

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：32641

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H01833

研究課題名(和文) 酵素反応のバブル噴射で自走する蛋白質マイクロチューブモーターの創製とウイルス捕集

研究課題名(英文) Synthesis and Virus Capture of Self-Propelled Protein Microtubule Motors by Bubble Jetting of Enzyme Reaction

研究代表者

小松 晃之 (KOMATSU, Teruyuki)

中央大学・理工学部・教授

研究者番号：30298187

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)：蛋白質のみからなる中空シリンダー構造のマイクロチューブ(MT)モーターを合成した。内孔表面にカタラーゼを配置したMTは過酸化水素の不均化反応で生じる酸素バブルで自走し、ウレアーゼを配置したMTは尿素の分解反応で生じる生成物の噴出で自走した。さらに、外表面をコンカナバリンAで被覆したMTモーターは大腸菌を捕捉し、 α -グルコシダーゼで被覆したMTモーターは自己攪拌型触媒として働き、フェチユインで被覆したMTモーターはインフルエンザウイルスの表面スパイク蛋白質を効率よく捕集した。また、金ナノ粒子で被覆したMTの自走速度は光照射により上昇した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

酵素反応を駆動力源として自走する蛋白質MTモーターの一群を合成し、それらの機能を明らかにした。得られた成果は、生体適合性に優れた薬物キャリアー、バイオコンテナ、病原体クリーナー、バイオ分子マシンなど、様々な新規生体機能材料の創出につながると考えられる。薬物送達システムの分子設計に新たな指針を与えるばかりでなく、バイオマテリアル化学に新領域を拓くものと期待される。人類の健康・福祉にもたらす波及効果と意義もきわめて大きい。

研究成果の概要(英文)：We have synthesized microtubule (MT) motors with a cylindrical hollow structure consisting of proteins. The MT with catalase on the inner surface was self-propelled by jetting oxygen bubbles generated by the disproportionation of hydrogen peroxide. The MT with urease interior surface was self-propelled by ejection of the product generated by the decomposition of urea. Furthermore, the MT motors coated with concanavalin A captured Escherichia coli. The MT motors coated with α -glucosidase acted as a self-stirring catalyst. The MT motor coated with fetuin captured efficiently the spike protein of influenza virus. In addition, the self-propelling velocity of MT coated with gold nanoparticles increased by light irradiation.

研究分野：生体高分子化学、マイクロ・ナノマテリアル化学、超分子化学

キーワード：タンパク質 カタラーゼ ウレアーゼ 大腸菌 ウイルス 酵素 金ナノ粒子

1. 研究開始当初の背景

水中で自走するマイクロマテリアルの合成に注目が集まっている。特に中空シリンダー構造のマイクロチューブ (MT) モーターは、内孔・管壁・外表面のすべてに機能を付与できるため、様々な応用が期待されている。オンデマンドな薬物送達技術の担体としての利用や、治療診断技術に役立つ超小型デバイスへの実装が可能となれば、ライフサイエンスに大きな革新をもたらすものと考えられる。

Schmidtらは内孔が Ag 薄膜の多層金属 MT をロールアップ法で作成し(直径 4 μm 、長さ 100 μm)、それが過酸化水素 (H_2O_2) 水溶液中で勢いよく気泡を噴射しながら直進することを見出した (*Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4085)。Wangらは多孔性ポリカーボネート (PC) 膜を用いた鋳型内電着法により、内側に Pt をメッキしたポリアニリン MT を合成し(直径 2 μm 、長さ 8 μm)、それが同じく H_2O_2 水溶液中で自走することを明らかにした (*J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11862)。Pt や Ag 表面において H_2O_2 の不均化反応 ($2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$) が起こり、発生した O_2 の気泡 (マイクロバブル) が末端開口部から連続的に放出されるため、チューブは反対方向に推進力を得る。これらの研究を契機として、多くの MT モーターが合成され、重金属の捕集、水の浄化、選択的輸送、センシングなどの可能性が示された。バイオメディカル領域で使用される MT モーターは、生体適合性に優れ、生理条件下で安定に作動しなければならない。上述のように H_2O_2 の分解による O_2 バブル噴射機構で動くチューブの管壁内には必ず Pt や Ag などの無機触媒成分が必要となる。しかし、金属薄膜を含む MT は生分解性を持たず、そのままでは生体利用はもちろん医療利用も難しい。Pt ナノ粒子 (PtNP) はある程度の安全性を有することから、食品、化粧品成分としての使用が認められている。2017 年、研究代表者は内孔に PtNP を導入した MT を合成し(外径: 1.2 μm 、長さ: 24 μm)、それが H_2O_2 濃度に依存して自走することを報告した (*Chem. Eur. J.* **2017**, *21*, 5044)。しかし、蛋白質のみからなる MT モーターは、国内外を問わず前例がなかった。

