

機関番号：92704

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20360014

研究課題名（和文） 単一タンパク質受容体のダイナミクス検出

研究課題名（英文） Detection of single receptor protein dynamics

研究代表者

鳥光 慶一（TORIMITSU KEIICHI）

日本電信電話株式会社・NTT物性科学基礎研究所・主席研究員

研究者番号：00393728

研究成果の概要（和文）：

本研究では、反応特異性と構造相関が明確な受容体タンパク質に着目し、単一受容体タンパク質のダイナミクスを計測評価することで、タンパク質の構造と機能の相関性を利用したデバイス基盤技術の構築を目指した。生理的環境下で生きた状態で、タンパク質の時空間的構造変化を高速 AFM で画像化するとともに、脂質二分子膜中に組み込んだタンパク質の機能をナノホール構造で解析することにより、構造と機能に関するデバイスの基盤技術を確立することが可能となった。

研究成果の概要（英文）：

In this research, we focused on a receptor protein to investigate the time dependent changes induced by a ligand binding experiment. Nanostructure changes were observed in real time using a fast scan AFM under physiological conditions. A nano-hole structure with a lipid receptor protein made it possible to analyze protein functions. This device architecture could be useful for a device with a biomimetic interface.

交付決定額

（金額単位：円）

|         | 直接経費       | 間接経費      | 合計         |
|---------|------------|-----------|------------|
| 2008 年度 | 6,200,000  | 1,860,000 | 8,060,000  |
| 2009 年度 | 3,400,000  | 1,020,000 | 4,420,000  |
| 2010 年度 | 3,100,000  | 930,000   | 4,030,000  |
| 年度      |            |           |            |
| 年度      |            |           |            |
| 総計      | 12,700,000 | 3,810,000 | 16,510,000 |

研究分野：工学

科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎・応用物性・結晶工学

キーワード：バイオエレクトロニクス

## 1. 研究開始当初の背景

**(1)受容体タンパク質構造解析**

今までの研究で、NTT物性科学基礎研究所では、受容体タンパク質のうち、細胞内カルシウム制御に重要な役割を果たす、イノシトール三リン酸（IP3）受容体について東京大学医科学研究所と共同で、原子間力顕微鏡 AFM を用いた受容体構造解析を進めてきた。IP3 受容体は、細胞内の小胞体（ER、endoplasmic reticulum）膜に存在し、細胞内のカルシウム

濃度調節に関わるイオンチャンネル型の重要なタンパク質である。現在まで多くの研究者が受容体タンパク質の構造解析を進めてきた。最も多いのが、結晶化による X 線、中性子線構造解析である。最近では、結晶化せずに低温下でクライオ電子顕微鏡を用いることにより、より生理状態に近いタンパク質の解析が行われている。しかしながら、数千枚の画像の平均化が必要になるなど、機能に直結した動的解析を行うことは不可能であ

った。一方、原子力間顕微鏡を用いた研究では、結晶化したタンパク質において、極めて微細な構造解析が単一レベルで可能になってきた。このような状況下で、我々は、IP3受容体について、液中で AFM を用いることにより、**生理的環境下に近い状態での単一の受容体タンパク質構造変化を初めて可能**にした。IP3 受容体では、クライオ電子顕微鏡による観察により、4 量体からなる受容体構造が Ca の存在の有無によって四角状の閉状態から、風車型の開状態になることが報告されていた。我々は、液中での AFM を用いることにより、この状態の遷移が生じていることを単一受容体レベルで確認した (Suhara *et al. Neurosci. Lett.* **391**, 102-107, 2006 図)。

現在、この状態の遷移について高速 AFM を用いることにより、1 秒間に 12 フレームの動的構造変化を観察する技術を確立し、次の図に示したように、DNA がストレプトアビジンから解離してゆく様子の**時間的変化の連続観察に成功した**(Kobayashi *et al. Ultramicroscopy*, **107**, 184-190, 2007 上図)。

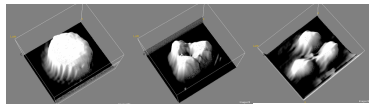
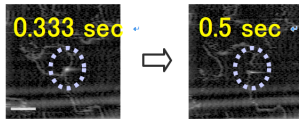
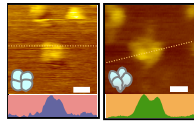
これにより、IP3 以外の受容体タンパク質についても、その動的な構造変化をリアルタイムに近い状態で観測できるような技術確立することができた (右図)。リガンド結合サイトと結合に伴う構造変化の観測はこれからであり、今まで他の研究機関で実施されてはいなかった。

