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: 11501

研究種目: 挑戦的研究(萌芽)

研究期間: 2018~2020

課題番号: 18K19051

研究課題名(和文)メカノモレキュラーサイエンスの開拓:流動作用のシステム論構築

研究課題名(英文)Frontier of Mechanomolecular Science

研究代表者

並河 英紀 (Nabika, Hideki)

山形大学・理学部・教授

研究者番号:30372262

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 4,900,000円

へ向け、特にA ペプチドの非平衡自己組織化への流動作用と神経疾患との関係について検証を行った。その果、開放系流動が作用することにより、A ペプチド分子同士のクラスター化ならびに組織化が促進されるこ を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義 日本での認知症患者数は予備軍も含め1000万人弱にも上ると言われている。その中で最も多いアミロイドーシス (神経変性疾患)であるアルツハイマー病は、アミロイド ペプチド(A)の神経細胞膜上での線維化・沈着 が関与している。超高齢化社会を迎える現代社会において、神経変性疾患の発現機構の全貌解明と予防・治療法 の開発は地球規模での喫緊の課題としてとらえられている。そのためAの神経細胞膜上での線維化・沈着に関 しては世界中で多くの研究が行われているが、そのほぼすべてが、生命システムの本質である非平衡開放系条件 を無視したものである。本研究は、その本質に焦点を当て、A の新しい毒性制御機構を発見した。

研究成果の概要(英文): The purpose of this study is to integrate mechanochemistry (supramolecular and macromolecular systems) and mechanobiology (cells and tissues), which consider "flow = mechanical work," with the study of non-equilibrium self-organization, which considers "flow = thermodynamic work. The goal of this project is to develop "mechanomolecular science," an academic field that comprehensively captures the phenomena of the spatio-temporal propagation of mechanical and thermodynamic effects of flow from molecules to molecular assemblies to biological system functions. To achieve this goal, we examined the relationship between the flow of A peptide into non-equilibrium self-organization and neurological diseases. We found that the clustering and assembling of A peptide molecules were promoted under the open and flowing system.

研究分野: 非平衡分子科学

キーワード: 非平衡 アルツハイマー アミロイド 神経変性疾患 アミロイドーシス メカノケミストリー

1.研究開始当初の背景

アルツハイマー型認知症(AD)は、脳内のアミロイド斑を特徴とする進行性の神経変性疾患で、記憶や認知能力に影響を及ぼす。アミロイド斑の主成分は、アミロイド前駆体タンパク質 (APP)が切断されてできるアミロイド β (A β)ペプチドである。 β (A β)ペプチドは脳脊髄液(CSF)内で β (A β)ペプチドの核形成、オリゴマー形成、プロトフィブリル形成を経て、不溶性の β (A β)ペプルを神経細胞膜上にプラークとして沈着させる。 β (A β)の細胞毒性は、 β (A β)がし、ほとんどの実験では、 CSFの流動性や非平衡性を考慮していないため、その基礎となる分子メカニズムは不明のままである。すなわち、 β (A β)の細胞毒性の理解、さらにはアルツハイマー型認知症の発症機構解明には、 CSF の流動性や非平衡性を考慮した実験系での検証が必要不可欠である。

2.研究の目的

以上の背景の中、本研究では CSF の流動性や非平衡性を考慮した実験系における Aβ の組織 化ならびに細胞膜との相互作用についての検証を行った。

 $A\beta$ フィブリル形成の各段階 (一次核形成,伸長,二次核形成)の速度は,速度定数(k)と $A\beta$ モノマー濃度($[A\beta_{mon}]$)の関数として記述される。フィブリル形成により溶液中のモノマーが消費されると、 $A\beta$ モノマーが供給されない系では当然のごとく $[A\beta_{mon}]$ は減少する。つまり、フィブリル成長中は反応速度が低下する。これは、CSF によって輸送された APP から $A\beta$ モノマーが継続的に供給され $[A\beta_{mon}]$ が APP からの供給速度で決まる濃度に維持される in vivo の速度論とは完全に異なる。したがって、in vivo においては溶液相の $[A\beta_{mon}]$ を減少させることなくフィブリル成長が進むため、 $[A\beta_{mon}]$ が時間とともに低下する閉鎖系よりも高いフィブリル化速度を維持していることが予想される。in vitro の実験において、生理的条件よりもはるかに高い $[A\beta_{mon}]$ を用いた実験条件が必要とされるのはそのためである。