2. 研究の目的

本研究は、鋳型内交互積層法と溶液内交互積層法を組合わせた新しい手法により、蛋白質のみからなる中空シリンダー構造の MT モーターを合成し、それが水中で自走する現象を明らかにすることを目的とした。 O_2 や CO_2 を発生する酵素 [カタラーゼ (H_2O_2 の不均化で O_2 を発生)、ウレアーゼ (尿素の分解で NH_3 と CO_2 を発生)] を内孔表面に有する蛋白質 MT モーターは、水中で自走能を発揮するばかりでなく、プロテアーゼで消化分解されるため、高い安全性を示すと考えられる。さらに、チューブの外表面に様々な機能性分子を配置することにより、大腸菌やウイルス蛋白質などの捕集、酵素反応の促進、光照射による速度調節が可能な革新的 MT モーターとして完成することを目指した (図 1)。

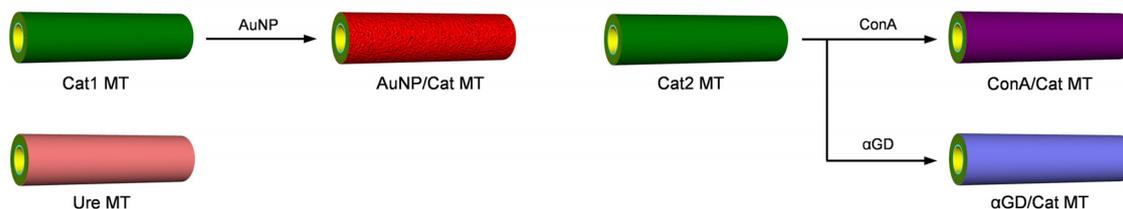


図 1. 蛋白質からなる中空シリンダー構造のマイクロチューブ

3. 研究の方法

(1) カタラーゼを最内層に有するマイクロチューブの合成と自走現象の解析

まず、多孔性ポリカーボネート (PC) 膜 (孔径 1.2 μm) を用いた鋳型内交互積層法により、基本骨格となる蛋白質 MT を合成した (図 2)。ポリ-L-アルギニン (PLA) 水溶液とヒト血清アルブミン (HSA) 水溶液を PC 膜に交互に通過させ (計 7.5 回)、最後にポリ-L-グルタミン酸 (PLG)、アビジン (Avi) を吸着させた (計 17 層構造)。得られた PC 膜を DMF 中に浸漬すると、テンプレートのみが瞬時に溶解し沈殿物が残るので、それを凍結乾燥することで Layer-by-Layer 構造の (PLA/HSA)₇PLA/PLG/Avi MT (Avi1 MT) を単離した。チューブの形態観察は電子顕微鏡 (SEM、TEM) を用いて行った。次に、このチューブの水分散液にビオチン化カタラーゼ (bCat) を加え、最内層にカタラーゼ (Cat) を結合し (溶液内交互積層法)、目的の (PLA/HSA)₇PLA/PLG/Avi/bCat MT (Cat1 MT) を得た (図 2)。同じ組成のチューブを鋳型内交互積層法のみで合成すると、テンプレート除去の際に酵素活性が著しく低下してしまうため、Cat の導入はアビジン-ビオチン結合を利用した。

Cat1 MT のリン酸緩衝水分散液 (pH 7.0) に 5 wt% H_2O_2 水溶液を添加すると、 H_2O_2 の不均化反応が内孔表面で起こり、チューブの末端から O_2 バブルが噴出した。チューブが自走する様子は、ハイスピードカメラ (HAS-220) を装着した倒立型光学顕微鏡 (OLYMPUS、IX73) システムを用いて観察し、自走速度を算出した。

