

## 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：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2008～2012

課題番号：20108013

研究課題名（和文） 人工細胞膜の自己組織化能を利用する高次集積 $\pi$ 空間の構築と  
ナノデバイス機能研究課題名（英文） Construction of Highly Integrated  $\pi$ -Space on Artificial Cell  
Membranes and Its Nano-device 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：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学・ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：人工細胞膜・自己組織化・ $\pi$ 空間・ナノデバイス・セラソーム・フラーレン・  
カーボンナノチューブ・ $\pi$ 集積ドメイン

## 1. 研究計画の概要

本研究は、脂質分子の自己集積によって形成される人工細胞膜に、高次  $\pi$  空間を形成する種々の機能素子を三次元的に集積して、ナノデバイスとしての機能発現を目指すものである。

具体的には、申請者が独自に開発した高機能人工細胞膜「セラソーム」等の脂質二分子膜構造体をプラットフォームに用いて、以下の点に焦点を絞って、段階的に研究を推進する。

(1) フラーレンの高次集積化。(2) カーボンナノチューブの高次集積化。(3) ポルフィリンやフタロシアニン等の高次集積化。(4)  $\pi$  電子系機能素子の人工細胞膜への複合的集積化。(5) 高次  $\pi$  空間をもつ人工細胞膜のナノデバイス機能の評価。

## 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) フラーレンの高次集積化が可能な人工細胞膜の開発： C60やC70等のフラーレンが、人工細胞膜としての脂質二分子膜ベシクルに集積化できることを明らかにした。フラーレン集積化の効率については、リン脂質、合成ペプチド脂質、セラソーム形成脂質等、種々の脂質を用いて形成されるベシクルで比較検討し評価した。

(2) カーボンナノチューブの高次集積化が可能な人工細胞膜の開発： カーボンナノチュ

ーブを人工細胞膜の表面に集積化することを目指して、オリゴヌクレオチド鎖を膜表面に提示できる人工細胞膜を開発した。

(3) シアニン色素会合体の高次集積化が可能な人工細胞膜の開発： 人工細胞膜としてのセラソーム中に、シアニン色素の会合体が集積化できることを明らかにし、二種類のシアニン色素会合体が提供する  $\pi$  空間では、有効なエネルギー移動が達成できることを明らかにした。

【平成21年度】

(1) 人工細胞膜へのフラーレンの高次集積化と機能創出： 金属内包フラーレンである La@C82 が、C60やC70等のフラーレンと同様に、人工細胞膜としての脂質二分子膜ベシクルに集積化できることを明らかにし、光誘起電子移動にもとづく抗腫瘍デバイスとして利用できる可能性が示された。

(2) 人工細胞膜へのカーボンナノチューブの高次集積化と機能創出： カーボンナノチューブを抗菌活性をもつ水溶性ポリマーで被覆して人工細胞膜に集積化することで、細菌の細胞膜を特異的に認識して破壊する抗菌剤としての機能が発現した。

(3) 人工細胞膜への  $\pi$  集積ドメインの形成と機能創出： 脂質二分子膜ベシクルに  $\pi$  共役系をもつピラニンを集積すると膜ドメインが形成され、人工細胞膜の動的挙動を制御できることを見出した。

【平成22年度】

(1) フラーレンやカーボンナノチューブの高次集積化のための機能因子の探索： フラーレンやカーボンナノチューブを集

積化した脂質二分子膜の機能を詳細に検討した。すなわち、フラーレンを集積した脂質二分子膜系の膜物性等が酸化還元挙動に与える影響を明らかにし、また、カーボンナノチューブに種々の $\pi$ 系分子素子を複合化することで脂質二分子膜との複合化が有効に行えることがわかった。

(2)  $\pi$ 電子系素子の二次元集積化と機能性ドメイン形成： $\pi$ 系分子素子が脂質二分子膜と相互作用することによって引き起こされる膜ドメイン形成と、引き続き膜形態変化に関して蛍光スペクトル法から詳細な検討を行い、機能性膜ドメイン形成のための支配因子を明らかにした。