 $[A\beta_{mon}]$ 以外にも、 $A\beta$ フィブリル形成の各ステップの速度定数(k)は、流れによっても影響を受 ける。Αβ は高分子であるため、流れに起因する機械的な力(例えば、せん断力)によって分子内お よび分子間の構造が変化し、ネイティブな構造と変性した構造の間で構造が変化し、生体高分子 の二次構造を不可逆的に変化させる。さらに、流れは分子間配向性を増加させ、核生成のエネル ギー障壁を減少させる。これらの分子的効果は、ABやその他の生体高分子の核生成、フィブリ ル成長、その他の分子内・分子間プロセスを流れに依存して制御されることが確認されている。 しかし、これらの研究は、細胞膜のない状態(すなわち、攪拌または振とう槽)でのものであり、 Aβ と脂質の相互作用や流れが引き金となる細胞毒性に対する流れの状態の役割を評価していな い。したがって、フィブリル形成や Αβ の毒性が、非平衡状態の流動状態によって細胞膜上でど のように制御されるかを理解することは極めて重要である。そこで本研究では、生物学的に適切 な流れの条件下で、ABと脂質の相互作用とそれに伴う細胞毒性を評価するためのマイクロ流体 デバイスを構築した。マイクロチャネルをシリンジポンプに接続し, Aβ 溶液を 10 μm/s の一定 速度で 24 時間供給し,静止状態(無流)と流動状態(有流)の両方で,1,2-ジミリストイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DMPC)膜の表面に生じる形態変化を観察した。このマイクロチャ ネルは,一定の $[Aeta_{mon}]$ と生物学的に適切なせん断力の下で,Aetaと脂質の相互作用を評価するこ とを可能にした。以上の実験を行うことで,流れによる Aβ-脂質相互作用の変調を in vitro で実 証し,in vivo での流れの分子効果を解明することを目的とした。

3.研究の方法

図 1 に本研究で使用した実験システムの写真を示した。オリンパス社製正立顕微鏡 BX53 に温度可変ステージを設置し、その上に PDMS 製マイクロ流路を置いている。マイクロ流路にはガラス基板が設置されており、あらかじめ DMPC あるいは DOPC 二重膜をベシクルフュージョン法により製膜されている。このマイクロ流路には超微量シリンジポンプが接続されており、所定の流量 $(0-10~\mu m/s)$ となるよう A β 溶液を連続的に供給することができる。

4. 研究成果

上記の実験方法により、流動状態のある条件とない条件で 24 時間経過した後のプラーク状の凝集体のサイズ分布を検証した(図2)。静止状態ではほとんどが面積 $10^4 \, \mu m^2$ 以下の微小な凝集体を形成して



図 1. 本研究で構築したマイクロ流路実験システム.

いるが、流動状態では面積 104 µm² の凝集体の形成が顕著に促進されることが明らかになった。

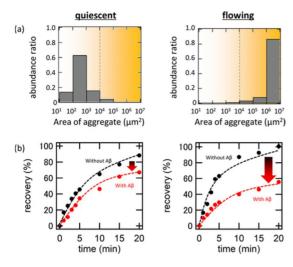


図 2 . (a) Aβ 凝集体のサイズヒストグラムと、(b) 各条件下での FRAP 曲線 .

図3.(A)製膜直後、(B)24 時間流動を加えずに バッファー内で保管した後、(C)24 時間バッファ ーを流動させ続けた後の蛍光顕微鏡写真と FRAP 曲線. いずれにも AB は加えられていない。

AB を含まない緩衝液を流しても膜の巨視的な構造 には影響を与えないことから(図3)静止状態と流 動状態でそれぞれ観察される微小な凝集体と大き な凝集体の形成は、膜と AB の相互作用によって引 き起こされたものと考えられる。しかし、この2つ の条件の間で凝集体の大きさが決定的に異なるこ とから、脂質と AB からなるプラーク状の凝集体の 形成には、流動状態と非平衡状態が重要な役割を果 たしていることが明らかになった。さらに、これら の凝集体の形成は、膜の流動性に異なる影響を与え た。AB を添加した静止状態でインキュベートした 場合、 A8 を添加しなかった場合に比べて、蛍光の 回復がわずかに遅れた(図2b)。この結果は、微小 な凝集体の形成が膜の流動性をわずかに低下させ ていることを示唆している。おそらく、微小な凝集 体が不動の拡散障害物として脂質分子の長距離拡 散性を低下させているためと考えられる。両条件で の DMPC 二重膜の流動性の違いを考慮すると、流 動条件は、膜の微視的構造だけでなく、AB 凝集体 の微視的構造にも影響を与えていると結論づけら れた。

非静止状態での効果が、大きな A8 凝集体の形成を促進することを確認するために、DOPC 二重層を用いた追加実験を行った(図 4a)。6 時間後にはDOPC 二重層で A8 の凝集体(約5 µm)が形成され、12 時間後にはより大きな凝集体(10 µm 以上)が形成された。各条件で 100 枚近くの画像が得ら

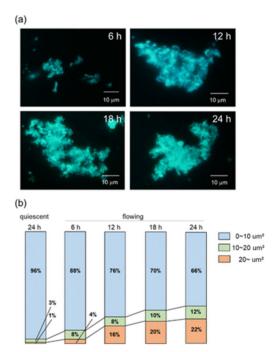


図 4.(a) 流動条件下における DOPC 膜状の A.(b) 静止条件 24 時間後、流動条件 6~24 時間後における各サイズの凝集体の存在分布.

