

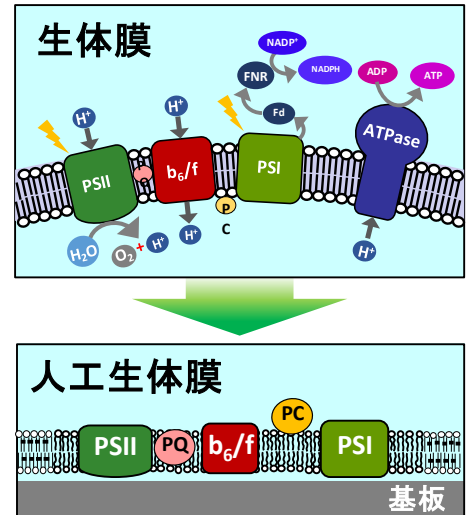
# 生体膜の構造と機能を模倣する人工生体膜の開発

研究期間：2021～2025年

## 研究背景・目的

【生体膜】細胞や細胞内小器官を形作っている生体膜は、シグナル伝達、エネルギー変換など生命活動に重要な役割を果たしています。しかし、生体膜が多くの脂質・タンパク質分子から形成される動的な超分子システムであるため、その物性や機能についてまだ多くのことが分かっていません。

【人工生体膜】私たちは、脂質、膜タンパク質分子を自己組織化現象と微細加工技術により固体基板表面に集積化して生体膜の構造、物性、機能を再現するモデル系（人工生体膜）を開発しています。人工生体膜は、生体膜の動的な超分子構造や機能を分子レベルで再現して定量的に解析することを可能にします。私たちはこの人工生体膜を基礎生物学だけでなく医療診断、食品安全性検査、環境計測など幅広い分野に応用することを目指します。

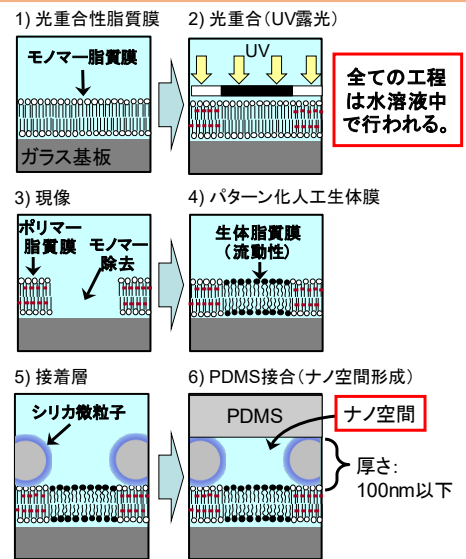


## 実験概要

【パターン化人工生体膜】ガラスなどの基板表面において、光重合性脂質膜を光リソグラフィ技術でパターン化重合し、生体由来の脂質膜と組み合わせることで、パターン化人工生体膜を形成します。生体由来の脂質膜は、分子が側方拡散できるという生体膜の基本物性（流動性）を保持しており、ポリマー脂質膜は、流動性脂質膜を安定化します。

【膜タンパク質の再構成】様々な膜タンパク質を、可溶化、ベシクル、ナノディスクなどの状態からパターン化人工生体膜に組み込んで物性や機能を計測します。

【ナノ空間の作製】パターン化人工生体膜とシリコンエラストマー（PDMS）を接着してナノ空間を形成します。接着層として親水性高分子で被覆された単一粒径のシリカ微粒子（10nm～100nm）を用いナノ空間の厚さを制御します。



## 結果と考察

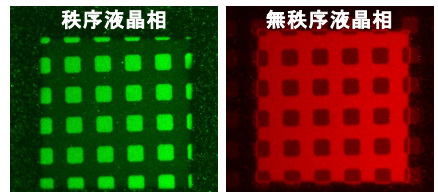
【シグナル伝達】生体膜におけるシグナル伝達には、膜内のタンパク質や脂質の分布が重要な役割を果たします。パターン化人工生体膜で膜タンパク質の分布や分子間相互作用を再現して、1分子蛍光観察で定量的に評価することで分子分布の役割を解析します。

【光合成】光合成を行うチラコイド膜をパターン化人工生体膜に再現することで、チラコイド膜内における膜タンパク質分子の動的な分布が機能をどのように制御しているかを解析します。

