

令和 5 年 4 月 27 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H02668

研究課題名(和文) 生命システムを支える非平衡自己組織化プログラムの機構と機能

研究課題名(英文) Mechanisms and functions of non-equilibrium self-organising programmes supporting living systems.

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) 10,400,000円

研究成果の概要(和文)：生命システムには非平衡開放系のポテンシャル勾配に沿って自己組織化が進行するプログラムが組み込まれており、このプログラムが生命の構築・破綻を支配する重要な礎となっている。本研究では、この「非平衡自己組織化プログラム」に支配された分子間相互作用の駆動原理を平衡論的視点との明示的な対比より顕在化させ、生命システムの堅牢性と柔軟性を保証する因子を実験的に捉えることを目指した。その成果として、ゲル媒体中の自己組織化構造に対する化学的・物理的外的因子の影響を明確化したとともに、病理学的な指標として用いられる生体高分子の自己組織化構造の形成機構に対する非平衡開放系の特殊性について明確化することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本成果の意義の大部分は学術的な基礎研究に関するものである。これまで自己組織化は平衡系の定常状態としての構造解析や熱力学理解が主であり、形成過程における非平衡性は考慮されるものの、定常状態としての非平衡性への影響についての理解は遅れている。その様な中、本研究では複数の自己組織化現象に対する非平衡性への影響についての実験・理論的な研究を行い、物理化学的な学術的意義を与えたものである。一方、本成果の一部は地質学ならびに病理学にも関係するものでもあり、その波及効果として社会的意義を有するものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Living systems are driven by a programme of progressive self-organisation along the potential gradient in nonequilibrium open systems, and this programme is an important principle governing the structure and function of life. In this study, the driving principle of the intermolecular interactions governed by this 'nonequilibrium self-organisation programme' is revealed through an explicit contrast with an equilibrium theoretical perspective, aiming to experimentally capture the factors that guarantee the robustness and flexibility of living systems. As a result, the influence of external chemical and physical factors on self-assembling structures in gel media has been clarified, as well as the peculiarities of non-equilibrium open systems for the formation mechanisms of biopolymer self-assembling structures used as pathological indicators.

研究分野：物理化学

キーワード：自己組織化 非平衡 反応拡散 アミロイド リーゼガング

### 1. 研究開始当初の背景

生命システムには非平衡開放系のポテンシャル勾配に沿って自己組織化が進行するプログラムが組み込まれており、このプログラムが生命の構築・破綻を支配する重要な礎となっている。本研究では、この「非平衡自己組織化プログラム」に支配された分子間相互作用の駆動原理を平衡論的視点との明示的な対比より顕在化させ、生命システムの堅牢性と柔軟性を保証する因子を実験的に捉える。具体的には、ゲル薄膜や自己組織化単分子膜を生体表皮や細胞膜などのモデル反応場とし、空間勾配や媒体流動といった場の非平衡性が自己組織化や秩序形成等に及ぼす効果を体系化する実験・理論研究を展開する。これにより、生命システムにおける「非平衡自己組織化プログラムの機構と機能」を平衡論との明示的な対比により追究する基礎理学的研究と、アルツハイマー病などを「非平衡自己組織化が先導する疾患プログラム」と捉え非平衡分子科学的見地から追究する医科学研究など、生命システムにおける非平衡性の意義と機能、発現と抑制に対する多角的研究を展開する。

### 2. 研究の目的

生命システムは物質・エネルギーの流入のある非平衡開放系であり、エネルギー散逸( $dS/dt > 0$ )により制御された自己組織化プログラムが自律駆動される。この非平衡自己組織化プログラムが生命システムの秩序形成や自己修復といった柔軟性と堅牢性を担保する。また、そのプログラムの異常・暴走はアミロイドーシスなどの疾患を誘導し生命システムを破綻させる。すなわち、非平衡自己組織化プログラムの理解は「生命システムの構築/破綻の選択律」を解明する鍵であることから、その選択律の理解を目指して生命システムの精緻さを非平衡自己組織化から追究する研究を展開する。