れたので、非静止状態で培養している間の小($0 \sim 10~\mu m^2$)、中($10 \sim 20~\mu m^2$)、大($20\mu m^2$ 以上)の凝集体の存在比の時間経過を考察することができた(図 4b)、24 時間後の静止状態では、ほとんどの凝集体(96%)が< $10^4~m^2$ であり、DMPC を用いた結果と同様であった。しかし、静止していない状態では、6 時間後に中程度の凝集体と大きな凝集体の割合が 12%に増加し、24 時間後まで増加し続け、中程度の凝集体と大きな凝集体の割合はそれぞれ 12%と 22%に増加した。DOPC へは AB はあまり蓄積しない者との報告が多いが、我々の実験結果に基づけば、その様な結果は従来の閉鎖系条件で実験を行っていることに起因するものであり、実際の生命システムを想定した開放系(非静止状態)では AB の凝集と膜上への蓄積が促進されることが明らかになった。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件(うち査読付論文 14件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件)

4	
1.著者名	4 . 巻
Ouchi Yuya, Unoura Kei, Nabika Hideki	9
2 . 論文標題	5 . 発行年
Role of Oxidized Lipids in Permeation of H202 Through a Lipid Membrane: Molecular Mechanism of	2019年
an Inhibitor to Promoter Switch	
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Scientific Reports	12497
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1038/s41598-019-48954-z	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
	_
Tomita Kazuo, Takashi Yuko, Ouchi Yuya, Kuwahara Yoshikazu, Igarashi Kento, Nagasawa Taisuke, Nabika Hideki, Kurimasa Akihiro, Fukumoto Manabu, Nishitani Yoshihiro, Sato Tomoaki	110
2 . 論文標題	5.発行年
Lipid peroxidation increases hydrogen peroxide permeability leading to cell death in cancer	2019年
cell lines that lack mtDNA	6 早初と早後の五
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Cancer Science	2856 ~ 2866
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	│ │ 査読の有無
10.1111/cas.14132	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
Sasaki Kazuto, Itatani Masaki, Sato Daisuke, Unoura Kei, Nabika Hideki	123
2.論文標題	5 . 発行年
Interplay between Spinodal Decomposition and Gelation and Their Role in Two- and Three-	2019年
Dimensional Pattern Formation at the Gelatin Gel Surface	
	6.最初と最後の頁
3. 雑誌名	

3.雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	13782 ~ 13788
The Journal of Physical Chemistry C	13782 ~ 13788
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	13782~13788 査読の有無
掲載論文のD0I(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684	13782 ~ 13788
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 オープンアクセス	13782~13788 査読の有無
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684	13782 ~ 13788 査読の有無 有
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 オープンアクセス	13782 ~ 13788 査読の有無 有 国際共著
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 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	13782 ~ 13788 査読の有無 有
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 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 1.著者名 Matsue Masayo、Itatani Masaki、Fang Qing、Shimizu Yushiro、Unoura Kei、Nabika Hideki	13782~13788 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 34
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 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 1.著者名 Matsue Masayo、Itatani Masaki、Fang Qing、Shimizu Yushiro、Unoura Kei、Nabika Hideki 2.論文標題	13782~13788 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 34 5.発行年
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 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 1.著者名 Matsue Masayo、Itatani Masaki、Fang Qing、Shimizu Yushiro、Unoura Kei、Nabika Hideki	13782~13788 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 34
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 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 1.著者名 Matsue Masayo、Itatani Masaki、Fang Qing、Shimizu Yushiro、Unoura Kei、Nabika Hideki 2.論文標題 Role of Electrolyte in Liesegang Pattern Formation	13782~13788 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 34 5.発行年 2018年
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 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 1.著者名 Matsue Masayo、Itatani Masaki、Fang Qing、Shimizu Yushiro、Unoura Kei、Nabika Hideki 2.論文標題 Role of Electrolyte in Liesegang Pattern Formation	13782~13788 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 34 5.発行年
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 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 1.著者名 Matsue Masayo、Itatani Masaki、Fang Qing、Shimizu Yushiro、Unoura Kei、Nabika Hideki 2.論文標題 Role of Electrolyte in Liesegang Pattern Formation 3.雑誌名	13782~13788 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 34 5.発行年 2018年 6.最初と最後の頁
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 オープンアクセス	13782~13788 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 34 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 11188~11194 査読の有無
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 オープンアクセス	13782~13788 査読の有無 有 国際共著 - 4・巻 34 5・発行年 2018年 6・最初と最後の頁 11188~11194
The Journal of Physical Chemistry C 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684 オープンアクセス	13782~13788 査読の有無 有 国際共著 - 4 . 巻 34 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 11188~11194 査読の有無

