#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 3 年 5 月 3 1 日現在

機関番号: 12301

研究種目: 基盤研究(B)(一般)

研究期間: 2018~2020

課題番号: 18H02092

研究課題名(和文)曲率とリン脂質非対称性による膜タンパク質機能の理解

研究課題名(英文)Investigation of membrane protein functions by changing curvature and asymmetric lipid membrane of vesicles

#### 研究代表者

神谷 厚輝 (Koki, Kamiya)

群馬大学・大学院理工学府・助教

研究者番号:70612315

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):真核細胞の細胞膜は内膜と外膜で異なるリン脂質組成で構成されている。このリン脂質非対称膜が生命現象にどのような影響を与えているかは謎の部分も多い。そこで、本研究では、リン脂質非対称膜が関与する生命現象を理解するために、リン脂質非対称膜リポソームの自動作製デバイス、ナノサイズリン脂質非対称膜リポソームの作製、リン脂質非対称膜組成をもった小胞封入リポソームの作製やナノサイズリポソ - ム融合法によるリン脂質非対称膜リポソームの形成を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義 ナノサイズからマイクロサイズのリン脂質非対称膜リポソームの作製を成功している。このリン脂質非対称膜リ ポソームを用いて、リン脂質の非対称の生命現象への関与が詳細に観察できると考える。また、ナノサイズリポ ソームは、新しいドラッグデリバリーシステムの担体として利用可能である。

研究成果の概要(英文): Cell membranes of eukaryotic cells were composed of an asymmetric lipid bilayer. In this study, to understand biological phenomena involved in the asymmetric lipid bilayer, we generated an automatic device of cell-sized asymmetric lipid vesicles, nano-sized asymmetric lipid vesicles, vesicles-in-a-vesicle with asymmetric lipid membranes, and cell-sized asymmetric lipid vesicles using a fusion between nano-sized lipid vesicles and a planar lipid bilayer.

研究分野: 生体関連化学

キーワード: リポソーム 人工細胞膜 マイクロデバイス リン脂質非対称膜 人工細胞モデル

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

細胞膜は細胞の内と外を隔てるだけでは無く、細胞膜には様々な種類の膜タンパク質が存在 し、細胞内外の物質輸送、シグナル伝達やエネルギー変換等の場でもある。人工細胞膜リポソー ムは細胞膜と同様にリン脂質二分子膜から構成されているため、古くからモデル生体膜として 利用されている。また、細胞サイズのリポソームは容易に作製が可能である点も挙げられる。例 えば、細胞サイズリポソームにマイクロドメインを形成して、そのマイクロドメインの生物物理 学的な挙動の理解や、膜タンパク質をリポソームに再構成しその膜タンパク質の機能観察が行 われている。また、無細胞タンパク質発現系をリポソームに封入したマイクロリアクタの形成も 研究されている。真核細胞の細胞膜は、リン脂質組成が非対称に存在していることが知られてい る。例えば、真核細胞の形質膜では、外膜にホスファチジルコリンやスフィンゴミエリンが多く 存在し、内膜にホスファチジルセリンやホスファチジルエタノールアミンが多く存在している。 形質膜がなぜ非対称膜組成であるかの根本的な理解はなされていない。静置水和法に代表され る古典的な細胞サイズリポソーム作製法では、リン脂質非対称膜をもったリポソーム作製は原 理上困難である。なぜなら、リン脂質が溶解しているクロロホルムを蒸発させて脂質フィルムを 形成するときにリン脂質が混和されるため、リン脂質非対称膜組成をもったリポソームの形成 は困難である。そこで、近年、マイクロデバイスを用いたリン脂質非対称膜リポソームの作製方 法が多数考案されてきた [1.2]。研究代表者も、マイクロデバイスを用いた細胞サイズのリン脂 質非対称膜リポソーム作製法を開発してきた [3]。その方法は、マイクロデバイス内で平面リン 脂質非対称膜を形成する。そして、その平面リン脂質非対称膜にジェット水流を印加することで、 リン脂質非対称膜リポソームを形成する。このリン脂質非対称膜リポソームを用いて、リン脂質 非対称膜組成の違いで膜タンパク質の再構成量に変化があった。したがって、この結果は、リン 脂質非対称膜の有効性を示す結果の 1 つになっていると考える。そこでリン脂質非対称膜が関 わる生命現象を理解するために、マイクロデバイスを利用し様々な大きさのリン脂質非対称膜 リポソームを作製し機能を評価する。