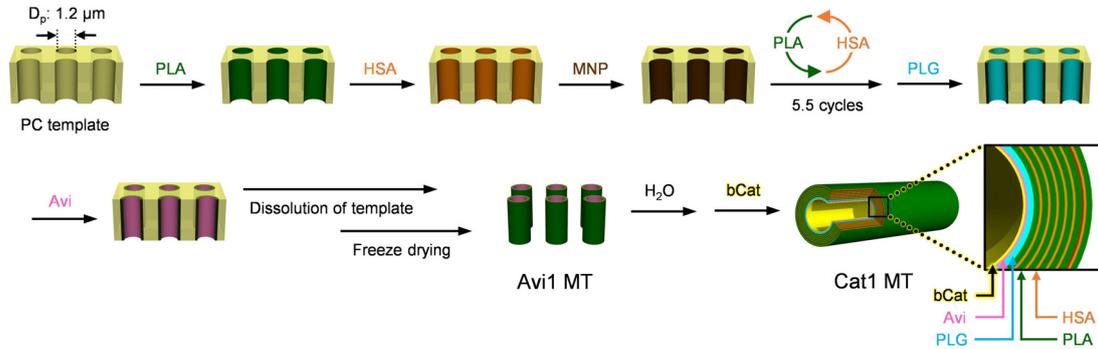


図2. 鋳型内交互積層法と溶液中交互積層法を組合わせた蛋白質MTモーターの合成

(2) ウレアーゼを最内層に有するマイクロチューブの合成と自走現象の解析

2-(1)と同様な方法で、Avi1 MTとビオチン化ウレアーゼ (bUre) を用いて、最内層にウレアーゼ (Ure) を有する (PLA/HSA)₇PLA/PLG/Avi/bUre MT (Ure MT) を合成した。チューブの形態はTEM観察で明らかにした。Ure MTの水分散液に尿素を添加すると (100 mM)、 $\text{Urea} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2 \uparrow$ の反応が内孔表面で起こり、チューブの末端から NH_3 と CO_2 が噴出した。

(3) 外表面をコンカナバリン A で被覆したマイクロチューブモーターの大腸菌捕集能の解析

多孔性 PC 膜 (孔径: 1.2 μm) に PLA、HSA、酸化鉄ナノ粒子 (MNP)、PLG、Avi の水溶液を順に通過させ、細孔内に 16 層構造の積層膜を作成した。得られた PC 膜を DMF で溶解後、凍結乾燥により (PLA/HSA)₅PLA/PLG/Avi MT (Avi2 MT) を得た。このチューブの水分散液に bCat を加え、最内層に Cat を有する (PLA/HSA)₅PLA/PLG/Avi/bCat MT (Cat2 MT) を調製した。さらに、その MT をコンカナバリン A (ConA) 水溶液に浸漬し、外表面に ConA、内孔表面に Cat を有する (ConA/PLA/HSA)₅PLA/PLG/Avi/bCat MT (ConA/Cat2 MT) を得た。ConA/Cat2 MT を 2 wt% H_2O_2 水溶液中で自走させ、緑色蛍光蛋白質発現大腸菌 (*F-E. coli*) を添加した。15 分後、ネオジム磁石を用いて MT を除去し、上清の蛍光スペクトル測定から *F-E. coli* の残存率を算出した。一方、回収した *F-E. coli* 結合 MT 分散液に D-(+)-マンノースを加え、ネオジム磁石で MT を集めた後、上清の蛍光スペクトルを測定し、*F-E. coli* の解離率を算出した。

(4) 外表面を α -グルコシダーゼで被覆したマイクロチューブモーターの自己攪拌型酵素反応

2-(3) で調製した Cat2 MT を α -グルコシダーゼ (αGD) 水溶液に浸漬し、外表面に αGD 、内孔表面に Cat を有する ($\alpha\text{GD}/\text{PLA}/\text{HSA}/\text{MNP}$)₅PLA/PLG/Avi/bCat MT ($\alpha\text{GD}/\text{Cat2 MT}$) を得た。 $\alpha\text{GD}/\text{Cat2 MT}$ の水分散液に基質となる 4-methylumbelliferyl- α -D-glucopyranoside (MUGlc) 溶液および H_2O_2 水溶液を加え、酵素反応 (α -1,4-グリコシド結合の加水分解) により生成する 4-methylumbelliferone (MU) の蛍光スペクトルを 50 分間測定した ($\lambda_{\text{ex}}/\lambda_{\text{em}} = 370/447 \text{ nm}$)。

(5) 外表面をフェチュインで被覆したマイクロチューブモーターのウイルス蛋白質捕集能の解析

2-(4)と同様な方法により、外表面をフェチュイン (Fet) で被覆した Fet/PLA/HSA/MNP (PLA/HSA)₅PLA/PLG/Avi/bCat MT (Fet/Cat2 MT) を合成した。Fet/Cat2 MT を 2 wt% H_2O_2 水溶液中で自走させ、ヘマグルチニン (HA) を添加した。15 分後、ネオジム磁石を用いて MT を除去し、上清の ELISA 測定 (HA ELISA Kit) から HA の残存率を算出した。