1.著者名	. 214
	4 . 巻
Itatani Masaki, Fang Qing, Unoura Kei, Nabika Hideki	122
2 . 論文標題	
Role of Nuclei in Liesegang Pattern Formation: Insights from Experiment and Reaction-Diffusion	2018年
Simulation	2010-
	6 見知し見後の五
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
The Journal of Physical Chemistry C	3669 ~ 3676
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1021/acs.jpcc.7b12688	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 英名夕	1
1 . 著者名	4.巻
Sakamoto Aya、Unoura Kei、Nabika Hideki	122
2. 論文標題	5 . 発行年
Molecular Scale Insights into Activity of Polyoxometalate as Membrane-Targeting Nanomedicine	2018年
from Single-Molecule Observations	 ,
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The Journal of Physical Chemistry C	1404 ~ 1411
•	
引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1021/acs.jpcc.7b11251	有
10.1021/400.jp00.1011201	H.
- 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	-
. 著者名	4 . 巻
Itatani Masaki, Fang Qing, Unoura Kei, Nabika Hideki	88
2.論文標題	5.発行年
Effect of Diffusion Dimension on the Geometry of Precipitation Patterns in the Liesegang	2018年
Phenomenon	_0.01
3. 雑誌名	6.最初と最後の頁
FCS Transactions	335~341
LOO TEATISACTEORIS	JJJ J41
引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	本芸の右無
	査読の有無
10.1149/08801.0335ecst	有
	国際共著
	H13.7 V H
ナーブンアクセス 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	-
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	-
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 . 著者名	- 4 . 巻
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	-
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 . 著者名 Sato Daisuke、Itatani Masaki、Matsui Jun、Unoura Kei、Nabika Hideki	- 4.巻 22
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 I.著者名 Sato Daisuke、Itatani Masaki、Matsui Jun、Unoura Kei、Nabika Hideki 2.論文標題	- 4.巻 ²² 5.発行年
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 . 著者名 Sato Daisuke、Itatani Masaki、Matsui Jun、Unoura Kei、Nabika Hideki 2. 論文標題 Interplay between two radical species in the formation of periodic patterns during a	- 4.巻 22
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 Sato Daisuke、Itatani Masaki、Matsui Jun、Unoura Kei、Nabika Hideki 2. 論文標題 Interplay between two radical species in the formation of periodic patterns during a polymerization reaction	- 4.巻 22 5.発行年 2020年
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 Sato Daisuke、Itatani Masaki、Matsui Jun、Unoura Kei、Nabika Hideki 2.論文標題 Interplay between two radical species in the formation of periodic patterns during a polymerization reaction 3.雑誌名	- 4 . 巻 22 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
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 Sato Daisuke、Itatani Masaki、Matsui Jun、Unoura Kei、Nabika Hideki 2. 論文標題 Interplay between two radical species in the formation of periodic patterns during a polymerization reaction	- 4.巻 22 5.発行年 2020年
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 Sato Daisuke、Itatani Masaki、Matsui Jun、Unoura Kei、Nabika Hideki 2 . 論文標題 Interplay between two radical species in the formation of periodic patterns during a polymerization reaction 3 . 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	- 4 . 巻 22 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 21672~21677
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 Sato Daisuke、Itatani Masaki、Matsui Jun、Unoura Kei、Nabika Hideki 2 . 論文標題 Interplay between two radical species in the formation of periodic patterns during a polymerization reaction 3 . 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	- 4 . 巻 22 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁
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 Sato Daisuke、Itatani Masaki、Matsui Jun、Unoura Kei、Nabika Hideki 2 . 論文標題 Interplay between two radical species in the formation of periodic patterns during a polymerization reaction 3 . 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	- 4 . 巻 22 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 21672~21677
1 . 著者名 Sato Daisuke、Itatani Masaki、Matsui Jun、Unoura Kei、Nabika Hideki 2 . 論文標題 Interplay between two radical species in the formation of periodic patterns during a polymerization reaction 3 . 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	- 4 . 巻 22 5 . 発行年 2020年 6 . 最初と最後の頁 21672~21677