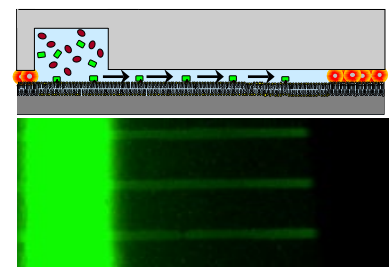
【ナノ空間を用いた生体分子計測】生体膜では、膜と膜の間にある極めて微小な空間が重要な役割を果たしています。パターン化人工生体膜とシリコンエラストマー（PDMS）の間に厚さが100 nm以下のナノ空間を形成して生体分子を超高感度計測します。この技術は、体内で疾患に関与する分子（バイオマーカー）を計測することで高感度・正確な診断にも応用できると期待されます。

### (1) パターン化相分離:

DOPC/SM/Chol (1:1:1)/GM1, TR-PE (1%)



### (2) ナノ空間への生体分子の選択的導入



## 発表論文

1. Tanimoto, Y., Yoshimura, Y., Hayashi, F., Morigaki, K. "Retarded diffusion and confinement of membrane-bound molecules in a patterned hybrid membrane of phospholipid bilayers and monolayers", *J. Phys. Chem. B* 127 (2), 520-527, (2023)
2. Komatsu, R., Tanimoto, Y., Ando, K., Yasuhara, K., Iwasaki, Y., Hayashi, F., Morigaki, K. "Nanofluidic model membrane for the single molecule observation of membrane proteins", *Langmuir* 38 (23), 7234-7243, (2022)
3. Nagai, R., Sugimachi, A., Tanimoto, Y., Suzuki, K. G. N., Hayashi, F., Weikert, D., Gmeiner, P., Kasai, R. S., Morigaki, K. "Functional reconstitution of dopamine D2 receptor into a supported model membrane in a nanometric confinement", *Adv. Biology* 5 2100636, (2021)
4. Meredith, S. A., Yoneda, T., Hancock, A. M., Connell, S. D., Evans, S. D., Morigaki, K., Adams, P. G. "Model lipid membranes assembled from natural plant thylakoids into 2-D microarray patterns as a platform to assess the organization and photophysics of light-harvesting proteins", *Small* 17 (14), 2006608, (2021)
5. Yoneda, T., Tanimoto, Y., Takagi, D., Morigaki, K. "Photosynthetic model membranes of natural plant thylakoid embedded in a patterned polymeric lipid bilayer", *Langmuir* 36 (21), 5863-5871, (2020)
6. Tamura, F., Tanimoto, Y., Nagai, R., Hayashi, F., Morigaki, K. "Self-spreading of phospholipid bilayer in a patterned framework of polymeric bilayer", *Langmuir* 35 14696-14703, (2019)
7. Tanabe, M., Ando, K., Komatsu, R., Morigaki, K. "Nanofluidic biosensor created by bonding patterned model cell membrane and silicone elastomer with silica nanoparticles", *Small* 14 (49), 1802804, (2018)
8. Nishimura, T., Tamura, F., Kobayashi, S., Tanimoto, Y., Hayashi, F., Sudo, Y., Iwasaki, Y., Morigaki, K. "Hybrid model membrane combining micropatterned lipid bilayer and hydrophilic polymer brush", *Langmuir* 33 (23), 5752-5759, (2017)
9. Ando, K., Tanabe, M., Morigaki, K. "Nanometric gap structure with fluid lipid bilayer for the selective transport and detection of biological molecules", *Langmuir* 32 (31), 7958-7964, (2016)
10. Tanimoto, Y., Okada, K., Hayashi, F., Morigaki, K. "Evaluating the raftophilicity of rhodopsin photoreceptor in a patterned model membrane", *Biophys. J.* 109 (11), 2307-2316, (2015)

## 特許

1. 特願2022-132291「エクソソーム膜結合分子の解析方法」、発明者：森垣憲一、鈴木健一、笠井倫志、廣澤幸一郎、出願日：2022年8月23日
2. 特願2021-173293「膜タンパク質を含む人工生体膜」、発明者：森垣憲一、林文夫、出願日：2021年10月22日
3. 特許6400483号「ナノギャップ構造型基板」、発明者：森垣憲一、登録日：2018年9月14日
4. 特許5532229号「ポリマー脂質二分子膜を用いた機能性基板」、発明者：森垣憲一、岡崎敬、達吉郎、中島芳浩、登録日：2014年5月9日

共同研究先（2023年現在）

東北大学、岐阜大学、京都大学、大阪大学、摂南大学など（国内10機関）

University of Leeds, University of Siegen, Weill Cornell Medicineなど（海外4機関）