とは言え、非平衡自己組織化の研究は活発に行われている。例えば、熱帯魚の体表模様の形成や細胞分裂時のタンパク質集団運動など、生命システムが自己組織化型プログラムに従った時空間的秩序形成を達成していることは周知である。そして、その理解へ向けた人工モデル系の研究も多数あるが、その多くはエネルギー散逸の無い平衡系 ( $dS/dt = 0$ )、あるいは系のエントロピー変化がゼロに収束する過程 ( $dS/dt > 0$  から  $dS/dt = 0$  への時間発展)を部分的に切り取った「疑似的」非平衡系を対象としたものが主である。そのため、これらの研究は非平衡開放系 ( $dS/dt > 0$ )とは全く異なる状態を対象としていることになる。この乖離は言葉(terminology)の問題にとどまらず、発現する自己組織化プログラムの秩序性・堅牢性・柔軟性など、生命システムの本質の理解へむけた障壁となることは必然である。これが、本研究課題が取り上げる学術的問題提起である。そこで本研究では、平衡( $dS/dt=0$ )・非平衡開放系( $dS/dt > 0$ )、さらには既報の対象である疑似的非平衡( $dS/dt > 0$  から  $dS/dt=0$  へ時間発展)の制御が可能な環境制御型連続流通マイクロ流路システムにゲル薄膜(皮膚モデル)・分子膜(細胞膜モデル)を導入し、秩序形成・自己組織化・自己修復などへの非平衡度依存性を実験・計算から検証し、生命システムの堅牢性や柔軟性を担保する自己組織化プログラムを非平衡論的視点から体系的に理解する。具体的には、ゲル薄膜あるいは人工細胞膜内部を拡散する反応活性種の時間と空間の4次元分布( $C=f(x, y, z, t)$ )を、平衡( $C$ が常に一樣で  $dS/dt=0$  で定常化)、疑似的非平衡( $C$ は勾配がある状態から一樣な状態に時間発展:  $dS/dt > 0$  から  $dS/dt=0$  へ時間発展し定常化)、非平衡( $C$ が常に勾配を有し  $dS/dt > 0$  で定常化)の三つの状態をマイクロ流路内の物質・エネルギー・流動から制御し、各条件下での反応・組織化・秩序化を評価する。秩序形成に関しては、成分の反応と拡散の時空間発展を考慮した反応拡散方程式によるシミュレーションと比較し、相違を非平衡度の観点から体系化する。以上の実験・計算科学的手法より、生体内システムの選択律を支配する「非平衡自己組織化プログラム」の重要性を平衡論的視点との対比により明確化する。

### 3. 研究の方法

本研究では、生体内のポテンシャル勾配が規定する非平衡度が、生命システムの秩序形成や自己組織化などに関与する非平衡自己組織化プログラムに及ぼす影響を実験および数理科学的に明確化することが目標である。そこで、生体内ポテンシャル勾配を実験化学的に導入する具体的手法として、生命システムの不均一性を「空間勾配」と「流動特性」としてゲル薄膜(皮膚モデル)と分子膜(細胞膜モデル)へそれぞれ印加した非平衡反応場における自己組織化挙動を観察し、「無勾配」と「非流動」で特徴づけられる平衡系での自己組織化挙動との明示的な対比に基づいて、非平衡系の特質を分子科学的に浮き彫りにする。その目的へ向けた平衡・非平衡系の実験的研究をシームレスに遂行するために、本研究では同一実験系内にて平衡度(空間勾配・流動)を連続的に制御可能なシステムを用いる。以上の研究より、「非平衡自己組織化プログラムの機構と機能」の平衡論との対峙からの明確化、更に「非平衡自己組織化が先導する疾患プログラム」と捉えたアルツハイマー病の理解など、生命システムにおける非平衡性の意義と機能に対する知見を得ることを目指す。

#### 4. 研究成果

まず、ゲル媒体中の反応拡散現象における非平衡過程である核形成・粒子成長速度と自己組織化構造との相関性についての研究成果の一部を紹介する。研究に用いたリーゼガングパターン (LP) は、典型的な自己組織化プログラムで駆動する空間構造の一つである。本研究では、ゲル濃度分布を適切に調整することが、LP の周期性を制御するための重要なプログラム因子であることを実証した。ゲル濃度分布は、異なる濃度のアガロースゲルを積み重ねて構築した2層または多層ゲルで実現した。そのため、二層ゲルでは局所的に例外的な LP 周期性が達成された。さらに、RD シミュレーションにより、ゲル分布によって変調される核生成過程が二層ゲルの LP 周期性を決定することを明らかにした。さらに、この概念に基づき、多層ゲルにおいてゲル分布をプログラミングすることにより、所望の LP 周期性を実現することに成功した。このように、LP の設計における核生成の基本的な役割を深く理解することは、LP の実用化や自然界の自己組織化の理解につながると考えられる。

