと勉強でき、ここで得た知識や手法がその後の研究の基盤となつた。その後、薬学部に戻り以前の研究を続けることになつた。このまま、薬学部で研究を続けていく方がいいのか、“薬”との接点をどのようにしようか、などと考えていたとき、故内田勇先生と長先生のお計らいで工学部に移らないか、というお誘いをいただいた。ポジションや研究の面で壁に突き当たつていたこともあり、32歳で東北大学工学部に移ることを決意した。私のこれまでの研究生生活において最も大きな転機はこの異動であつた。

### 3. マイクロエレクトロケミストリーを始めたきっかけ

内田先生は、燃料電池の専門家として顕著な業績を挙げられた研究者であつたが、私には、“電池の研究はしなくてもいい、自分の研究をせよ”とのご指導を頂いた。私にとってはプレッシャーではあつたが、非常に有り難かつた。そこで新しい研究をしようと考え、マイクロ電気化学の研究をスタートした。当時、マイクロ電極が新しい電極として注目されていた。米国留学先のEvans研でも、マイクロ電極を作製し反応解析を行つていた。しか

Table 1. マイクロ・ナノ電極システムの利用

## プローブ型マイクロ・ナノ電極

局所機能評価 (酵素, 生体膜, 機能性材料)  
 生体計測 (単一細胞, 細胞組織, 生体組織)  
 極微化学反応 (局所反応, マイクロファブ리케이션)

## 基板型マイクロ・ナノ電極, アレイ型マイクロ・ナノ電極

マルチチャンネル計測, フロー分析, 電気化学デバイス  
 細胞デバイス, 3Dマイクロデバイス (高感度計測)  
 バイポーラーアレイ, 誘電泳動 (微粒子の捕捉, 配列, 分離)

## マイクロ・ナノ電気化学イメージング

(高空間分解) 電気化学顕微鏡, イオンコンダクタンス顕微鏡  
 電気化学セル顕微鏡

ナノイメージング (生体材料, 電池材料, 2次元機能性材料)

(高時間分解) 電気化学LSI, 電気化学スイッチングデバイス

し, 多くは理論も含めた基礎的研究であり, 応用研究はそれほど多くなかった. マイクロ電極にはいろいろな種類があり, その応用もいろいろ考えられていたが, バイオ分野で特に有用であることは衆目が一致していた. 日本ではほとんど誰も手がけていないこともあり, 各種マイクロ電極のバイオ応用の分野で一旗揚げようと思った. 30歳代に行った各種マイクロ電極を用いた生体分子の検出, 酵素, 細胞, 生体膜の機能評価, 細胞や微粒子の誘電泳動などの研究は, その後の私の研究の基盤となった (Table 1).

まずは, 目立つ成果を挙げて当時の一流ジャーナル (今では評価は大きく変わってしまったが...) で発表しなければいけない. また, 海外の学会で成果を発表し, 自分の研究を海外の研究者に認めてもらう必要がある. そのためには新しい装置も必要だし, 旅費も含めた研究費が必要であった. 今では若手研究者を対象とした数1000万円/年の事業もあるが, 当時は100万円/年程度の科研費 (奨励研究) が若手研究者の獲得できる外部資金であった. ただ, これでは必要な装置を購入することは難しかった. そこで, 研究に必要な装置はなるべく自分で作ろうと考えた. 見栄えさえ気にしなければ, 数100万円の装置も数万円で自作することができた. また, 自作の装置を使えば, 既存の装置ではできないこともやれると考えた. このためには, エレクトロニクス, 微細加工, 機器制御など, 薬学部出身の私にとって勉強したことのない分野の技術を取り込む必要があったが, 私の周りには多くの専門家がいて助けていただいた. マイクロ電極を作製するための縮小露光機 (ステッパー) も自作した. 装置の性能もあり, 当時はせいぜい5ミクロン程度の精度しか出せなかったが, それでも研究に非常に役立った. 電気化学者でこんなことをしているのは自分だ