1. 著者名	4. 巻 124
Itatani Masaki, Fang Qing, Unoura Kei, Nabika Hideki	
2. 論文標題 Programmable Design of Self-Organized Patterns through a Precipitation Reaction	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6.最初と最後の頁 8402~8409
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcb.0c05603	 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	4 . 巻
Morimoto Hiroyuki、Unoura Kei、Nabika Hideki	4 · 공 21
2. 論文標題 Effect of Amino Acid Addition on the Crystallization of Asparagine	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Crystal Growth & Design	6.最初と最後の頁 2205~2211
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.cgd.0c01653	 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
4 *****	T 4 **
1 . 著者名 Sakamoto Shun、Itatani Masaki、Tsukada Kanta、Nabika Hideki	4.巻
2.論文標題 Regular-Type Liesegang Pattern of AgCl in a One-Dimensional System	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Materials	6.最初と最後の頁 1526~1526
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ma14061526	 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
	T . w
1 . 著者名 Ban Takahiko、Matsumoto Kohei、Nanzai Ben、Mori Yasushige、Nabika Hideki	4.巻 620
2 . 論文標題 Bifurcation of chemically driven self-propelled droplets on a surfactant-adsorbed surface based on spreading coefficients	5 . 発行年 1 2021年
3.雑誌名 Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects	6 . 最初と最後の頁 126563~126563
担業会立の2017ごグルナゴジェカト強叫フト	木柱の左無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfa.2021.126563	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 lida Akane、Abe Mitsuhiro、Nochi Miona、Soga Chiaki、Unoura Kei、Nabika Hideki	4.巻
2.論文標題 Promoted Aggregation of A on Lipid Bilayers in an Open Flowing System	5.発行年 2021年
3.雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6.最初と最後の頁 4453~4460
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpclett.1c00524	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	4 . 巻
Nabika Hideki, Itatani Masaki, Lagzi Istv?n	36
2.論文標題	5 . 発行年
Pattern Formation in Precipitation Reactions: The Liesegang Phenomenon	2019年
Tattom Tomatton III Toolpitation loadstone. The Election III	2010 1
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
	481~497
Langmuir	401~497
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1021/acs.langmuir.9b03018	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	該当する

〔学会発表〕 計56件(うち招待講演 5件/うち国際学会 12件)

1.発表者名

lida, Akane Unoura, K. Nabika, H

2 . 発表標題

Interaction between Amyloid Peptide and Lipid Membrane in Non-equilibrium Space Mimicking Cerebrospinal Fluidic Flow

3 . 学会等名

The International Symposium of Health Care Technology, Drug Discovery and Chemical Biology 2019 (国際学会)

4.発表年

2019年

1.発表者名

Akane Iida Kei Unoura Hideki Nabika

2 . 発表標題

Single Molecule Observation of the Aggregation Behavior of Amyloid Peptide under Non-equilibrium Fluidic Condition

3 . 学会等名

SmaSys 2019 (国際学会)

4 . 発表年

2019年

1.発表者名
新一个元代自己。 1. 一般田茜 並河英紀
2.発表標題
脳間質液流動を想定した非平衡空間における脂質膜へのアミロイド 凝集
3 . 学会等名
第9回 認知症研究を知る若手研究者の集まり
2019年
1.発表者名
飯田茜 大内裕也 野地美緒音 鵜浦啓 並河英紀
2 7V±+4\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\
2 . 発表標題 非平衡流動場での脂質膜へのアミロイド 吸着
4 一
3.学会等名
3 . チェザも 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年
2019年
1.発表者名
飯田茜 鵜浦啓 並河英紀
2.発表標題
非平衡流動場における脂質膜上でのアミロイド ペプチドの単分子観察
3.学会等名
錯体化学若手の会東北地区 第11回勉強会
4.発表年
2019年
1. 発表者名
飯田茜 鵜浦啓 並河英紀
2 7V±+4\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\
2 . 発表標題 非平衡流動場における脂質膜へのアミロイド 凝集
ᄀᆮᆝᄝᄱᆙᆂᄳᄱᆫᄝᄓᄼᄝᄺᄝᆙᄷᅠᄿᄼᄼᅐᆸᆝᆝᅠᄶᆙᄎ
3.学会等名
3 . 子云寺石 第9回CSJ化学フェスタ
4. 発表年
2019年

1. 発表者名 飯田茜 鵜浦啓 並河英紀
2 . 発表標題 脂質膜界面でのアミロイド 凝集に対する非平衡流動効果
3 . 学会等名 2019年日本表面真空学会学術講演会
4 . 発表年 2019年
1. 発表者名 飯田茜 鵜浦啓 並河英紀
2 . 発表標題 非平衡流動場における脂質膜へのアミロイド 吸着の単分子観察
3 . 学会等名 第29回 非線形反応と協同現象研究会
4 . 発表年 2019年
1. 発表者名 飯田茜 鵜浦啓 並河英紀
2 . 発表標題 Initial Process of Amyloid Adsorption on Lipid Membrane under Non-equilibrium Fluidic Condition
3 . 学会等名 2019年度化学系学協会東北大会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 飯田茜 鵜浦啓 並河英紀
2 . 発表標題 脳脊髄液流動を想定した非平衡空間におけるアミロイド 凝集
3.学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4 . 発表年 2019年