まず二層ゲルでの結果 Figure 1 に示す。Figure 1 a-e は、単層アガロースゲル ( $[\text{agarose}] = 0.25 \text{ w/w } \%$ ) および固定濃度の上層 ( $[\text{agarose}]_{\text{upper}} = 0.25 \text{ w/w } \%$ ) と可変濃度の下層 ( $[\text{agarose}]_{\text{lower}} = 1.0\text{-}4.0 \text{ w/w } \%$ ) の2層構造のゲルで  $\text{CuCrO}_4$  沈殿物により形成した典型的な LP を示す。単層および二層アガロースゲルにおける  $x_n$  と  $x_{n+1}$  の関係を比較するために、Figure 1a-e の画像解析により推測される関係を Figure 1f に示すが、 $x_n = 0$  は  $\text{CuCl}_2$  溶液とアガロースゲルの界面の位置を示す。明らかに、単層ゲルでは  $x_n$  は  $x_{n+1}$  とともに単調に増加し (Figure 1f) regular 型 LP の典型的な特性に対応する。この特性は他の単層ゲルでも観察され、 $x_n - x_{n+1}$  プロットの傾きはアガロース濃度の増加とともに減少した。しかし、これらの傾きは正のままであり、単層アガロースゲルではレギュラータイプの LP のみが形成されたことを示唆している。一方、二層ゲルでは、上下のアガロースゲル層の界面 ( $x_n = 60 \text{ mm}$ ) 付近で、複雑な  $x_n - x_{n+1}$  の変化が観察された。 $[\text{agarose}]_{\text{lower}} = 1.0 \text{ w/w } \%$  の場合 (Figure 1f)  $x_n$  は距離の増加とともに単調に増加し、この傾向は界面より後ろの点 ( $x_n = 55 \text{ mm}$ ) まで観察される。この傾向は、単層ゲルの場合と同様であるが、 $x_n$  はその後、 $x_n = 55$  から  $65 \text{ mm}$  まで一定値に近づき、単層アガロースゲルの場合とは異なる傾向を示している。このように  $x_n$  が界面後方 ( $x_n = 55 \text{ mm}$ ) で直線的に増加することから、 $[\text{agarose}] = [\text{agarose}]_{\text{upper}}$  の領域内でも析出領域がすでに調節されていることが示唆された。同様の挙動は、他のケース、 $[\text{agarose}]_{\text{lower}} = 2.0\text{-}4.0 \text{ w/w } \%$  (Figure 1f) でも観察される。さらに、Figure 1g に拡大した Figure 1f の界面付近のデータから、ゲル濃度ギャップの大きさが大きくなるにつれて傾きが小さくなり、正から負への遷移が起こることがわかった。これらの結果から、二層アガロースゲルのゲル界面近傍では、等距離型および revert 型の LP が形成され、アガロース濃度ギャップの大きさを適切に調整 (プログラミング) することで、LP 型を制御できることが明らかになった。