(3) 高次 $\pi$ 空間をもつ人工細胞膜の新規ナノデバイス機能の探索： $\pi$ 系分子素子を集積化したセラソームなどの脂質二分子膜の動的機能を評価し、オリゴヌクレオチドからなる $\pi$ 系素子を集積した人工細胞膜系では、DNAシグナルを用いることで生体系に見られるメンブレントラフィック機能やシグナル伝達機能が発現することを見出した。

### 3. 現在までの達成度

- ① 当初の計画以上に進展している。  
(理由)

当初計画の内、 $\pi$ 電子系機能素子の集積化が可能な人工細胞膜の開発については、フラーレンやカーボンナノチューブなどの集積が可能な人工細胞膜を新たに創出することができた。また、カーボンナノチューブを集積した人工細胞膜では抗菌デバイスとしての機能が発現し、フラーレンを集積した人工細胞膜では光誘起電子移動にもとづく抗腫瘍デバイスとして利用できる可能性が示された。

また、当初計画より期待以上の研究成果も得られている。すなわち、人工細胞膜小胞体の曲率をもった膜表面では、比較的単純な構造の $\pi$ 電子系素子を集積した場合にも、興味深い機能を発現できることがわかった。具体的には、水溶性ピレン誘導体が静電的多点相互作用にもとづいて膜表面に自己集積し、膜の相分離を誘発してドメイン形成を行うとともに、出芽や分裂といった細胞膜の動的機能が人工系で発現することが明らかになった。

### 4. 今後の研究の推進方策

平成23年度は、平面性及び非平面性の $\pi$ 電子系機能素子をセラソームやリボソームなどの人工細胞膜に集積化して、ナノデバイス機能の発現を目指す。具体的には、ポルフィリンやフタロシアニン等の平面性をもつ $\pi$ 電子系機能素子を、曲率をもった人工細胞膜に集積化し、分子認識情報を膜の

形態変化というマクロな現象に変換して読み出す新規情報変換デバイスの開発を推進する。また、カーボンナノチューブを人工細胞膜に集積化して、光シグナルに応答する抗菌デバイスの開発も推進する。さらに、金属内包フラーレンを人工細胞膜に集積化して、膜の配向性や相挙動の特性を利用したナノデバイス機能の発現を目指す。

本研究の最終年度となる平成24年度は、前年度の研究をさらに進展させて、 $\pi$ 電子系機能素子を集積した人工細胞膜型のナノデバイスを種々開発する。特に、分子やイオン、光、熱などの外部シグナルを認識して、その応答をチューニングできる刺激応答性ナノデバイスの創出を行い、人工細胞膜の基板特性を明らかにする。

### 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17件)

- ① Y. Sasaki, M. Mukai, A. Kawasaki, K. Yasuhara, J. Kikuchi, Switching of the Enzymatic Activity Synchronized with Signal Recognition by an Artificial DNA Receptor on a Liposomal Membrane, *Org. Biomol. Chem.*, in press. 査読有
- ② Z. Wang, K. Yasuhara, H. Ito, M. Mukai, J. Kikuchi, Budding and Fission of Cationic Binary Lipid Vesicles Induced by the Incorporation of Pyranine, *Chem. Lett.*, **39**, 54-55 (2010). 査読有
- ③ A. Ikeda, M. Matsumoto, M. Akiyama, J. Kikuchi, T. Ogawa, T. Takeya, Direct and Short-time Uptake of [70]Fullerene into the Cell Membrane using an Exchange reaction from a [70]Fullerene- $\beta$ -Cyclodextrin Complex and the Resulting Photodynamic Activity, *Chem. Commun.*, 1547-1549 (2009). 査読有

[学会発表] (計43件)

- ① J. Kikuchi, K. Yasuhara, Bio-inspired Molecular Communication System Based on Molecular Recognition on Artificial Cell Membranes, 5th International Symposium on Macrocyclic & Supramolecular Chemistry, 2010.6.9, 奈良.

[図書] (計3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.