## プローブ型マイクロ電極

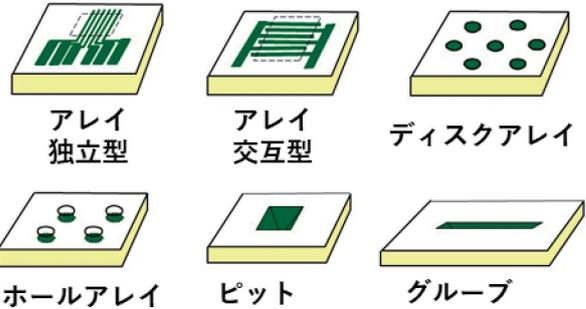


ディスク

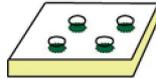
リング

ディスクリング

## 基板型マイクロ電極, アレイ型マイクロ電極

アレイ  
独立型アレイ  
交互型

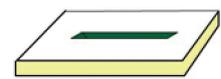
ディスクアレイ



ホールアレイ

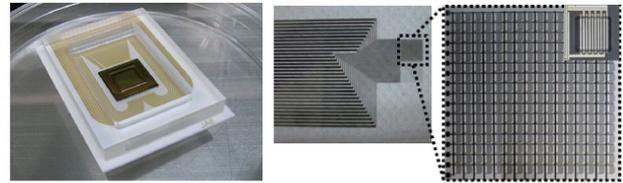


ピット

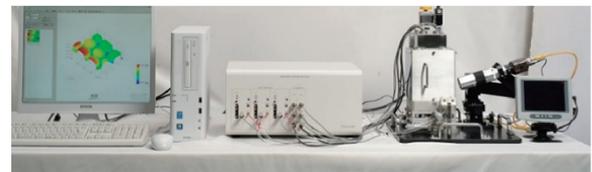


グループ

## 集積型デバイス



電気化学LSI

電気化学スイッチング  
デバイス

電気化学イメージングシステム

Figure 1. 研究に用いたマイクロ・ナノ電極とイメージングシステム.

けだろうな, と思ったりもした. 研究用の装置作製, 機器制御システム開発は面白かった. 自分にはこんなことが向いていたのか, 元々工学系だったのだ, と思った.

## 4. マイクロエレクトロケミストリーの広がり (Fig. 1)

## 4.1 プローブ型マイクロ電極

まず手がけたのは酵素の電気化学であった<sup>2,3</sup>. 酵素の電極反応を調べていく内に, ジアフォラーゼ固定化電極上でのメディエーターによるNADHの酸化反応のCV図にきれいなプレピークが出現するのを見いだした. 酵素触媒機能が高い証であることは頭では分かっていたも, それを定量的に理解しようとシミュレーション法を用いた解析を試みた. 当時としては初めての試みであったと思う. 計算に用いたPCの性能もあり, それらしい結果は

得られたが完全にCV図を再現することはできなかった。どこに問題があるかはだいたい分かっていたが、他にもいろいろやりたいことがあったのでそのままになってしまった。これが頭の片隅にひっかかっていた。定年となり時間ができたので、最近再度シミュレーションで解析を行った。アルゴリズムの修正とPCの性能向上もあり、今度は実験結果を再現できた。ただ、論文にすることは無いと思っている。

固定化酵素の局所機能評価にはマイクロ電極の利用が非常に有効であった。プローブ型マイクロ電極を固定化酵素に近づけると、酵素の触媒機能に応じて電流が変化する。この変化を定量的に解析することにより、局所領域での固定化酵素の反応パラメータを決定できた。酵素に限らずいろいろの系に適用できるため、この解析手法は後に多くの研究者に利用されている。

この手法を、生体膜や細胞の機能評価に用いた<sup>4,9</sup>。電位依存性イオンチャンネルが組み込まれた二分子膜に膜電位を印加すると、レドックスイオン種がチャンネルを介して膜を透過し膜に近接させたマイクロ電極で捕捉される。この現象を詳細に解析することによりイオンチャンネルの選択性が評価できた。また細胞表面にマイクロ電極を近接させて電気化学計測を行うことにより、単一細胞レベルで機能を評価できた。いろいろな化学種の計測を行ったが、特に力を入れたのは局所領域における酸素濃度計測であった。酸素は生体エネルギー産生の源であり、酸素濃度計測は生体材料の機能評価に必要不可欠と考えた。特に、細胞内外の酸素濃度計測に力を入れた。今でも面白いと思うのは、マイクロ酸素センサを単一植物細胞に挿入し、照射に伴う細胞内酸素濃度変化をモニターした結果である。光を照射すると細胞内酸素濃度が急上昇し、その後減少し一定値となる。照射を止めると元に戻る。このような特徴的な応答は、光合成における電子移動とCO<sub>2</sub>固定反応に起因している。もう少し詳しく調べれば面白い結果が出てくるかも知れない。

