

## 自己評価報告書

平成23年 4月22日現在

機関番号：14603

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2012

課題番号：20350080

研究課題名（和文） 金属被覆リポソーム「メタロソーム」の作製とマニピュレーション機能

研究課題名（英文） Preparation of Metal-coated Liposomes “Metallosomes” and Their Manipulation Function

研究代表者

菊池 純一（KIKUCHI JUN-ICHI）

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・教授

研究者番号：90153056

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・生体関連化学

キーワード：自己組織化・超薄膜・複合ナノ材料・人工細胞膜・メタロソーム・セラソーム・DNA・無電解めっき

## 1. 研究計画の概要

本研究は、申請者らが独自に開発した高強度の人工細胞膜「セラソーム」の特徴を活かして、その表面にさらに金属の超薄膜構造を導入した新規の有機-無機-金属複合ナノ材料「メタロソーム」を開発し、特異的マニピュレーション機能の発現を目指すものである。

具体的には、以下の4項目に焦点を絞り、段階的に研究を推進する。(1) 磁性薄膜合金をコーティングしたメタロソームによる磁気マニピュレーション。(2) 光シグナルに応答するメタロソームによる光マニピュレーション。(3) DNAタグをもつセラソームによる分子認識にもとづくマニピュレーション。(4) これらの機能を複合化させたマニピュレーションの論理応答系の構築。

## 2. 研究の進捗状況

本研究の進捗状況とその結果得られた新たな知見を年度毎に以下にまとめる。

【平成20年度】

(1) メタロソームの作製と構造・物性の評価： トリアルコキシシリル基を頭部にもつ二本鎖型脂質を水に分散して形成したセラソームに無電解めっき法を適用することで、ベシクル表面を金属超薄膜で被覆したメタロソームを作製した。金あるいは銀で被覆したメタロソームは、表面プラズモン吸収を示し、センサー機能をもったカ

プセル型ナノ粒子へ展開できる可能性が示唆された。磁性合金で被覆したメタロソームでは、外部磁場によるマニピュレーションが可能であることを明らかにした。

(2) DNAタグをもつセラソームの作製と分子認識能の評価： オリゴヌクレオチド鎖に疎水性の膜結合部位を導入したDNAタグを設計し、これを脂質二分子膜ベシクルに固定化した。この膜表面においては、水中と同様にオリゴヌクレオチド鎖間の相補的分子認識挙動が認められ、DNAタグをもつベシクルの選択的マニピュレーションへ展開可能であることを示した。

【平成21年度】

(1) メタロソームの磁気マニピュレーション： 無電解めっき法を用いて、セラソーム表層に磁性金属の超薄膜を作製する条件の最適化を行った。また、セラソームへの磁性ナノ粒子の被覆についても検討し、磁気マニピュレーションが可能であることを示した。さらに、ディスク構造をもつセラソーム型人工細胞膜も新たに開発した。

(2) メタロソームの光マニピュレーション： 光に応答して分子認識能が変化する分子スイッチを脂質二分子膜ベシクルに組み込むことで光マニピュレーション機能が発現することを明らかにした。

(3) メタロソームのDNAタグによるマニピュレーション： 脂質二分子膜ベシクルにDNAタグを組み込むことで、分子認識によるベシクルのマニピュレーションが可能であることを明らかにした。

### 【平成 22 年度】

(1) メタロソームの磁気マニピュレーション： 膜ドメイン構造を有するメタロソームを作製するために、その前駆体であるセラソームやディスク状のシリカバイセルに膜ドメイン構造を導入できることを明らかにし、膜ドメイン選択的な磁気マニピュレーション系を構築するための基盤をつくることができた。

(2) メタロソームの光マニピュレーション： フォトクロミック特性を示す分子スイッチを二分子膜ベシクルに導入することで、ベシクル集積状態や分子情報変換の光マニピュレーション系をリン脂質や人工脂質のベシクル系において確立した。したがって、本系をメタロソームに適用することで、メタロソームを用いる光マニピュレーションが可能になることがわかった。

(3) メタロソームのDNAタグによるマニピュレーション： DNAタグを装着した二分子膜ベシクルについて、ベシクル集積状態や分子情報変換のマニピュレーションがDNAシグナルの入力によって可能であることをリン脂質や人工脂質のベシクル系において明らかにした。したがって、本系をメタロソームに適用することで、メタロソームを用いて分子認識によるマニピュレーション系を構築できることがわかった。

### 3. 現在までの達成度

#### ②おおむね順調に進展している。

(理由)

当初計画の中で、セラソームを種々の金属超薄膜で被覆したメタロソームの作製と、磁性をもつメタロソームによる磁気マニピュレーションについては、平成 22 年度までに所期の目的を達成した。また、メタロソームの光あるいは分子認識によるマニピュレーション系の構築に関しては、メタロソームの前駆体である脂質二分子膜ベシクル系を用いて、いずれのマニピュレーションも平成 22 年度までに実現した。したがって、メタロソームにこれらのマニピュレーション系を導入することで、本研究の目標に到達する目途が立っている。

### 4. 今後の研究の推進方策

平成 23 年度は、金属組成を種々変化させたメタロソームを作製し、磁気マニピュレーション機能についてさらに詳細な検討を行う。また、フォトクロミック特性を示す分子スイッチをメタロソームに導入することで、ベシクル集積制御や分子情報変換の光マニピュレーションを達成する。さらに、DNA タ

グを装着したメタロソームを用いて、ベシクル集積状態や分子情報変換を分子認識によってマニピュレーションできる系を構築する。

本研究の最終年度となる平成 24 年度は、前年度までの研究をさらに進展させるとともに、これらの機能を複合化させたマニピュレーションの論理応答系の構築を目指す。以上の研究を通じて、メタロソームという有機-無機-金属複合ナノ材料の新機能を明らかにする。

### 5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 11 件)

- ① K. Yasuhara, Z. Wang, T. Ishikawa, J. Kikuchi, Y. Sasaki, S. Hiyama, Y. Moritani, T. Suda, Specific Delivery of Transport Vesicles Mediated by Complementary Recognition of DNA Signals with Membrane-bound Oligonucleotide Lipids, *Supramol. Chem.*, in press. 査読有
- ② M. Mukai, K. Maruo, J. Kikuchi, Y. Sasaki, S. Hiyama, Y. Moritani, T. Suda, Propagation and Amplification of Molecular Information using a Photo-responsive Molecular Switch, *Supramol. Chem.*, **21**, 284-291 (2009). 査読有
- ③ D. Minamida, S. Okada, M. Hashizume, Y. Sasaki, J. Kikuchi, N. Hosoi, T. Imori, Creation of Magnetic Cerasomes through Electroless Plating and Their Manipulation using External Magnetic Fields, *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, **48**, 95-101 (2008). 査読有

[学会発表] (計 28 件)

- ① J. Kikuchi, K. Yasuhara, K. Xu, T. Kawataki, Metallosomes: Nanohybrid Vesicles with Organic, Ceramic and Metallic Layers, International Conference on Science and Technology of Synthetic Metals 2010, 2010.7.8, 京都.

[図書] (計 2 件)

- ① J. Kikuchi, K. Yasuhara, Intech, Vienna, Cerasomes: A New Family of Artificial Cell Membranes with Ceramic Surface, in "Advances in Biomimetics", in press.