(6) 外表面を金ナノ粒子で被覆したマイクロチューブモーターの光照射による自走速度の制御

2-(1) で合成した Cat1 MT を AuNP 水分散液に浸漬し、外表面に AuNP、内孔表面に Cat を有する AuNP (PLA/HSA)₇PLA/PLG/Avi/bCat MT (AuNP/Cat1 MT) を得た。MT 外表面が AuNP で被覆されていることは TEM 観察で確認した。光照射 (水銀ランプ、OLYMPUS 蛍光ミラーユニット: U-FGW, λ_{ex} : 530~550 nm, λ_{em} : 575 nm, 光強度 0-193 mW/cm^2) を行いながら、MT が自走する様子を観察した。

4. 研究成果

(1) カタラーゼを最内層に有するマイクロチューブの合成と自走現象の解析

金属触媒の代替として酵素を用いれば、生体適合性に優れた MT モーターを調製できる。Cat は Pt と同じ H_2O_2 不均化能を有する酵素である。SEM 観察から、中空シリンダー構造の Avi1 MT の形成を確認した (図 3A,B)。外径 ($1.16 \pm 0.05 \mu\text{m}$)、長さ ($23.7 \pm 0.7 \mu\text{m}$) は、使用した PC 膜の孔径、膜厚とほぼ一致した。管壁厚は $146 \pm 8 \text{ nm}$ であった。Cat1 MT の TEM 観察から、bCat が結合しても中空シリンダー構造に変化はないことがわかった。管壁厚は 298 nm であり、水溶液中における各層の厚みの計算値の合計と一致した (図 3C)。

得られた Cat1 MT のリン酸緩衝水分散液 (pH 7.0) に H_2O_2 水溶液を添加すると (5 wt%)、最内層の Cat が H_2O_2 の不均化反応を触媒し、 O_2 バブルが発生した。小さな気泡は末端開口部から噴射され、チューブは一方方向に進んだ (図 3D、自走速度: $71 \pm 20 \mu\text{m}/\text{s}$)。面白いことに、水分散液の pH、温度を変えると、MT の自走速度は Cat の酵素活性に同調して変化した (図 3E)。最高速度 ($120 \pm 23 \mu\text{m}/\text{s}$) は Cat の至適 pH (7.0)、至適温度 (37°C) で観測された。

蛋白質のみからなるCat1 MTの管壁は光学顕微鏡観察において透き通って見えるため(図3D)、一次元内孔空間におけるO₂バブルの生成、移動、噴射のダイナミクスを詳細に観測することができた。さらに、Cat1 MTはプロテアーゼ(ペプチド加水分解酵素)で完全に消化され、高い生分解性を有することもわかった。

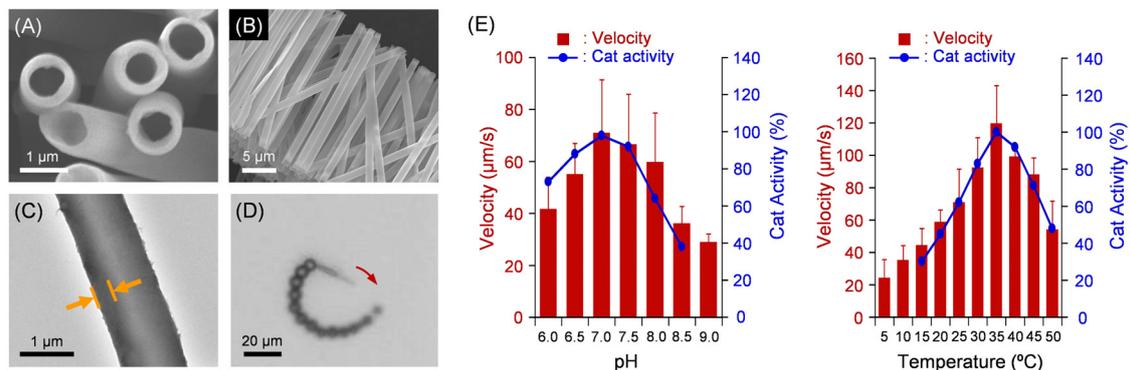


図3. (A, B) Avi1 MTのSEM像、(C) Cat1 MTのTEM像、(D) Cat1 MTが5 wt% H₂O₂水溶液中で自走する様子(赤矢印: 自走方向)、(E) Cat1 MTの自走速度とpHおよび温度との相関。