## 4.2 基板型マイクロ電極、アレイ型マイクロ電極

当時は、マイクロ電極が配列したマイクロアレイ電極の利用も始まりつつあった。それまでの研究は主に静止溶液系での挙動解析が主であったので、フロー系での応用を考えた<sup>10,11</sup>。いろいろのことをやったが、一番印象に残っているのはマルチチャンネル電気化学計測である。そのためにマルチポテンシオスタットを自作した。回路図を設計し、パターンを焼き付けた基板を作製し、オペアンプ、抵抗、コンデンサなどの部品を装着し、フレームにつまみやスイッチを取り付けた。AD/DAボードなどを介して装置制御とデータ獲得のシステムを作った。このような装置はもちろん市販されていなかったが、作製費は2万円ほどだったと思う。この装置と16個のマイクロ電極から構成されるアレイ電極を用いて擬似的に80

チャンネルの電気化学計測が可能となった。このマルチポテンシオスタットは後に市販された。

ガラスやシリコン基板上に作製したアレイ電極を用いると、面白い電気化学システムを作れると思った。そこで、電極表面を特異な機能を有する電気あるいはイオン伝導性薄膜で被覆することにより、レドックス種、pH、光などに応答したセンサやスイッチ素子ができると考えた<sup>12-14</sup>。印象深いのは、基板上のアレイ電極を酵素固定化で被覆したマイクロ電気化学デバイスが、酵素基質に応答してスイッチ素子として機能したことである。当時は面白いと言ってくれる海外の研究者もいたが、次の研究に移ってしまった。最近、このナノ材料を用いて同様のコンセプトに基づくデバイスの発表が非常に多くなっている。その後、この種の電極を利用した生体組織の制御などに関する研究も行った<sup>15</sup>。

マイクロ電極に電位を印加すると局所的に不均一な電場を作ることができる。これをうまく利用できないか、と考えていた。ある講演会で誘電泳動の話聞き、「これだ」と思った。誘電泳動とは不均一電場に置かれた微粒子が動く現象である。マイクロ電極の新しい応用法として、誘電泳動を利用した細胞などの微粒子の捕捉、配列、分離などの研究をした<sup>16-18</sup>。また、この現象をフロー系に適用しマイクロ分析デバイスも作製した。今では、マイクロフローデバイスで誘電泳動は繁用されているが、我々の研究はこのさきがけとなるものであったと思っている。

## 4.3 電気化学イメージングと集積型デバイス

1989年にBardが走査型電気化学顕微鏡(SECM)を報告した。1990年代に入るとSECMイメージングの結果も報告されるようになった。しかし、光学的イメージングに比べ精度は低く、その特徴を十分に活かしていなかった。同じような時期に、我々もプローブ型マイクロ電極を動かしながら電気化学測定をしていた。ただ、動かす方向が1次元であったため、論文中でもSECMとは呼んでいなかった。30歳代後半から意識してSECMという呼び方を使うようにした。SECMを用いて、固定化酵素、機能性固定化膜、細胞など、主に生体関連物質を中心にいろいろな材料の電気化学イメージングを行い、その結果を多くの論文にまとめた。印象深かったのは、酵素をパターンニングした基板のイメージングである<sup>19,20</sup>。酵素の基質を加えると、酵素のパターンが浮き出た画像が得られた。当然予想された結果ではあったが、その結果を見たときに感動したことを覚えている。このような研究が注目され、1997年開催された第1回SECMワークショップに招待された。ドイツの片田舎のホテルに缶詰で密度の高い議論がなされた。参加者は多くなかったが、アジアからの参加者は私一人であった。