1.発表者名
<u>並河英紀</u>
2 . 発表標題
細胞膜界面で誘起される自己組織的分子再構成:生命システムへの意義
3.チ云寺日 非共有結合系の分子科学:計測技術から探る生体分子科学の新展開(招待講演)
4 . 発表年
2019年
1.発表者名
並河英紀
2.光な標題 細胞膜界面で誘起される自己組織的分子再構成:生命システムへの意義
※おびいく・・ は、 くとく くっぱ 「 こくし はんだっこ 」 「 こくし はない ・ と ・ と ・ と ・ と ・ と ・ と ・ と ・ と ・ と ・
3.学会等名
非共有結合系の分子科学(招待講演)
4.発表年 2010年
2019年
1.発表者名
Nabika, H.
2.発表標題
Chemical Control of Pattern Formation in Precipitation Systems
Gordon Research Conference (招待講演) (国際学会)
4.発表年
2018年
1. 発表者名
Nabika, H.
Liesegang phenomenon: Chemical Model for Pattern Formations in Nature
3 . 学会等名
International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) 2018(招待講演)(国際学会)
□
4 · 光农中 2018年

1 . 発表者名 Sato, Daisuke; Shimizu, Yushiro; Unoura, Kei; Matsui, Jun; Nabika, Hideki
2 . 発表標題 Effect of reaction inhibitor on self-organized pattern formation with polymerization reaction
3 . 学会等名 The International Symposium of YU-COE(C) AFTEC and HECT(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 Itatani, Masaki; Fang, Qing; Unoura, Kei; Nabika, Hideki
2.発表標題 Effect of Heterogeneity of a Reaction Medium on Self-Organized Liesegang Structures
3 . 学会等名 The International Symposium of YU-COE(C) AFTEC and HECT(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 Itatani, Masaki; Fang, Qing; Unoura, K.; Nabika, H.
Itatani, Masaki; Fang, Qing; Unoura, K.; Nabika, H. 2 . 発表標題
Itatani, Masaki; Fang, Qing; Unoura, K.; Nabika, H. 2 . 発表標題 Self-Organized Precipitation Patterns Controlled by Concentration Gradient of Reaction Medium 3 . 学会等名
Itatani, Masaki; Fang, Qing; Unoura, K.; Nabika, H. 2. 発表標題 Self-Organized Precipitation Patterns Controlled by Concentration Gradient of Reaction Medium 3. 学会等名 THE 6TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON SMART SYSTEMS ENGINEERING 2018 (国際学会) 4. 発表年
Itatani, Masaki; Fang, Qing; Unoura, K.; Nabika, H. 2. 発表標題 Self-Organized Precipitation Patterns Controlled by Concentration Gradient of Reaction Medium 3. 学会等名 THE 6TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON SMART SYSTEMS ENGINEERING 2018 (国際学会) 4. 発表年 2018年
Itatani, Masaki; Fang, Qing; Unoura, K.; Nabika, H. 2. 発表標題 Self-Organized Precipitation Patterns Controlled by Concentration Gradient of Reaction Medium 3. 学会等名 THE 6TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON SMART SYSTEMS ENGINEERING 2018 (国際学会) 4. 発表年 2018年 1. 発表者名 Itatani, Masaki; Fang, Qing; Unoura, K.; Nabika, H.

1 . 発表者名 lida, Akane; Ouchi, Yuya; Nochi, Miona; Unoura, Kei; Nabika, Hideki
2. 発表標題 Influence of Flow on Adsorption of Amyloid to Lipid Membrane
3.学会等名 The International Symposium of YU-COE(C) AFTEC and HECT(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 飯田茜;大内裕也;野地美緒音;鵜浦啓;並河英紀
2.発表標題 非平衡流動場におけるアミロイド ペプチドと脂質膜との相互作用
3.学会等名 第28回 非線形反応と協同現象研究会
4.発表年 2018年
1.発表者名 飯田茜;大内裕也;野地美緒音;鵜浦啓;並河英紀
2.発表標題 Adsorption of Amyloid Peptides on Lipid Membrane under Nonequilibrium Fluidic Environment
3.学会等名 平成30年度化学系学協会東北大会
4.発表年 2018年
1.発表者名 板谷昌輝;方青;鵜浦啓;並河英紀
2 . 発表標題 反応媒体の不均一性制御によるリーゼガング型自己組織化構造の変動因子の解明
3.学会等名