#### 2. 研究の目的

真核細胞の細胞膜において、リン脂質非対称膜組成がどの様な生命現象に関与しているかは、まだ深く理解されていない。細胞膜は様々な種類のリン脂質や膜タンパク質等で構成されているため、細胞膜だけではリン脂質非対称膜の生命現象の理解をすることは困難である。そこで、研究代表者はマイクロデバイスを用い、細胞サイズのリン脂質非対称膜リポソームの作製に成功している。様々な細胞環境におけるリン脂質非対称膜の重要性を理解するために、リン脂質非対称膜リポソーム作製の自動化、ナノサイズリン脂質非対称膜リポソームの形成、小胞封入リン脂質非対称膜リポソームの形成と機能や、ガングリオシド非対称膜リポソームの形成を行った。このように、サイズや細胞環境を精密に模倣したリポソームに膜タンパク質等の生体分子を加えることで、リン脂質非対称膜の重要性が理解されることを期待している。

#### 3.研究の方法

この研究で用いたリン脂質非対称膜リポソームの作製は下記の通りである。リン脂質非対称膜リポソームの作製デバイスは、アクリルから切削された。そして、セパレータを接着剤で貼り、ダブルウェルと底面のアクリルは熱圧着で固定した。ジェット水流のノズルは、ガラスキャピラリからプーラーとマイクロフォージを用いて作製した。ノズルの内径は、20-60 µm にした。ダブルウェルに有機溶媒に溶解したリン脂質と緩衝溶液をそれぞれ加え、それぞれのウェルに液滴を形成させた。そして、液滴の接触界面に平面リン脂質膜を形成させた。ジェットノズルを平面リン脂質膜近傍に垂直に接しさせた。そして、ディスペンサにてジェット水流を発生させ、リポソームを形成させる。リポソームはダブルウェルからピペットマンで回収し、顕微鏡観察を行った。

#### 4. 研究成果

### 4.1.細胞サイズのリン脂質非対称膜リポソームの自動作製デバイスの開発

これまでに、6 つのウェルを持った回転テーブルに1 つのウェルを接触させることで、ウェル同士を接触させると接触界面に平面リン脂質二重膜が形成される。そして、この平面リン脂質二重膜にジェット水流を印加するとリポソームが形成される。回転テーブルを60 度回転させ、別のウェルを接触させ同様の操作においてリポソームを形成したところ、ウェル間でリン脂質の混和が起きず、それぞれのウェルで目的のリン脂質非対称膜リポソームの形成が確認された。回転速度によって平面リン脂質二重膜の形成時間や形成効率に違いが出ると考えた。この実験を行うために、一定の速度で回転させる必要がある。そのために、今回は回転テーブルにステッピングモータを取付け、回転速度を一定にして実験を行った(図1)。様々な回転速度にて平面膜を

形成した。その結果、31-125 mm/s 付近で回転させた場合に平面リン脂質膜の形成が促進された。また、形成された平面リン脂質膜にナノポアタンパク質の ヘモリシンが挿入されるまでの時間を人工膜パッチクランプ法にて測定した。α ヘモリシンを介したイオン透過が観察されることは、平面膜が形成されていることを意味している。125 mm/s で回転させた場合は、回転後 0.5s で α ヘモリシンの電気シグナルが観察された。マイクロコンピュータで、ステッピングモータの回転とディスペンサによるジェット水流の制御を行った。この制御によって、自動で細胞サイズリポソーム形成が可能になった。