2007年に東北大学に設置されたマイクロシステム融合研究開発拠点に参加したことをきっかけに、多点計測用

の電気化学LSIを開発することにした<sup>21,22</sup>。これも転機の一つであった。多点電極を利用した電気化学計測は2000年代から報告されるようになった。特に、個々の電極での酸化還元電流計測をDNAマイクロアレイに応用しようとする試みがなされ一時注目されたが、感度等に問題があったためか、その後話題になることはなくなった。ただ、多点電極はイメージングには有用であると思っていた。マイクロシステム融合研究開発拠点で設計、製作に関わり、設計は日本ですが、微細配線を伴うLSI製造は台湾など海外ファウンドリに依頼しなければならないことを知った。当時の日本の半導体製造の状況に啞然とした。最近、半導体不足がマスコミ等の話題となり、日本の置かれた現状が市民に知られるようになったが、憂慮すべき状況である。ここで開発した電気化学LSIは、生体材料への適用を考えていたため、バイオLSIと称することにした。非常に高感度であり、いろいろの材料の多点計測や電気化学イメージングに用いることができた。

電気化学LSIは魅力的なデバイスであるが、設計、製造に多額の研究資金を要するため、簡単に仕様を変えることはできなかった。そこで、異なる原理で動作し、研究室レベルで作製できる多点電気化学デバイスの開発も行った。計測点を増やすとリード配線や端子が増える。これを抑えるためにはCMOSなどの半導体スイッチを用いればいいが、別の方法がないものかと考えていた。そこで2つの近接させた電極での電気化学スイッチングを利用した多点計測システムを考案した<sup>23,24</sup>。この原理に基づく種々のデバイスを作製し、酵素、細胞、生体組織などの多点電気化学計測やイメージングを行った。スイッチング速度は電極間距離に依存するので、電極間距離をナノメートルレベルにすれば、高速スイッチングが可能である。これまでに無い新しい概念に基づくデバイスなので、面白い用途が広がればいいと思う。

電気化学と光学的手法を組み合わせたイメージングシステムの開発も行ったが、深く検討することはしなかった<sup>25</sup>。光学的手法では非接触計測が可能であるが、多くの場合、色素の利用が必要となる。電気化学的手法は測定対象の近傍に電極を設置する必要があり、3次元材料の計測には工夫を要するが、その場の情報を正確に把握でき、局所領域に反応を誘起することができる。2つの手法の長所を活かしたハイブリッドシステムも有用だと考えている。

#### 4.4 マイクロからナノへ

40歳代半ばに入ってから、米国が戦略研究目標としたこともあって、ナノテクノロジーが注目されるようになった。当然、私の研究の方向もナノを意識するようになってきた。既に微細加工技術も十分に発展していたので、ナノメートルレベルのプローブ型電極やアレイ電極を作製することはそれほど困難ではなかった。いろいろなナノデバイスを作製し、主に生体材料の高感度電気化

学計測を行った。しかし、プローブ型ナノ電極を用いたSECMイメージングは技術的に非常に難しかった。最も困難だったのは、プローブ先端—サンプル間距離をナノメートルレベルで制御することであった。STMやAFMのような距離制御法を導入することは原理的に不可能か非常に困難であったので、いろいろな距離制御法を導入したが、なかなかうまくいかなかった。最終的にナノキャピラリーを利用したイオンコンダクタンスを距離制御に導入することとした。プローブ電極の作製には工夫が必要だったが、光学法の回折限界を超えたナノメートルレベルの分解能で酵素や細胞のイメージングが可能となった<sup>26,27</sup>。この手法は、その後多くの研究者が利用している。

50歳代半ばで東北大学に設置された原子分子材料科学高等研究機構(WPI-AIMR)に異動した。これも一つの転機であった。それまでも、バイオ系以外の材料も研究対象としていたが、この異動を機に本格的に研究対象を広げた。特に興味を持っていたのは、エネルギー関連材料の局所機能評価であった<sup>28</sup>。容量電流をベースとしたナノメートルレベルでの距離制御法を開発できたこともあり、材料表面のナノメートル領域での電気化学計測とナノイメージングが可能となった。この手法を用いて、2次元材料を含め種々の無機系材料の機能探索を行い、これまで観測できなかった新しい現象を見いだした。

