

令和 5 年 10 月 23 日現在

機関番号：12605

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K15378

研究課題名（和文）リン脂質膜の相転移を用いた標的認識型ハイドロゲルフォトリックセンサー

研究課題名（英文）Target-recognizing hydrogel photonic sensors using phase transitions in phospholipid membranes

研究代表者

内田 紀之（Uchida, Noriyuki）

東京農工大学・工学（系）研究科（研究院）・特任助教

研究者番号：20782204

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題においてはリン脂質からなる動的フォトリック結晶を作成し、リン脂質膜の相転移を利用した高感度の構造色変化を利用したセンサーの開発を目的とした。リン脂質膜フォトリック結晶における作成法の最適化、および刺激応答性に関する基本的な性質を評価を行った。また、動的フォトリック結晶のウェアラブルセンサーとしての応用を視野に入れ、生体親和性に関して評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果は市販で購入可能なリン脂質からなる高感度フォトリック結晶の作成に成功しており、実用性、および生体親和性が極めて高い材料を実現することができた。また、標的に応じて受容体分子を変化させることで、様々な標的に対する高感度センサーを作成することができるため、汎用性が高いセンサー材料である。

研究成果の概要（英文）：In this research project, dynamic photonic crystals made of phospholipids were prepared with the aim of developing a highly sensitive sensor based on structural colour change using phase transitions in phospholipid membranes. The preparation method of the phospholipid membrane photonic crystals was optimised and the basic properties of their stimulus responsiveness were evaluated. The biocompatibility of the dynamic photonic crystals was evaluated with a view to their application as wearable sensors.

研究分野：バイオマテリアル

キーワード：フォトリック結晶 リン脂質膜

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

### 1. 研究開始当初の背景

周期的な微細構造は光を選択的に反射させ、色素を含まないにも関わらず発色する(構造色)。このようなフォトニック構造体から反射される光は、従来の色素分子のように退色することなく、半永久的に使用できるため、次世代のディスプレイやセンサーへの応用が期待されている。しかし、「結晶」の名の通り通常格子が移動しない硬い材料であり、センサー応用が困難であった。その中で申請者は最近、格子が柔軟なリン脂質を構成要素とするフォトニック結晶を発見し、最近申請者は市販のアニオン性リン脂質を分散させるだけで作成することが可能な動的フォトニック結晶を発見している。このフォトニック構造体から生じる構造色はリン脂質膜の相転移と連動して外部刺激に対して極めて鋭敏に色を変化させることが申請者の過去の先行研究から明らかになっている。

### 2. 研究の目的

先行研究において申請者は、温度によるリン脂質膜の相転移を利用することで、リン脂質膜フォトニック結晶が鋭敏な構造色変化を示すことを確認しているが、相転移はリン脂質膜表面への分子吸着によっても誘導されることが知られている。そこで、本研究課題では、リン脂質動的フォトニック結晶に標的認識レセプターを導入し、標的に応答してリン脂質膜の相転移を誘導する高感度の構造色変化センサーの開発を目的とした。さらに、動的フォトニック結晶がほとんど水からなる分散液であるという特徴を利用し、系をヒドロゲル化することで固定化し、固体材料として動的フォトニック結晶を利用することで、構造色センサーデバイスへの応用を試みた。ほとんど水からなる生体親和性の高い材料であるため、皮膚などに貼ることで、健康モニタリングに必要な分子を高感度検出するバイオデバイスの開発を目指した。

### 3. 研究の方法

まず始めに、リン脂質膜フォトニック結晶における作成法の最適化を行い、その後標的を認識する受容体を組み込むとで刺激応答性に関する評価を行った。具体的には、動的フォトニック結晶における作成条件を最適化するため、市販のリン脂質の鎖長や電荷、作成条件などを変化させた。次に、動的フォトニック結晶のウェアラブルセンサーとしての応用を視野に入れ、分散液のゲル化による固体材料化を行うと共に、それぞれの材料の生体親和性に関して評価した。特に細胞実験による細胞毒性評価や構成要素のリン脂質をラットから採取した皮膚に対して投与し、その浸透性を評価した。