(2) ウレアーゼを最内層に有するマイクロチューブの合成と自走現象の解析

Ure の酵素反応を動力源とした新しい MT モーターを合成した。Ure は尿素の代謝反応(尿素 → NH₃(aq) + CO₂(aq))を触媒する酵素である。内孔壁に Ure を固定した MT(直径: 1.2 μm、長さ: 24 μm)を尿素水溶液(100 mM) 中に入れると、チューブは気泡を発生することなくゆっくりと自走した(2.7 ± 0.2 μm/s)。チューブ内で形成された反応生成物(NH₃ と CO₂)が開口部を介して外部液中に拡散する際、内部流が発生し、長軸方向に推進力を与える。このバブルフリー推進機構は H₂O₂ を必要とせず、溶液内に気泡を全く蓄積しないので、生体との相性も良い。ヒト血液中の尿素濃度は通常 2~7 mM、尿中では数 100~450 mM である。尿素を燃料とする Ure システムは、バイオメディカル領域で利用可能な自発的駆動エンジンとして期待できる。自走条件に制約はあるものの、生体分子を燃料とするモーターは分子設計の自由度が高い。鋳型内交互積層法を用いて、チューブの管壁内に異なる酵素を機能階層的に組み込めば、グルコースや多糖で駆動するマイクロチューブも構築できると考えられる。

(3) 外表面をコンカナバリン A で被覆したマイクロチューブモーターの大腸菌捕集能の解析

ConA は D-マンノース、D-グルコースと特異的に結合するレクチンである。大腸菌表面にあるリポ多糖とも結合することが知られている。外表面を ConA で被覆した ConA/Cat2 MT モーターを合成し、その大腸菌捕集能を明らかにした。ConA/Cat2 MT の TEM 観察から、ConA が結合しても中空シリンダー構造に変化はないことがわかった。ConA/Cat2 MT は 2 wt% H₂O₂ 水溶液中で管口から O₂ バブルを噴出しながら自走した(図 4A、自走速度: 60 ± 13 μm/s)。そこへ F-E. coli の懸濁液を加え、15 分後、上清の蛍光スペクトルを測定すると、蛍光強度は 20%まで減少した(図 4C)。一方、内孔表面を PLG に置換した自走しない MT(ConA/PLG MT)で同じ実験を行ったところ、E. coli の残存率は 94%であった。自走する ConA/Cat2 MT が外表面に大腸菌を効率よく捕捉していることが明らかとなった(図 4B)。また、F-E. coli を捕捉した MT 分散液に D-(+)-マンノースを添加すると、78%の F-E. coli が MT から解離することがわかった。

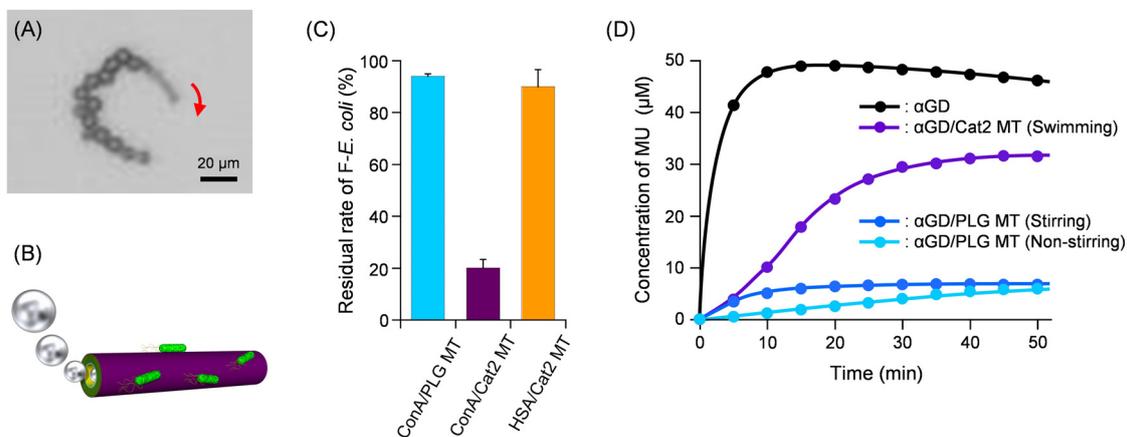


図4. (A) ConA/Cat2 MTが2 wt% H₂O₂水溶液中で自走する様子(赤矢印: 自走方向)、(B) ConA/Cat2 MTがF-E. coli を捕捉したイメージ図、(C) 各MTとF-E. coli を混合した後のF-E. coli の残存率、(D) αGD/Cat2 MTとMUGlc を混合した後のMU(生成物)濃度の時間変化。