錯体若手の会 東北支部勉強会

4 . 発表年 2018年

1.発表者名 板谷昌輝;方青;鵜浦啓;並河英紀
2 . 発表標題 反応媒体の濃度不均一性に基づいたリーゼガングパターンの規則性因子の解明
3 . 学会等名 第28回 非線形反応と協同現象研究会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 板谷昌輝;方青;鵜浦啓;並河英紀
2 . 発表標題 ポテンシャル勾配によるリーゼガング型自己組織化構造の空間周期性の制御
3 . 学会等名 第69回コロイドおよび界面化学討論会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 板谷昌輝;方青;鵜浦啓;並河英紀
2 . 発表標題 Self-Organized Liesegang Structures Controlled by Potential Gradient
3 . 学会等名 平成30年度化学系学協会東北大会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 板谷昌輝;方青;鵜浦啓;並河英紀
2 . 発表標題 結晶核の自由エネルギー制御による自己組織化構造の制御因子の解明
3.学会等名 第28回理工学研究科セミナー
4 . 発表年 2018年

1.発表者名 板谷昌輝;方青;鵜浦啓;並河英紀
2.発表標題 結晶核の自由エネルギー制御によるナノ粒子自己組織化構造の構築
3 . 学会等名 ナノ学会第 16 回大会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 板谷昌輝
2 . 発表標題 反応媒体の不均一性を利用したリーゼガング型自己組織化構造の制御
3 . 学会等名 第6回「未来のコロイドおよび界面化学を創る若手討論会」
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 大内裕也;富田和男;佐藤友昭;鵜浦啓;並河英紀
2 . 発表標題 過酸化水素の脂質二重膜透過挙動に対する酸化脂質の影響
3 . 学会等名 第69回コロイドおよび界面化学討論会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 大内裕也;富田和男;佐藤友昭;鵜浦啓;並河英紀
2 . 発表標題 Effect of Oxidized Lipid on Permeation of Hydrogen Peroxide across Lipid Bilayer
3 . 学会等名 平成30年度化学系学協会東北大会
4 . 発表年 2018年

1.発表者名 森元広之;鵜浦啓;並河英紀
2 . 発表標題 Spontaneous resolution of asparagine by crystallization from supersaturated racemic solution
opentaliosas recent for apparagnic by stystarrization risk supercatarates racemine constrain
3.学会等名
平成30年度化学系学協会東北大会
4.発表年 2018年
1.発表者名
松橋由佳;大内裕也;鵜浦啓;並河英紀
2 . 発表標題 Interaction between Lipid Monolayer and Inorganic Clusters at the Air-Water Interface
3.学会等名
平成30年度化学系学協会東北大会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名
佐藤大介;板谷昌輝;清水祐司郎;方青;鵜浦啓;松井淳;並河英紀
3 7V±15678
2 . 発表標題 重合反応を含む反応拡散パターン形成のモデル構築
3 . 学会等名 第28回 非線形反応と協同現象研究会
第20回 - 平級形 文心 C 励回 現象 研 九 云
4、 ※主任
4 . 発表年 2018年
2018年 1.発表者名
2018年
2018年 1 . 発表者名 佐藤大介;清水祐司郎;松井淳;鵜浦啓;並河英紀
2018年 1.発表者名
2018年 1 . 発表者名 佐藤大介;清水祐司郎;松井淳;鵜浦啓;並河英紀 2 . 発表標題
2018年 1 . 発表者名 佐藤大介;清水祐司郎;松井淳;鵜浦啓;並河英紀 2 . 発表標題 重合反応型リーゼガング現象における重合開始剤の役割 3 . 学会等名
2018年 1 . 発表者名 佐藤大介; 清水祐司郎; 松井淳; 鵜浦啓; 並河英紀 2 . 発表標題 重合反応型リーゼガング現象における重合開始剤の役割

1.発表者名 佐藤大介;清水祐司郎;鵜浦啓;松井淳;並河英紀
2 . 発表標題 反応阻害分子を用いた自己組織的パターンの構造制御
3 . 学会等名 ナノ学会第 16 回大会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 佐々木将人;板谷昌輝;佐藤大介;方青;鵜浦啓;並河英紀
2 . 発表標題 温度勾配化における相分離型リンクル構造発現の制御
3 . 学会等名 第28回 非線形反応と協同現象研究会
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 佐々木将人; 板谷昌輝; 佐藤大介; 方青; 鵜浦啓; 並河英紀
2 . 発表標題 Control of Periodicity of Liesegang Structures by Concentrations of Reaction Substrates
3 . 学会等名 平成30年度化学系学協会東北大会
4 . 発表年 2018年
1 . 発表者名 lida, Akane Unoura, K. Nabika, Hideki
2. 発表標題 Single Molecule Observation of Amyloid Peptide on Lipid Membrane under Non-equilibrium Fluidic Condition
3.学会等名 WCPS2020(国際学会)
4 . 発表年 2020年