**(2)自己組織化を利用した配列制御**

配列制御については、今まで、自己組織化による金ナノドット配列を用いた脂質二分子膜の配列制御に取り組んできた。金ナノドットは、シリコンの 111 面のステップを利用して自己組織化を利用して間隔を保ったまま配列、その金ナノドット上に脂質ベシクルをスルフィド化することにより**選択的に配列させることに成功した** (Ramanujan *et al. Appl. Phys. Lett.*, **90**, 033901, 2007)。しかしながら、脂質ベシクル中に受容体タンパク質は含まれておらず、今後の課題であった。

**(3)脂質二分子膜を利用した輸送**

脂質二分子膜については、自発展開法を用



い、ナノ構造を有する微小流路と組み合わせることにより、微小流路に従って脂質二分子膜を移動させることに成功した (Furukawa *et al. Langmuir*, **23**, 367-371, 2007)。さらに脂質に対し、蛍光分子 (Fluorescein, Coumarin) を包含させることにより、同時に蛍光分子を移動させることができるだけでなく、蛍光観察から、FRET による分子間相互作用の計測を可能にしており、これにより、脂質二分子膜によるタンパク質輸送の可能性が考えられた。

## 2. 研究の目的

本提案の最も重要な目的は、タンパク質の構造と機能の相関性を利用したデバイス基盤技術の構築である。その中でも反応特異性と構造相関が明確な受容体タンパク質に着目し、ターゲットタンパク質とした。

本提案では、この受容体タンパク質の (1)構造解析、(2)自己組織化を利用した配列制御、(3)脂質二分子膜を利用した輸送技術を融合することにより、ナノギャップ電極上に脂質二分子膜・受容体タンパク質融合体を形成、デバイスの基本構造を作製する。これにより、タンパク質の構造と機能の相関性を利用したデバイス基盤技術の構築に取り組む。実現すれば、トランジスタに代わるデバイスとして学術的に優れた成果を生み出すだけでなく、受容体タンパク質を交換することにより、生体適合性の高い、埋込可能なデバイスとして医療・治療分野においても実用可能であると考えられる。

## 3. 研究の方法

本研究提案では、単一タンパク質受容体のダイナミクス検出として、次の2点に絞って研究を進めた。

(1) ラット脳神経系より単離精製した AMPA、NMDA、GABA などの受容体タンパク質について、脂質二分子膜に再構成することにより、機能発現をさせる。

(2) 具体的なデバイス構築に向けた構造の検討・提案を行い、(1) で作製した脂質タンパク融合体を組み込んで電気物性計測を試みる。

研究の遂行に当たり、次の役割分担によりダイナミクス検出可能なデバイスの実現に取り組んだ。鳥光慶一は、研究代表者として本提案全体を取りまとめるともに、脂質二分子膜に埋め込む/埋め込んだタンパク質の原子力間顕微鏡による動的構造解析を行い、構造と機能相関の検討に取り組んだ。河西奈保子は研究分担者として、単離精製した受容体タンパク質の脂質二分子膜への埋込を行い、再構成系を実現し、機能発現に取り組んだ。住友弘二は研究分担者として河西が実現する再構成タンパク質系を取り込んだタン

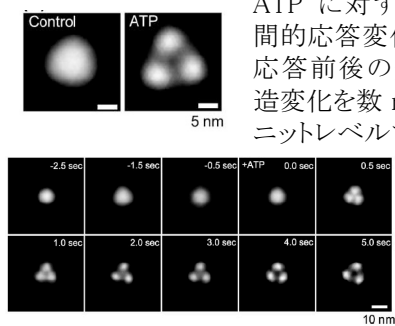
パク質デバイスの検討と作製を行い、今まで構築した配列／輸送制御技術を駆使してダイナミクス検出が可能なデバイスの構築に取り組んだ。

#### 4. 研究成果

本研究では、受容体タンパク質の構造と機能の相関性を利用したデバイス基盤技術の構築を目指して研究を進めている。中でも特に着目したのは神経系の受容体タンパク質であり、単離精製を行った後、脂質二分子膜に再構成することにより、機能発現をさせることを中心に研究に取り組んだ。H20年度には、raft構造である脂質マイクロドメインと受容体タンパク質埋込の関連性について検討を進め、フォスファチジルコリンやフォスファチジルセリン、脳抽出脂質から形成した脂質二分子膜に、マイクロドメインである高いドメイン構造が存在すること、そしてその形状を常に変化させていることを明らかにした。この脂質二分子膜に受容体タンパク質を挿入すると、抗体を用いた配向方向の同定により、N末すなわち細胞外ドメインを上にして脂質膜に配向されることがわかった。さらに、受容体がこの高いドメイン構造に局在する傾向が見られ、ドメイン内を移動することも明らかになった。