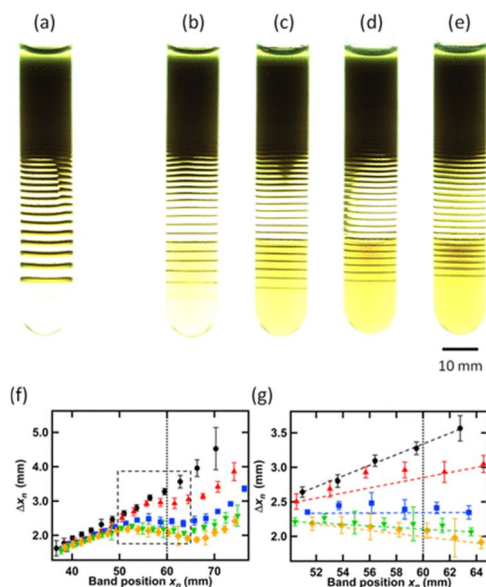


Figure 1 . (a) Pattern formation in a 0.25 w/w % monolayered agarose gel. Pattern formation in bilayered agarose gels based on a 0.25 w/w % upper agarose gel and (b) 1.0, (c) 2.0, (d) 3.0, or (e) 4.0 w/w % lower agarose gel. (f) Relationship between the interband spacing ( $\Delta x_n$ ) and band position ( $x_n$ ) ( $\bullet$ : fixed  $[\text{agarose}] = 0.25 \text{ w/w } \%$ ,  $[\text{agarose}]_{\text{lower}} = \blacktriangle$ : 1.0 w/w %,  $\blacksquare$ : 2.0 w/w %,  $\blacktriangledown$ : 3.0 w/w %, and  $\blacklozenge$ : 4.0 w/w %) and (g) magnified view at  $50 < x_n < 65 \text{ mm}$  corresponding to the region enclosed in a black dashed square in (f). Dotted vertical lines in (f, g) indicate the interface between the upper and lower gel layers. Reprinted with permission from American Chemical Society.

次に多層ゲル系での結果を紹介する。実験は Figure 2 で示される段階的なゲル濃度変化を有する系を構築した。この濃度勾配を input とした場合、output としての自己組織化構造が相関性をもって変動することを確認した。従来 LP 法では得られなかった周期性を実現するために、提案したプログラミングが有効であることを確認するため、(i)限られた系でのみ観測されている等距離 LP、(ii)より複雑で、1つの系に regular 型 LP と revert 型 LP が存在する LP を検証した。アガロース濃度の異なる複数のアガロースゲルを重ねて、アガロース濃度分布をプログラムした。これらのプログラムを、プログラムされたゲル上に外側の電解質溶液を流し込むことで実行したところ、見事に目的の LP が生成された (Figure 3)。具体的には、形成されたパターンの全領域で  $x_n$  が一定 ( $x_n = 1.5\text{mm}$ ) になり (Figure 3a 右) 等距離型 LP の形成に成功したことが示唆された。さらに、Figure 3b の右側では、複雑な  $x_n$  の変化が見られる。具体的には、 $x_n$  は  $x_n = 44\text{mm}$  で急激に最大値に達し (Figure 3b、右) その後減少して  $x_n = 57\text{mm}$  まで一定の最小値に近づく。これは、アガロース濃度が段階的に上昇したためである。その後、アガロース濃度の低下により、 $x_n$  は再び増加し、 $x_n = 71\text{mm}$  で最大値となる。最後に、アガロース濃度が 4.0w/w % の領域で  $x_n$  は劇的に減少する。すなわち、 $x_n$  が規則型から回帰型に周期的に遷移するような 2つの周期性が共存しており、これは、これまで報告されてきた単一かつ単調な周期性を持つ LP では観察されなかった。したがって、これらの結果は、アガロース濃度分布 (プログラミング) を適切に調整することにより、期待される周期性が達成されることから、我々の LP 設計の概念を強く支持するものである。

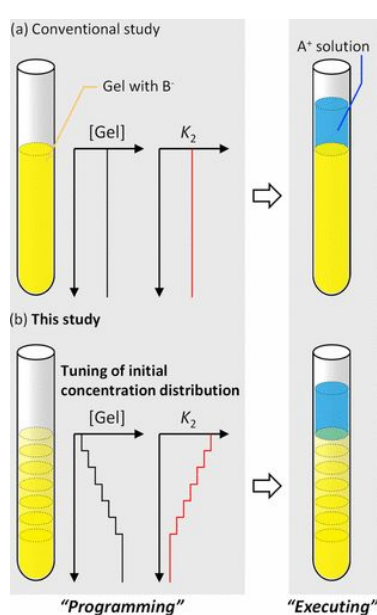


Figure 2 . Illustration of gel preparation (programming) and the initiation of pattern formation (executing) in (a) conventional study and (b) this study. The  $K_2$  distribution is correlated with the gel concentration distribution. Therefore,  $K_2$  may decrease gradually with a gradual decrease in the gel concentration. Reprinted with permission from American Chemical Society.