#### 4 . 研究成果

アニオン性電荷を持ち、相転移温度が高いホスファチジルグリセロールを用いた場合に、高品質の動的フォトニック結晶が作成可能であることを明らかにした。さらに、その動的フォトニック結晶の分散液の温度を変化させたところ、リン脂質膜の相転移付近の温度において、動的フォトニック結晶より生じる構造色が変化することを見出した。皮膚の角質組織をほとんど浸透せず、皮膚に対する毒性が低いことが示唆された。さらに、ラットの皮膚に経皮投与し、皮膚に対する影響を評価したところ、皮膚に対する毒性や炎症反応がほとんどないことが確認された。また、この皮膚に対する低い毒性がリン脂質の疎水部に分子を封入した場合にも維持された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Anju Kawakita, Noriyuki Uchida*, Yunosuke Ryu, Takahiro Muraoka*	4. 巻 34
2. 論文標題 Self-assembly of amphiphilic peptide in phospholipid membrane	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Photopolym. Sci. Tec	6. 最初と最後の頁 155-159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2494/photopolymer.34.155	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 Atsuya Yaguchi, Mio Oshikawa, Go Watanabe, Noriyuki Uchida, Hirotsugu Hiramatsu, Naoko Kaneko, Kazunobu Sawamoto, Takahiro Muraoka*, Itsuki Ajioka*	4. 巻 12
2. 論文標題 Efficient protein incorporation and release by a jigsaw-shaped self-assembling peptide hydrogel for injured brain regeneration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat. Commun.	6. 最初と最後の頁 6623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-26896-3	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 Noriyuki Uchida*, Masayoshi Yanagi, Hiroki Hamada*	4. 巻 17
2. 論文標題 Bicelle composed of 1,2-dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphatidylcholine and sodium cholate	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nat. Prod. Commun.	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578X221092702, 2022.	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 Noriyuki Uchida*, Masayoshi Yanagi, Hiroki Hamada*	4. 巻 17
2. 論文標題 Anionic Technol PG-based nanoparticles prepared using cholic acid-derived surfactants	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nat. Prod. Commun	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578X221098844,	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 Hiroki Hamada, Masayoshi Yanagi, Kei Shimoda, Noriyuki Uchida	4. 巻 15
2. 論文標題 Water-soluble glycosylated resveratrol for measuring residual dipole coupling in NMR	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Natural Product Communications	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578X20947232	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 Noriyuki Uchida, Masayoshi Yanagi, Kei Shimoda, Hiroki Hamada	4. 巻 15
2. 論文標題 Transdermal delivery of small-sized resveratrol nanoparticles to epidermis using anionic phospholipids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat. Prod. Commun.	6. 最初と最後の頁 1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578X20951443	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 Noriyuki Uchida and Takahiro Muraoka	4. 巻 21
2. 論文標題 Current progress in cross-linked peptide self-assemblies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 7577-7593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21207577	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 Noriyuki Uchida, Masayoshi Yanagi, Hiroki Hamada	4. 巻 11
2. 論文標題 Physical enhancement? nanocarrier? current progress in transdermal drug delivery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 335-346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano11020335	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 Noriyuki Uchida , Masayoshi Yanagi, and Hiroki Hamada	4. 巻 15
2. 論文標題 Size-Tunable Paclitaxel Nanoparticles Stabilized by Anionic Phospholipids for Transdermal Delivery Applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Natural Product Communications	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578X19900684	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 Noriyuki Uchida , Masayoshi Yanagi, and Hiroki Hamada	4. 巻 15
2. 論文標題 Piceid Nanoparticles Stabilized by Anionic Phospholipids for Transdermal Delivery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Natural Product Communications	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578X20925578	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 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Noriyuki Uchida, Zhi Wei Kenny Low, Yasuhiro Ishida
2. 発表標題 High Sensitive Phospholipid-based Photonic Crystals Mainly Composed of Water
3. 学会等名 Glowing Polymer Symposium
4. 発表年 2020年 ~ 2021年

1. 発表者名 内田 紀之、ジーウェイ ケニーロー、石田 康博
2. 発表標題 ほとんどが水よりなる動的フォトリック結晶：脂質二重膜の熱相転移を利用した構造色の鋭敏な刺激応答変化
3. 学会等名 高分子学会
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 内田 紀之、ジーウェイ ケニーロー、石田 康博
2. 発表標題 リン脂質二分子膜からなる高品質・高機能ナノシート (2) : シート自身の相転移により鋭敏な構造色変化を示す動的フォトニック結晶
3. 学会等名 日本化学会
4. 発表年 2019年～2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 アゾベンゼン構造を有する化合物、ベシクル及びベシクルの構造制御方法	発明者 村岡貴博; 内田紀之; 笠勇之介	権利者 東京農工大学
産業財産権の種類、番号 特許、2021-077870	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 アゾベンゼン構造を有する化合物、ベシクル及びベシクルの構造制御方法	発明者 村岡貴博; 内田紀之; 笠勇之介	権利者 東京農工大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-077870	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 化学構造が剛直な化合物を含有するバイセル及びそれを含有する外用組成物	発明者 内田紀之; 柳正義; 石田康博; 濱田博喜	権利者 理化学研究所
産業財産権の種類、番号 特許、2020-036721	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

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