(4) 外表面を α -グルコシダーゼで被覆したマイクロチューブモーターの自己攪拌型酵素反応

α GD は糖の α -1,4-グリコシド結合を加水分解する酵素である。外表面を α GD で被覆した α GD/Cat2 MT モーターを合成し、それが自己攪拌能を有する触媒として機能することを明らかにした。 α GD/Cat2 MT の TEM 観察から、 α GD が結合しても中空シリンダー構造に変化はないことがわかった。 α GD/Cat2 MT も 2 wt% H_2O_2 水溶液中で管口から O_2 バブルを噴出しながら自走した(自走速度: $68 \pm 15 \mu\text{m/s}$)。 α GD 水溶液に MUGlc を加えると、15 分後に MU 濃度は $49 \mu\text{M}$ に達し、2 wt% H_2O_2 水溶液中でも酵素反応が起こることを確認した(図 4D)。面白いことに、自走する α GD/Cat2 MT 水分散液中でも酵素反応は進行し、50 分後の MU 濃度は $31 \mu\text{M}$ まで上昇した。一方、自走しない α GD/PLG MT 水分散液中で、マグネティックティックスターラーを用いて攪拌しながら同じ反応を行ったが、MU 濃度の増加は $7 \mu\text{M}$ にとどまった。 α GD/PLG MT が攪拌子に吸着し、MT 外表面の α GD が回転により変性したと考えられる。 α GD/Cat2 MT が自己攪拌能を持つ触媒として機能することが明らかとなった。マイクロリットルスケールの超小型容器内で反応を促進するのに有効である。 α GD/Cat2 MT 水分散液中の反応速度が α GD 水溶液中に比べ遅く、反応率が 60%に留まる理由としては、(i) 反応が不均一系であること、(ii) 外表面に結合した α GD の水相側に向いている活性サイトのみが反応に寄与していることなどが考えられる。

(5) 外表面をフェチインで被覆したマイクロチューブモーターのウイルス蛋白質捕集能の解析

Fet はシアロ酸含有糖鎖を有するシアロ糖蛋白質であり、インフルエンザウイルスの表面蛋白質である HA と結合する。外表面を Fet で被覆した Fet/Cat2 MT モーターを合成し、その HA 捕捉能を明らかにした。Fet/Cat2 MT も H_2O_2 水溶液中で O_2 バブルを噴出しながら自走した(自走速度: $66 \pm 17 \mu\text{m/s}$)。そこへ HA を加え、15 分後、上清の ELISA 測定を行うと、HA 濃度は 8%まで減少した。一方、自走しない MT (Fet/PLG MT) で同じ実験を行ったところ、HA の残存率は 97%であった。自走する Fet/Cat2 MT が外表面に HA を効率よく捕捉していることが明らかとなった。インフルエンザウイルスの捕集剤としての応用が期待できる。

(6) 外表面を金ナノ粒子で被覆したマイクロチューブモーターの光照射による自走速度の制御

外部刺激(光)で MT モーターの速度を調節することができれば、応用範囲はさらに広がるものと考えられる。AuNP/Cat1 MT の TEM 観察から、MT の外表面が AuNP で均一に覆われていることを明らかにした(図 5A,B)。AuNP/Cat1 MT も H_2O_2 水溶液中で末端から O_2 バブルを噴出しながら自走した(自走速度: $53 \pm 12 \mu\text{m/s}$)。そこへ光照射すると自走速度は上昇し、光強度 139 mW/cm^2 のときに最大 ($92 \pm 11 \mu\text{m/s}$) に達した(図 5C,D)。4-(1) で述べたように Cat1 MT の自走速度は Cat の至適温度 (37°C) 付近で最大となる。AuNP の光熱効果により MT 内の温度が上昇し、光強度 139 mW/cm^2 のときに内孔壁が Cat の至適温度になったと考えられる。光強度が高すぎると至適温度を超えるため、速度は低下した。光により MT モーターの自走速度をコントロールすることが可能となった。