1.発表者名
Akane lida Hideki Nabika
2.発表標題
Initial interaction between amyloid peptide and lipid membrane under non-equilibrium condition
Thirtial interaction between amytorus peptitue and ripid membrane dider non-equiribitum condition
W 4 88 5
3 . 学会等名
The International Symposium of Health Care Technology, Drug Discovery and Chemical Biology 2020(国際学会)
4 . 発表年
2020年
2020 1
1 双主之々
1. 発表者名
Akane lida Hideki Nabika
2.発表標題
Effect of Non-equilibrium Flow on Adsorption of Single A Molecule on Lipid Membrane
3
3 . 学会等名
Smasys 2020 online conference(国際学会)
· Water
4 . 発表年
2020年
1.発表者名
板谷昌輝 方青 並河英紀
2.発表標題
pH誘起金ナノ粒子凝集と相分離により駆動されるパターン形成機構の解明
3.学会等名
日本物理学会 第76回年次大会
4.発表年
2021年
LVLIT
4 77 7 4 6
1.発表者名
板谷昌輝 方青 並河英紀
2 . 発表標題
pH誘起金ナノ粒子凝集による新奇な自己組織化周期沈殿パターン形成
2
3.学会等名
日本化学会 第101春季年会
4 . 発表年
2021年

1 . 発表者名 佐藤文哉 飯田茜 安部光洋 並河英紀
2 . 発表標題 非平衡撹拌下のリポソーム分散液中のA 凝集挙動の解明
3 . 学会等名 日本化学会 第101春季年会
4.発表年 2021年
1 . 発表者名 安部光洋 飯田茜 並河英紀
2 . 発表標題 非平衡流動場がA -脂質膜相互作用におよぼす影響の顕微鏡観察
3 . 学会等名 日本化学会 第101春季年会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 並河英紀
2 . 発表標題 Molecular self-organization in non-equilibrium systems
3 . 学会等名 令和2年度化学系学協会東北大会(招待講演)
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 飯田茜 並河英紀
2 . 発表標題 脂質膜へのアミロイド 吸着に対する非平衡流動効果の単分子観察
3 . 学会等名 第71回コロイドおよび界面化学討論会
4 . 発表年 2020年

1.発表者名 飯田茜·並河英紀
2 . 発表標題 非平衡流動場における脂質膜へのアミロイド 凝集の単分子観察
3.学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 飯田茜 並河英紀
2 . 発表標題 Effect of Non-equilibrium Flow on the Initial Aggregation of Amyloid Peptide on Lipid Membrane
3.学会等名 令和2年度化学系学協会東北大会
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 飯田茜 並河英紀
2 . 発表標題 脳間質液流動を想定した非平衡流動下でのアミロイド ペプチドの単分子観察
3.学会等名 第39回日本認知症学会学術集会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 飯田茜 鵜浦啓 並河英紀
2 . 発表標題 脳脊髄液流動を想定した非平衡空間におけるアミロイド ペプチドと脂質膜との相互作用
3 . 学会等名 第43回日本バイオレオロジー学会年会
4 . 発表年 2020年

1.発表者名 飯田茜 鵜浦啓 並河英紀
2 . 発表標題 非平衡流動場における脂質膜上でのアミロイド ペプチドの単分子追跡
3 . 学会等名 日本化学会第100春季年会 4 . 発表年
2020年
1.発表者名 板谷昌輝 方青 鵜浦啓 並河英紀
2 . 発表標題 リーゼガングパターン形成機構の包括的理解にむけた支配因子の探索
3 . 学会等名 西日本非線形科学研究会2020
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 板谷昌輝 方青 鵜浦啓 並河英紀
2 . 発表標題 リーゼガングパターン形成機構の支配因子の解明にむけた新奇実験系の構築
3 . 学会等名 非線形科学オンライン研究会(若手の会)第1回
4 . 発表年 2020年
1 . 発表者名 板谷昌輝 方青 鵜浦啓 並河英紀
2 . 発表標題 自己組織化型周期沈殿パターン形成における多層ゲルの影響
3 . 学会等名 日本物理学会第75回年次大会
4 . 発表年 2020年

1.発表者名 塚田歓太 板谷昌輝 並河英紀	
2.発表標題 Exploring a Chemical Model for the Post-nucleation Model in Liesegang Pattern Format	tion
3 . 学会等名 令和2年度化学系学協会東北大会	
4 . 発表年 2020年	
1.発表者名 安部光洋 飯田茜 並河英紀	
2.発表標題 Effect of A 40-A 42 interaction on the amyloid fibril formation under nonequilibri	ium flow
3.学会等名 令和2年度化学系学協会東北大会	
4.発表年 2020年	
〔図書〕 計0件	
〔産業財産権〕	
〔その他〕	
- 6 . 研究組織	
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) (機関番号)	備考
(MINUMES 3 /	

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