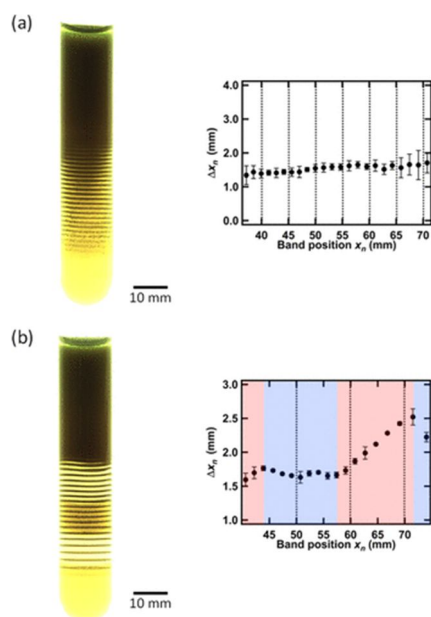


Figure 3 . Pattern formation in multilayered agarose gels (left) and the relationship between  $\Delta x_n$  and  $x_n$  (a) with a concentration gradient (agarose concentration was changed from 0.25 to 4.0 w/w % between  $x_n = 40$  and 75 mm), (b) with repeated high and low agarose concentrations (agarose concentration was changed to 0.25 or 4.0 w/w % repeatedly at  $x_n = 50, 60,$  and 70 mm). Dotted lines indicate the interfaces of the agarose gels. The pale red and blue regions in (b) represent the regions with increased and decreased  $\Delta x_n$ , respectively. Reprinted with permission from American Chemical Society.

次に分子系自己組織化に対する非平衡開放系の影響についての成果を報告する。本実験ではガラス基板上に構築したリン脂質膜上でのアミロイド（以下、A）タンパク質の自己素子化挙動を対象とした。ただし、多くの研究で行われている閉鎖系ではなく、Aモノマーの連続的供給を行う開放系条件下での実験も行い、双方の比較を行うことで閉鎖系・開放系での生体高分子の自己組織化プログラムの相違について議論することを目的としている。得られた結果を端的に表現すると、閉鎖系と比べて開放系の方がA凝集体が大きく成長することが蛍光顕微鏡観察により確認された。より大きな凝集体の形成が開放系条件下で促進されることが観察されたため、凝集体のサイズ分布と膜の流動性を閉鎖系条件と開放系条件の間で直接比較することにより、これらの知見をさらに確認した。Figure 4aのサイズ分布から、閉鎖系状態では面積  $10 \mu\text{m}^2$  以下の小さな凝集体がほとんど形成されるが、開放系状態では面積  $10^3 \mu\text{m}^2$  の凝集体の形成が著しく促進されることが確認された。Aを含まない緩衝液を流した場合、膜の巨視的構造には影響がないことから、閉鎖系状態と開放系状態でそれぞれ観察される小さな凝集体と大きな凝集体の形成は、膜とA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つの条件における凝集体の大きさの決定的な違いから、脂質とAからなるプラーク状の凝集体の形成には、開放系条件における自己組織化機構の速度論的あるいは熱力学的特殊性が関与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、膜の流動性にも異なる影響を与えた。Aを含む閉鎖系条件下でインキュベートした後、蛍光の回復は、Aなしでインキュベートした膜のそれと比べてわずかに遅くなった（Figure 4b）。この結果は微小な凝集体（ $< \text{約 } 5 \mu\text{m}$ ）の形成が膜の流動性をわずかに低下させたことを示唆している。おそらく、微小な凝集体が immobile な拡散障害物として脂質分子の長距離拡散性を低下させる役割を果たしたためと考えられる。開放系条件下で培養した膜では、膜流動性のさらなる低下（すなわち、より大きな凝集体の形成に伴う膜欠陥の形成の増加）が観察された。両条件でインキュベートした二重膜の流動性の違いを考慮すると、開放系条件はA凝集体の微細構造だけでなく、膜の微細構造にも影響を及ぼすと結論づけた。