有機、無機、生体系材料の機能は電気化学的現象を基に発現することが多いので、ナノ電気化学計測やナノ電気化学イメージングは機能性材料の局所評価に特に有用であると思っている<sup>29</sup>。

#### 5. 研究生生活を振り返って

マイクロ電極を手がけてから約35年。特に、バイオ分野での応用に関しては自分でできることはやったかな、と思う。また、転機による環境変化を、研究の広がりにつなげることができたとも思う。

30歳のころは、あまり表には出さなかったが、自分の研究を世界に認めてもらいたいと“ガツガツ”していた。世界の中で自分がどのような位置にあるか、研究者コミュニティで認めてもらうにはどのようにしたらいいか、ということに常に考えていた。やれることはとにかくやろうと全力で突っ走った感がある。

40歳代では研究の幅を広げるようにした。教授となり研究室を構えるようになると、研究以外の業務が多くなり、研究現場にいる時間が取れなくなってきた。内心焦りもあったが、後継の育成も重要と考え、研究の現場はスタッフに任せるようにした。教授になって間もないころ、米国のWelch財団から、Welch Awardの授賞式の際に開催される講演会に招待された。その年の受賞者はハーバード大のWhitesides教授であり、Bard, Hackermannなどの重鎮の他に、関連するWightman, White, Ewing, Tien

などの気鋭の研究者が招待されていた。往復のビジネスクラス航空券、高級ホテル宿泊付きで、このような招待を受けるのは初めてであった。また、格式の高い講演会で、夜のパーティでは女性はドレス、男性はタキシードという正装で臨む必要があるとのこと。地元で貸衣装を借りることにした。結婚式以来のタキシードであった。どうも Bard が推薦してくれたようである。

50 歳代になったころ、ある国際学会で“おまえはこの分野のパイオニアの一人だ”と言われた。同じようなことをいろいろな研究者から言われるようになり、狭い分野ではあるが、研究者として世界で認めてもらったと思った。同時に、研究者としての先が見えてくるようになると、いろいろな賞を狙うことにあまり興味がなくなり、私自身は各賞への応募はしないことに決めた。

大学だけでなく国内外の研究組織の管理運営に関わることが増え、日本の研究力低下の現状を目の当たりにすると、若手の育成が重要と考えるようになった。そこで、機会がある毎に若手研究者に声がけするようにした。若手の皆さんには自由な発想で研究の幅を広げ、世界で活躍して欲しい。

## 6. 終わりに

私は研究室を巣立つ学生諸君に“和して同ぜず”という言葉を贈るようにした。どんな仕事でも周りの人々の支援と協力が不可欠である。しかし、周りに流されず自分のアイデンティティは保ち続けることは重要である。私もこのように研究生活を送ってきたつもりである。ここでは名前を挙げなかったが、私の周りには多くの尊敬すべき先輩、同僚がいて、困ったときに大いに助けて頂いた。また、優秀なスタッフや学生に支えられ、研究を続けられてきたことは非常に幸せであった。

読者には研究機関の方も多いと思うが、大学などの研究機関での任期制の導入により、以前のように何十年も同じ機関で研究を続けることが難しくなっている。若い研究者の皆さんは、意図しなくとも職場が変わることがあり得ると思う。新しい職場には、大きな飛躍の種が転がっている。異動あるいは転職を、研究を更なるレベルに高めるための転機と考えたらいい。