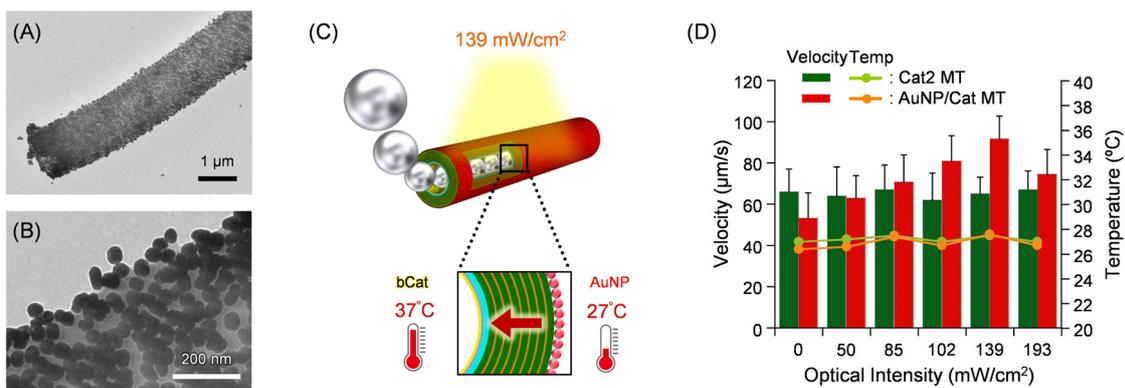


図5. (A, B) AuNP/Cat1 MTのTEM像、(C) AuNP/Cat1 MTに光照射すると内孔表面の温度が至適温度まで上昇し、Catの酵素活性が増大するイメージ図、(D) 光強度とAuNP/Cat1 MTの自走速度および水温の相関。

3年間で得られた成果を取りまとめ、酵素反応で自走する蛋白質 MT モーターの合成と機能利用に関する基礎化学を確立できた。本成果をまとめた論文のうち、Cover Image に採択されたものが 3 件 (*ACS Appl. Nano Mater.* **2018**, *1*, 3080, *ACS Appl. Nano Mater.* **2019**, *2*, 4891, *Chem. Lett.* **2020**, *49*, 1245 (Highlight Review)), Very Important Paper (VIP) に選ばれたものが 1 件 (*Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 2953) ある。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 R. Adachi, S. Suzuki, T. Mitsuda, Y. Morita, T. Komatsu	4. 巻 56
2. 論文標題 Supramolecular Linear Coordination Polymers of Human Serum Albumin and Haemoglobin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 15585-15588
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D0CC07167F	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 T. Komatsu	4. 巻 49
2. 論文標題 Protein-Based Smart Microtubes and Nanotubes as Ultrasmall Biomaterials (Highlight Review)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 1245-1255
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/cl.200433	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 小松晃之	4. 巻 69
2. 論文標題 水中で自走するタンパク質マイクロチューブモーター	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 高分子	6. 最初と最後の頁 478 - 479
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 N. Sugai, Y. Morita, T. Komatsu	4. 巻 14
2. 論文標題 Nonbubble-Propelled Biodegradable Microtube Motors Consisting Only of Protein	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Asian J.	6. 最初と最後の頁 2953-2957
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/asia.201900927	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 Y. Nakai, N. Sugai, H. Kusano, Y. Morita, T. Komatsu	4. 巻 2
2. 論文標題 Protein Microtubule Motors with a Pt Nanoparticle Interior and Avidin Exterior for Self-Propelled Transportation, Separation, and Stirring	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Appl. Nano Mater.	6. 最初と最後の頁 4891-4899
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsanm.9b00850	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 小松晃之、菅江夏穂	4. 巻 74
2. 論文標題 酵素反応で自走する蛋白質マイクロチューブモーター -バイオメディカル領域での応用を目指して	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 化学	6. 最初と最後の頁 66-67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 R. Adachi, M. Akiyama, Y. Morita, T. Komatsu	4. 巻 13
2. 論文標題 Stratiform Protein Microtubule Reactors Containing Glucose Oxidase Layer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Asian J.	6. 最初と最後の頁 2796-2799
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201800927	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 N. Sugai, Y. Nakai, Y. Morita, T. Komatsu	4. 巻 1
2. 論文標題 Transparent Protein Microtubule Motors with Controllable Velocity and Biodegradability	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Appl. Nano Mater.	6. 最初と最後の頁 3080-3085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsanm.8b00791	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18件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 小松晃之
2. 発表標題 蛋白質を用いた機能分子システムの創製と応用
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会（招待講演）
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 菅原智直、加藤 遼、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 金ナノ粒子で被覆したカタラーゼマイクロチューブモーターの合成と光照射による速度制御
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 内藤圭吾、加藤 遼、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 アゾベンゼン-ポリアクリル酸で被覆した蛋白質マイクロチューブモーターの合成とシクロデキストリン捕捉
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 梅原瑞希、加藤 遼、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 自己攪拌型酵素マイクロチューブモーターの合成
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 梅原瑞希、菅江夏穂、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 自己攪拌能を有する α -グルコシダーゼマイクロチューブモーターの合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 内藤圭吾、菅江夏穂、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 ポリアクリル酸で被覆した蛋白質マイクロチューブモーターの合成と機能
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 澤口玲実、高橋大輝、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 ビスターピリジン鉄錯体で連結した組換えヘモグロビンナノファイバーの合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 菅江夏穂、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 大腸菌捕捉能を有するレクチン/カタラーゼマイクロチューブモーターの合成
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 高橋大輝、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 ビスマレイミド架橋剤で連結したヘモグロビンオリゴマーの合成と酸素結合能
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 菅井夏穂、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 バクテリア捕集能を有するカタラーゼマイクロチューブモーターの合成
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 N. Sugai, T. Komatsu
2. 発表標題 Synthesis of Catalase Microtube Motors with Controllable Velocity and Biodegradability (ポスター賞受賞)
3. 学会等名 International Conference on Materials Science and Engineering (Materials Oceania) (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 T. Komatsu
2. 発表標題 Self-Propelled Protein Microtube Motors
3. 学会等名 IUPAC 18th International Symposium on Macromolecular Complexes (MMC-18) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 T. Komatsu
2. 発表標題 Self-Propelled Microtube Motors Consisting of Proteins
3. 学会等名 The 12th East Asian Symposium on Polymers for Advanced Technology (EASPAT 2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 菅江夏穂、中井葉子、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 外表面をアビジンで被覆した蛋白質マイクロチューブモーターの合成と機能
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 菅江夏穂、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 透明な蛋白質マイクロチューブモーターの合成と自走能制御
3. 学会等名 第27回ポリマー材料フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Y. Enomoto, Y. Morita, T. Komatsu
2. 発表標題 Gold-Nanoparticle Nanotubes Loaded Liposomes Encapsulating Anticancer Drug Doxorubicin
3. 学会等名 IUPAC 14th International Conference on Novel Materials and their Synthesis (NMS-XIV)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 T. Komatsu
2. 発表標題 Self-Propelled Soft Protein Microtubes
3. 学会等名 IUPAC 14th International Conference on Novel Materials and their Synthesis (NMS-XIV) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 菅井夏穂、中井葉子、森田能次、小松晃之
2. 発表標題 水中で自走するカタラーゼマイクロチューブの合成 (優秀ポスター賞受賞)
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年～2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