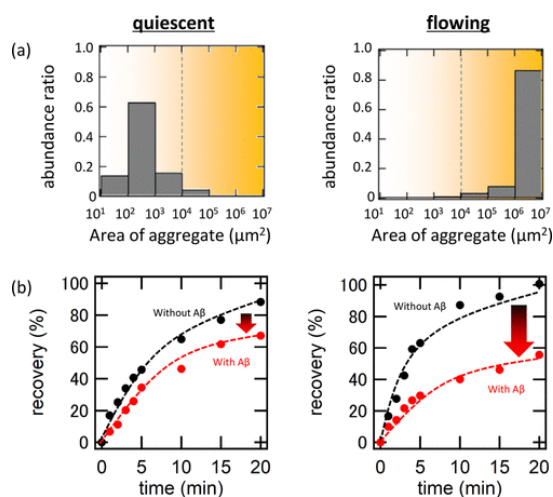


Figure 4 . (a) Histograms of aggregate area and (b) FRAP curves under quiescent and flowing conditions. Reprinted with permission from American Chemical Society.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Itatani Masaki, Nabika Hideki	4. 巻 10
2. 論文標題 Self-Propelled Motion of an Oil Droplet Containing a Phospholipid and its Stability in Collectivity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Physics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphy.2022.849111	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 Itatani Masaki, Fang Qing, Lagzi István, Nabika Hideki	4. 巻 24
2. 論文標題 Phase separation mechanism for a unified understanding of dissipative pattern formation in a Liesegang system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 2088 ~ 2094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cp05184a	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 Farkas Szabolcs, Holli Gábor, Schuszter Gábor, Deák Zoltán, Janovik László, Hornok Viktória, Itatani Masaki, Nabika Hideki, Horváth Dezső, Tóth Zoltán, Lagzi István	4. 巻 125
2. 論文標題 Reaction-Diffusion Assisted Synthesis of Gold Nanoparticles: Route from the Spherical Nano-Sized Particles to Micrometer-Sized Plates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 26116 ~ 26124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c08404	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 Itatani Masaki, Fang Qing, Nabika Hideki	4. 巻 125
2. 論文標題 Modification of the Matalon-Packter Law for Self-Organized Periodic Precipitation Patterns by Incorporating Time-Dependent Diffusion Flux	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 6921 ~ 6929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c02175	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 Iida Akane, Abe Mitsuhiro, Nochi Miona, Soga Chiaki, Unoura Kei, Nabika Hideki	4. 巻 12
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.jpcllett.1c00524	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 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 2021年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects	6. 最初と最後の頁 126563 ~ 126563
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 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 Morimoto Hiroyuki, Unoura Kei, Nabika Hideki	4. 巻 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 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 Sato Daisuke, Itatani Masaki, Matsui Jun, Unoura Kei, Nabika Hideki	4. 巻 22
2. 論文標題 Interplay between two radical species in the formation of periodic patterns during a polymerization reaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 21672 ~ 21677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CP03089A	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 Itatani Masaki, Fang Qing, Unoura Kei, Nabika Hideki	4. 巻 124
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.jpcc.0c05603	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 Ouchi Yuya, Unoura Kei, Nabika Hideki	4. 巻 9
2. 論文標題 Role of Oxidized Lipids in Permeation of H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Through a Lipid Membrane: Molecular Mechanism of an Inhibitor to Promoter Switch	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48954-z	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 Tomita Kazuo, Takashi Yuko, Ouchi Yuya, Kuwahara Yoshikazu, Igarashi Kento, Nagasawa Taisuke, Nabika Hideki, Kurimasa Akihiro, Fukumoto Manabu, Nishitani Yoshihiro, Sato Tomoaki	4. 巻 110
2. 論文標題 Lipid peroxidation increases hydrogen peroxide permeability leading to cell death in cancer cell lines that lack mtDNA	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2856 ~ 2866
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14132	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 Sasaki Kazuto, Itatani Masaki, Sato Daisuke, Unoura Kei, Nabika Hideki	4. 巻 123
2. 論文標題 Interplay between Spinodal Decomposition and Gelation and Their Role in Two- and Three-Dimensional Pattern Formation at the Gelatin Gel Surface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 13782 ~ 13788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b03684	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 Nabika Hideki, Itatani Masaki, Lagzi Istv?n	4. 巻 36
2. 論文標題 Pattern Formation in Precipitation Reactions: The Liesegang Phenomenon	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 481 ~ 497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.9b03018	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 -