最後に皆さんに聞きたい。

研究（仕事）は面白いですか

目立っていますか

## 文 献

1. T. Matsue, D. H. Evans, T. Osa, and N. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3411 (1985).
2. T. Matsue, H. Chang, I. Uchida, and T. Osa, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 1551 (1988).
3. T. Matsue, H. Yamada, H. Chang, I. Uchida, K. Nagata, and K. Tomita, *Biochim. Biophys. Acta*, **1038**, 29 (1990).
4. I. Uchida, T. Abe, T. Itabashi, and T. Matsue, *Chem. Lett.*, **19**, 1227 (1990).
5. H. Yamada, T. Matsue, and I. Uchida, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **180**, 1330 (1991).
6. T. Matsue, S. Koike, T. Abe, T. Itabashi, and I. Uchida, *Biochim. Biophys. Acta*, **1101**, 69 (1992).
7. T. Matsue, H. Shiku, H. Yamada, and I. Uchida, *J. Phys. Chem.*, **98**, 11001 (1994).
8. T. Yasukawa, I. Uchida, and T. Matsue, *Biochim. Biophys. Acta*, **1369**, 152 (1998).
9. T. Yasukawa, I. Uchida, and T. Matsue, *Biophys. J.*, **76**, 1129 (1999).
10. T. Matsue, A. Aoki, E. Ando, and I. Uchida, *Anal. Chem.*, **62**, 407 (1990).
11. A. Aoki, T. Matsue, and I. Uchida, *Anal. Chem.*, **62**, 2206 (1990).
12. T. Matsue, M. Nishizawa, T. Sawaguchi, and I. Uchida, *Chem. Commun.*, 1029 (1991).
13. M. Nishizawa, M. Shibuya, T. Sawaguchi, T. Matsue, and I. Uchida, *J. Phys. Chem.*, **95**, 9042 (1991).
14. M. Nishizawa, T. Matsue, and I. Uchida, *Anal. Chem.*, **64**, 2642 (1992).
15. J. Ramón-Azcón, S. Ahadian, M. Estili, X. Liang, S. Ostrovidov, H. Kaji, H. Shiku, M. Ramalingam, K. Nakajima, Y. Sakka, A. Khademhosseini, and T. Matsue, *Adv. Mater.*, **25**, 4028 (2013).
16. T. Matsue, N. Matsumoto, S. Koike, and I. Uchida, *Biochim. Biophys. Acta*, **1157**, 332 (1993).
17. M. Suzuki, T. Yasukawa, Y. Mase, D. Oyamatsu, H. Shiku, and T. Matsue, *Langmuir*, **20**, 11005 (2004).
18. T. Yasukawa, M. Suzuki, T. Sekiya, H. Shiku, and T. Matsue, *Biosens. Bioelectron.*, **22**, 2730 (2007).
19. H. Shiku, T. Takeda, H. Yamada, T. Matsue, and I. Uchida, *Anal. Chem.*, **67**, 312 (1995).
20. H. Shiku, T. Matsue, and I. Uchida, *Anal. Chem.*, **68**, 1276 (1996).
21. K. Y. Inoue, M. Matsudaira, R. Kubo, M. Nakano, S. Yoshida, S. Matsuzaki, A. Suda, R. Kunikata, T. Kimura, R. Tsurumi, T. Shioya, K. Ino, H. Shiku, S. Satoh, M. Esashi, and T. Matsue, *Lab Chip*, **12**, 3481 (2012).
22. K. Ino, Y. Kanno, K. Y. Inoue, A. Suda, R. Kunikata, M. Matsudaira, H. Shiku, and T. Matsue, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **56**, 6818 (2017).
23. Z. Y. Lin, Y. Takahashi, T. Murata, M. Takeda, K. Ino, H. Shiku, and T. Matsue, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **48**, 2044 (2009).
24. K. Ino, T. Nishijo, T. Arai, Y. Kanno, Y. Takahashi, H. Shiku, and T. Matsue, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 6648 (2012).
25. Y. Hirano, Y. Mitsumori, D. Oyamatsu, M. Nishizawa, and T. Matsue, *Biosens. Bioelectron.*, **18**, 587 (2003).
26. Y. Takahashi, A. I. Shevchuk, P. Novak, Y. Murakami, H. Shiku, Y. E. Korchev, and T. Matsue, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 10118 (2010).
27. Y. Takahashi, A. I. Shevchuk, P. Novak, B. Babakinejad, J. V. Macpherson, P. R. Unwin, H. Shiku, J. Gorelik, D. Klenerman, Y. E. Korchev, and T. Matsue, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **109**, 11540 (2012).
28. Y. Takahashi, A. Kumatani, H. Munakata, H. Inomata, K. Ino, H. Shiku, P. R. Unwin, Y. E. Korchev, K. Kanamura, and T. Matsue, *Nat. Commun.*, **5**, 6450 (2014).
29. Y. Takahashi, A. Kumatani, H. Shiku, and T. Matsue, *Anal. Chem.*, **89**, 342 (2017).