中央大学理工学部 生命分子化学研究室ホームページ(日本語版・英語版) <https://komatsu-lab.r.chuo-u.ac.jp/>
 2020.10.07: 本成果の論文が Chem. Lett. 誌の表紙と中表紙を飾りました <https://www.chuo-u.ac.jp/academics/faculties/science/departments/chemistry/news/2020/10/51244/>
 2019.09.18: 研究協力者(大学院生)が Materials Oceania でポスター賞を受賞しました <https://www.chuo-u.ac.jp/academics/faculties/science/departments/chemistry/news/2019/09/45549/>
 2019.09.03: 本成果の論文が Chem. Asian J. 誌のVIPに選ばれました <https://www.chuo-u.ac.jp/academics/faculties/science/departments/chemistry/news/2019/09/45322/>
 2019.08.23: 本成果の論文が ACS Appl. Nano Mater. 誌の表紙を飾りました <https://www.chuo-u.ac.jp/academics/faculties/science/departments/chemistry/news/2019/08/45196/>
 2018.07.27: 本成果の論文が ACS Appl. Nano Mater. 誌の表紙を飾りました <https://www.chuo-u.ac.jp/academics/faculties/science/departments/chemistry/news/2018/07/15188/?r=1>
 2018.06.14: 研究協力者(大学院生)が第67回高分子学会年次大会において優秀ポスター賞を受賞しました <https://www.chuo-u.ac.jp/academics/faculties/science/departments/chemistry/news/2018/06/15186/?r=1>

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	森田 能次	中央大学・理工学部・助教	
	(MORITA Yoshitsugu) (40795308)	(32641)	

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
---------	---------