〔学会発表〕 計36件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Iida, A. and H. Nabika
2. 発表標題 Single Molecule Observation of Amyloid Aggregation on Lipid Membrane under Non-equilibrium Opened System.
3. 学会等名 The 9th International Symposium on Surface Science (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nabika, H.
2. 発表標題 Nucleation designs self-organization and self-assembly.
3. 学会等名 Second workshop on self-organization and active motion 2021, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯田茜 and 並河英紀
2. 発表標題 開放系空間における脂質膜上のアミロイド $\beta$ ;凝集挙動の単分子観察
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安部光洋, et al
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 佐藤文哉, et al
2. 発表標題 Effect of continuous addition of A on aggregation behavior in open condition
3. 学会等名 令和3年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤文哉, et al
2. 発表標題 非平衡攪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 板谷昌輝 and 並河英紀
2. 発表標題 細胞集団運動のモデル化に向けたリン脂質含有自己駆動液滴系の構築.
3. 学会等名 第72回コロイドおよび界面化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 板谷昌輝, et al.
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

1. 発表者名 板谷昌輝, et al
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.
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 飯田茜 and 並河英紀
2. 発表標題 開放系空間における脂質膜上のアミロイド $\beta$ ;凝集挙動の単分子観察
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯田茜 and 並河英紀
2. 発表標題 脂質膜界面でのアミロイド の初期凝集に対する非平衡空間の効果
3. 学会等名 2021年日本表面真空学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯田茜 and 並河英紀
2. 発表標題 非平衡開放系における脂質膜界面でのアミロイド 凝集の分子機構解明
3. 学会等名 2021年日本表面真空学会,
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 飯田茜 and 並河英紀
2. 発表標題 非平衡開放系における脂質膜上のA 吸着挙動の単分子観察
3. 学会等名 第72回コロイドおよび界面化学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 並河英紀
2. 発表標題 蛋白質凝集：閉鎖系と開放系、非生命系と生命系、
3. 学会等名 第72回コロイドおよび界面化学討論会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 並河英紀
2. 発表標題 非平衡過程・非平衡定常状態の分子自己組織化
3. 学会等名 第2回非平衡相律研究会,
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 並河英紀
2. 発表標題 流束が支配する自己組織化構造の形成
3. 学会等名 第2回非平衡相律研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Iida, A. and H. Nabika
2. 発表標題 Effect of Non-equilibrium Flow on Adsorption of Single A Molecule on Lipid Membrane.
3. 学会等名 Smasys 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Iida, A. and H. Nabika
2. 発表標題 Initial interaction between amyloid peptide and lipid membrane under non-equilibrium condition.
3. 学会等名 The International Symposium of Health Care Technology, Drug Discovery and Chemical Biology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Iida, A. and H. Nabika
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
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部光洋, et al
2. 発表標題 Effect of A <sub>40</sub> -A <sub>42</sub> interaction on the amyloid fibril formation under nonequilibrium flow.
3. 学会等名 (2020). 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 塚田歆太, et al
2. 発表標題 Exploring a Chemical Model for the Post-nucleation Model in Liesegang Pattern Formation.
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 板谷昌輝, et al
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, et al
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, et al
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 飯田茜, et al
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, et al
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 飯田茜 and 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 and 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回コロナ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 and 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 and 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 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 2020年



1. 発表者名 Sato, Daisuke Shimizu, Yushiro Fang, Q. Unoura, K. Matsui, J. Nabika, H
2. 発表標題 Mathematical model for self-organized pattern formation with polymerization reaction
3. 学会等名 Smasys2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Itatani, M. Fang, Q. Unoura, K. Nabika, H
2. 発表標題 Self-Organized Precipitation Patterns in Hydrogel with Density Gradient
3. 学会等名 SmaSys 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Iida, 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 Single Molecule Observation of the Aggregation Behavior of Amyloid Peptide under Non-equilibrium Fluidic Condition
2. 発表標題 Akane Iida Kei Unoura Hideki Nabika
3. 学会等名 SmaSys 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 並河英紀
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. 学会等名 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

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室HP <a href="https://www.nabika-lab.org/">https://www.nabika-lab.org/</a>
--

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