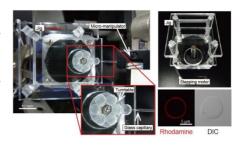


図 1 リン脂質非対称膜リポソーム 自動作製デバイス

## 4.2.ナノサイズのリン脂質非対称膜リポソームの作製

細胞サイズリポソーム形成時に比べ、平面膜へのジェット水流の 印加時間を長く、印加圧を大きくすることで、ナノサイズリポソー ムの形成に成功した。クライオ電子顕微鏡観察によって、作製され たナノサイズリポソームの形態と直径が明らかになった。形態に関 しては2種類存在した。膜の厚さが5-6 nm のリポソームと6 nm 以 上のリポソームに分類される。膜厚が 5-6 nm のリポソームは、脂質 二重膜を形成していると推測される。膜厚が 6 nm 以上のリポソー ムは、多重に脂質二重膜が存在しているか脂質二重膜内に作製時に 使用した有機溶媒が存在しているかと推測される。膜厚が 5-6 nm の リポソームの直径は、約 200 nm であった。ナノサイズリポソーム で非対称膜が形成されるかを確認した。外膜あるいは内膜にリン脂 質の親水部にビオチンが付加したリン脂質を加え、リン脂質非対称 膜リポソームを作製した。そして、リポソームの外から、金コロイ ド-ストレプトアビジンを加え、金コロイドの局在を観察した(図 2)。外膜にビオチンが存在するときのみに、リポソーム膜上に金コ ロイドが存在した。したがって、細胞サイズのリン脂質非対称膜リ ポソームと同様な作製法で、ナノサイズリン脂質非対称膜リポソー ムの形成に成功した。このナノサイズリン脂質非対称膜リポソーム は容易に物質の封入が可能であるため、ドラッグデリバリーシステ ムへの応用が期待される。

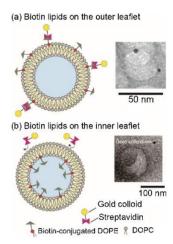


図 2 ナノサイズのリン脂質非対称膜リポソ ームの非対称性の検討

#### 4.3. リン脂質非対称膜をもった小胞封入リポソームの作製と機能

真核細胞の形質膜は、外膜にホスファチジルコリンやスフィンゴミエリンが多く存在し、内膜にホスファチジルセリンやホスファチジルエタノールアミンが多く存在している。その一方、小胞膜は、外膜にホスファチジルセリンやホスファチジルエタノールアミンが多く存在している。したがって、小胞膜の非対称性は、形質膜の非対称性はあべって、小胞膜の非対称性の関係性を維持した小胞封入リポソームをマイクロデバイスにて作製した。トリプルウェルデバイスのウェルが接している部分

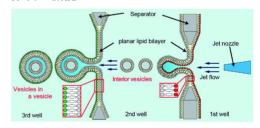


図 3 リン脂質非対称膜をもった小胞 封入リポソームの作製概略図

に平行に2枚の平面リン脂質非対称膜を形成する。ジェットノズルに近い側は小さな直径の平面膜を形成し、ジェットノズルに遠い側は大きな直径の平面膜を形成した。そして、ジェット水流を印加して1枚目の平面膜でナノサイズのリポソームを形成した。そして、そのジェット水流を利用し2枚の平面膜でナノサイズリポソームを封入しながら、細胞サイズリポソームを形成する(図3)。細胞サイズリポソームと小胞リポソーム共に、リン脂質非対称組成であることを証明している。リン脂質ベシクルの融合には、カルシウムイオンと結合するホスファチジルセリンと膜の曲率を変化させる働きをもつホスファチジルエタノールアミンが重要な働きを持つ。細胞サイズの内膜と小胞膜の外膜に、ホスファチジルセリンとホスファチジルエタノールアミンを存在させ、カルシウムイオンをαヘモリシンにより細胞サイズリポソームの外膜から加え、細胞サイズリポソームの内水相にカルシウムイオンが入ることにより融合が促進される仕組みを構築した。その結果、ナノサイズリポソームが融合し、細胞サイズリポソームの膜にも融合が観察された。ネガティブコントロールとして、ホスファチジルエタノールアミンを加えない場合は、融合が観察されなかった。したがって、カルシウムイオン刺激により融合が促進された。この小胞を封入した細胞サイズリポソームは、薬物の放出の制御等に応用が期待される。

### 4.4. 有機溶媒に溶けにくい物質による非対称膜リポソームの作製

本ジェット水流法では、リン脂質を有機溶媒(n-デカン等)に溶解する必要がある。室温において有機溶質に溶けにくいリン脂質も存在する。このようなリン脂質についてもリン脂質非対称膜リポソームを作製するダブルウェルの片側にナノサイズリポソームを加え、ナノサイズリポソームを平面リン脂質膜へ融合させることで、平面リン脂質膜へ融合させることで、中面リン脂質非対称膜リポソームを形成させる。まず、効率の良い融合条件を積けした。ナノサイズリポソームと平面リン脂質膜の電荷が逆になるようにするとで融合が促進された。このナノサイズリポソームがのことで融合が促進された。このナノサイズリポソーム融合法において、リン脂質非対称膜リポソームが

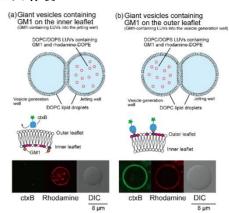


図 4 細胞サイズ GM1 非対称膜リポソームの形成

形成可能であるかを、ガングリオシド GMI をもったナノサイズリポソームを平面リン脂質膜へ融合させて検討した。方法としては、平面リン脂質膜を形成したダブルウェルのリポソーム形成側とジェット水流印加側の片側のウェルに GMI ナノサイズリポソームを加え融合させた。そして、ジェット水流を印加して GMI 非対称膜リポソームを形成した(図 4)。 GMI が非対称に存在している証明として、GMI と特異的に結合する蛍光標識されたコレラトキシン B サブユニット (ctxB)をリポソームの外液に加え、共焦点レーザ顕微鏡で観察した。リポソーム形成側ウェルへ GMI ナノサイズリポソームを加えた場合のみに、リポソーム膜上に ctxB 由来の蛍光が観察された。この結果より、本方法によって、リン脂質非対称膜リポソームの形成が可能であることがわかった。GMI 分子のフリップ・フロップ運動を確認するために、外膜あるいは内膜に GMI を存在させたリン脂質非対称膜リポソームを形成し、37 度で 24 時間インキュベーション後に外液に ctxB を加え、顕微鏡観察を行った。その結果、インキュベーション前と後では、ctxB の由来の蛍光輝度に変化が無かった。したがって、この条件では GMI はフリップ・フロップしないことが分かった。また、リポソームに存在している GMI の量を定量すると、真核細胞の細胞膜外膜に存在するガングリオシド濃度と同等であることが分かった。したがって、真核細胞の形質膜環境の模倣が可能であることが分かった。

#### <引用文献>

- [1] Koki Kamiya and Shoji Takeuchi, "Giant liposome formation toward the synthesis of well-defined artificial cells," *J. Mater. Chem. B*, Vol. 5 (2017) pp.5911-5923.
- [2] Koki Kamiya, "Development of artificial cell models using microfluidic technology and synthetic biology" *Micromachines*, Vol. 11 (2020) 559.
- [3] Koki Kamiya, Ryuji Kawano, Osaki Toshihisa, Kazunari Akiyoshi, and Shoji Takeuchi, "Cell-sized asymmetric lipid vesicles facilitate the investigation of asymmetric membranes" *Nature Chemistry*, Vol. 8 (2016) pp.881-889.

# 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件(うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件)

〔雑誌論文〕 計10件(うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件)	
1.著者名	4 . 巻
Kamiya Koki、Arisaka Chika、Suzuki Masato	12
2.論文標題	5 . 発行年
Investigation of Fusion between Nanosized Lipid Vesicles and a Lipid Monolayer Toward Formation of Giant Lipid Vesicles with Various Kinds of Biomolecules	2021年
3. 雑誌名	6.最初と最後の頁
Micromachines	133~133
   掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/mi12020133	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4 . 巻
Kamiya Koki、Osaki Toshihisa、Takeuchi Shoji	327
2 . 論文標題	5 . 発行年
Formation of nano-sized lipid vesicles with asymmetric lipid components using a pulsed-jet flow method	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Sensors and Actuators B: Chemical	128917 ~ 128917
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.snb.2020.128917	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	4 . 巻
Kamiya Koki	11
2 . 論文標題	5 . 発行年
Development of Artificial Cell Models Using Microfluidic Technology and Synthetic Biology	2020年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Micromachines	559 ~ 559
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/mi11060559	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
., /// L/CO CV. ( CM   /L CM ) /	
1 . 著者名	4 . 巻
Kamiya Koki、Osaki Toshihisa、Takeuchi Shoji	9
2 . 論文標題	5 . 発行年
Formation of vesicles-in-a-vesicle with asymmetric lipid components using a pulsed-jet flow method	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
RSC Advances	30071 ~ 30075
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1039/c9ra04622d	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

1 . 著者名	4.巻
Gotanda Masahide、Kamiya Koki、Osaki Toshihisa、Miki Norihisa、Takeuchi Shoji	292
2. 論文標題	5 . 発行年
Automatic generation system of cell-sized liposomes	2019年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Sensors and Actuators B: Chemical	57~63
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.snb.2019.04.096	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 Nonaka Saori、Salim Emil、Kamiya Koki、Hori Aki、Nainu Firzan、Asri Rangga Meidianto、Masyita Ayu、Nishiuchi Takumi、Takeuchi Shoji、Kodera Noriyuki、Kuraishi Takayuki	4 . 巻
2.論文標題 Molecular and Functional Analysis of Pore-Forming Toxin Monalysin From Entomopathogenic Bacterium Pseudomonas entomophila	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 Frontiers in Immunology	6 . 最初と最後の頁 520
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.00520	   査読の有無   有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
	1
1.著者名	4.巻
神谷厚輝	72
2.論文標題	5 . 発行年
リン脂質非対称膜リポソームの形成と機能観察	2019年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
化学と工業	1049-1050
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし 	無
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	4.巻
KAMIYA Koki、TAKEUCHI Shoji	58
2.論文標題	5 . 発行年
Engineering of Cell-sized Liposomes	2018年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Seibutsu Butsuri	291~296
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.2142/biophys.58.291	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 神谷 厚輝、竹内 昌治	4.巻 69
2.論文標題 特集 生体膜のバイオロジー .新技術 マイクロデバイスを利用した人工脂質二重膜によるタンパク質機 能解析	5.発行年 2018年
3 . 雑誌名   生体の科学 	6.最初と最後の頁 252~257
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.2425200805	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 神谷 厚輝、竹内 昌治	4.巻 90
2.論文標題 リン脂質非対称組成の人工細胞膜作製と生体分子相互作用観察	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 生化学	6.最初と最後の頁 225~229
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2018.900225	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20件(うち招待講演 8件/うち国際学会 5件)

1 . 発表者名

Koki Kamiya

2 . 発表標題

 $\label{prop:local_symmetric} \textbf{Asymmetric lipid vesicle generation for creating complex artificial cells}$ 

3 . 学会等名

MARSS2019 (招待講演) (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Koki Kamiya

2 . 発表標題

Asymmetric Lipid Vesicle Formation Using Microfluidic Technologies

3.学会等名

he 3rd Joint-Symposium on Chemistry between Xiamen University and Gunma University(招待講演)(国際学会)

4 . 発表年 2019年

1.発表者名
神谷厚輝
2 . 発表標題
マイクロデバイスによる細胞膜模倣型人工細胞膜の創成と機能観察
3 . チェマロ     化学とマイクロ・ナノシステム学会 第39回研究会(招待講演)
4.発表年
2019年
1. 発表者名
神谷厚輝
複雑な生命現象の理解に向けた細胞膜模倣型人工細胞膜の創成
   つ
3.学会等名 群長大学第36回生会科学もこれ。(初待護家)
群馬大学第26回生命科学セミナー(招待講演)
2019年
1.発表者名
神谷厚輝
と、元代(京暦
3 . 学会等名
第92回日本生化学会大会 シンポジウム(招待講演)
│
4 . 完衣牛   2019年
2010
1.発表者名
Seren Ohnishi and Koki Kamiya
2   改字価度
2.発表標題
Insertion Measurement of OmpLA Protein into Lipid Bilayer using Ion Current Measurement Device
3 . 学会等名
MicroTAS2019(国際学会)
4.発表年 2010年
2019年

1
1.発表者名 神谷厚輝、大崎寿久、竹内昌治
2.発表標題 12、15、15、15、15、15、15、15、15、15、15、15、15、15、
リン脂質非対称膜小胞封入リポソームによる小胞の膜融合観察
3 . 学会等名
「細胞を創る」研究会12.0
4 . 発表年
2019年
1.発表者名
大西瀬蓮、神谷厚輝
2.発表標題
脂質組成によるナノポア形成タンパク質の再構成挙動の検討
2. 光人笠石
3.学会等名 「細胞を創る」研究会12.0
細胞を <b>高る」</b> 例元云12.0
4 . 発表年
2019年
1.発表者名
大西瀬蓮、神谷厚輝
2 . 発表標題
脂質電荷による人工膜へのポアタンパク質再構成の制御
3.学会等名
日本化学会関東支部群馬地区研究交流会
H THO I STANKAHENT NO DE WINDAMES
4.発表年
2019年
1.発表者名
Masahide Gotanda, Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, Satoshi Fujii, Nobuo Misawa, Norihisa Miki, and Shoji Takeuchi
2 . 発表標題
Automatic Planar Asymmetric Lipid Bilayer Membrane Formation Toward Biological High-Throughput Assay
3.学会等名
40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society(EMBC'18)(国際学会)
4.発表年
2018年

1 . 発表者名 Koki Kamiya, Toshihisa Osaki, Shoji Takeuchi
2 . 発表標題 Formation of giant vesicle containing small vesicles with asymmetric lipid membranes
3.学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4.発表年 2018年
1.発表者名 神谷厚輝
2 . 発表標題 人工細胞膜によるイオンチャネル計測とその応用
3 . 学会等名 Nanion・東京女子医大イオンチャネルフォーラム2018(招待講演)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 神谷厚輝、大崎寿久、竹内昌治
2 . 発表標題 小胞輸送を模倣したリン脂質非対称膜の融合観察
3 . 学会等名 化学とマイクロ・ナノシステム学会第38 回研究会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 五反田真秀、神谷厚輝、大崎寿久、三木則尚、竹内昌治
2 . 発表標題 速度制御された液滴 接触により形成される脂質二重膜の評価
3 . 学会等名 第 9 回マイクロ・ナノ工学シンポジ ウム
4.発表年 2018年

1.発表者名 神谷厚輝
2 . 発表標題 細胞膜環境を模倣した人工細胞膜の創出
2
3.学会等名 日本化学会 第99春季年会(招待講演)
4.発表年
2019年
4 改主业权
1.発表者名 鈴木允人、神谷厚輝
2.光衣標題 ナノサイズリポソーム融合による細胞サイズGM1非対称膜リポソームの構築
第58回日本生物物理学会 年会
4.発表年
2020年
「1.発表者名
(1.完衣有名 一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一
ナノサイズリポソーム融合により作製したGM1非対称膜リポソームにおけるフリップ・フロップの観察
細胞を創る研究会13.0
4.発表年 2000年
2020年
1.発表者名 神谷厚輝
2 . 発表標題 複雑な生命現象の理解に向けた高次な人工細胞膜の創成
3.学会等名 細胞を創る研究会13.0(招待講演)
2020年

1.発表者名 Msato Suzuki, Koki Kamiya		
2. 発表標題 Observation of GM1 flip-flop on	cell-sized asymmetric GM1 liposomes prepared by na	ano-sized liposome fusion method
3 . 学会等名 65th Biophysical Society Annual	Meeting(国際学会)	
4 . 発表年 2021年		
1.発表者名 鈴木允人、神谷厚輝		
2 . 発表標題 両親媒性タンパク質を用いたリン脂	質-タンパク質小胞の構築	
3.学会等名 日本化学会 第101春季年会		
4 . 発表年 2021年		
〔図書〕 計0件		
〔産業財産権〕		
[その他] 群馬大学 大学院理工学府 分子科学部門	神谷研究室	
http://kamiya.chem-bio.st.gunma-u.ac.jp/	index2.html	
_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

# 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
---------	---------