H21年度には、数十～百ミクロンの巨大ベシクルを作製し、ベシクル内でのマイクロドメイン構造の作製に成功した。形成されたマイクロドメインは、秩序液体相ドメインであり、液晶相より、1.2nmほど高く、Raft様構造を形成している。タンパク質の局在化制御はまだであるが、巨大ベシクルにモデルタンパク質であるグラミシジンAを埋め込み、ベシクル内部にpHプローブを内包させ、酸、またはアルカリを投与した場合、グラミシジンAを通過してベシクル内に入ってきたイオンにより、ベシクル内のpHが変化、結果として蛍光変化が観測された。これにより、巨大ベシクルが強クシールされていること、埋め込まれたモデルタンパク質が機能することが明らかとなり、この手法での機能計測や、神経系受容体タンパク質埋込のための再構成条件を確立することができた。

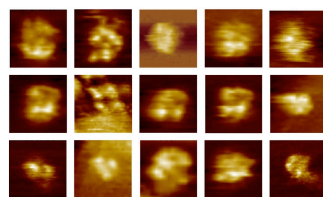
高速AFMを用いた構造解析ではATP受容体タンパク質であるP2X4について、リガンドである



ATPに対する応答の時間的応答変化を計測し、応答前後の受容体の構造変化を数nmのサブユニットレベルで0.1秒程度の時間分解能で連続的に計測することができた(左図)。

これにより、NMDA受容体タンパク質などのDimer-Dimer反応を視覚化できる可能性をH20

年度に報告した。その後H21、22年度において、精製及び再構成した4量体の受容体タンパク質について、Dimer-Dimer様の反応を観測すること



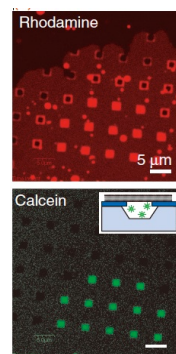
ことができた。プレリミナリーな結果であり、構造変化の詳細については今後更なる検討を必要とするもの

の、リガンドにより細胞外ドメインが著しく変化し、その変化がブロックできることを画像で捉えることができています。

次に脂質タンパク融合体によるデバイス構築に関しては、プロテオリポソームまたは、巨大ベシクルを用いてナノサイズの穴の上にラプチャーすることで、脂質二分子膜に再構成したタンパク質を配置する手法を確立することができた。位置制御には更なる検討を要すが、このナノホール型デバイス構造により蛍光及び電位測定による機能解析を強力に進めることが期待できる。

機能解析については、脂質二分子膜や巨大ベシクルを用いた再構成系(AMPA,NMDA等)の精製受容体タンパク質が、電気生理的解析によりチャンネル活性を示す電気特性が得られ、その機能に問題がないことが確認された。これをナノホール(微小井戸)構造と組み合わせることにより、イオンプローブ等の蛍光色素を利用する

ことで受容体タンパク質を介したイオンの流入流出を蛍光計測による時空間的高感度解析を可能にした。具体的には、プロトンやカルシウムに対する蛍光イオンプローブを封入した脂質膜中に、イオンを移動させることができるタンパク質を導入し、蛍光変化からイオン移動を確認することができた。これにより、ナノホール構造における電気計測へつなげることができた(図)。



一方、金ナノロッドでは、表面に脂質二重膜をコーティングすることによりロッド間隔が3-4nmの脂質膜の厚さに相当する均一な間隔での配列を可能にした。これにより、はしご状の1次元や2次元、3次元の配列化に成功しており、タンパク質の配列制御やSERSによる解析に利用できるものと期待される。ナノギャップ電極構造による輸送制御については、電極より印可した電圧による分子挙動の制御が可能であることが確認できているものの、検出手法としての検討までには至っていない。金ナノロッドによる配置制御とともに、その可能性について今後更に検討を進めたい。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 18 件)

- ① A. M. Siitonen, K. Sumitomo, C. S. Ramanujan, Y. Shinozaki, N. Kasai, K. Furukawa, J. F. Ryan, K. Torimitsu, Elastic modulus of suspended purple membrane measured by atomic force microscopy applied surface science, *Appl. Surf. Sci.*, 査読有り, 254, 2008, 7877-7800
- ② 鳥光慶一、篠崎陽一、河西奈保子、住友弘二、単一分子レベルでのタンパク質の機能評価、*応用物理*、査読有り、77、2008、530-533
- ③ Y. Kashimura, J. Durao, K. Furukawa, K. Torimitsu, Self-spreading Behavior of Supported Lipid Bilayer through Single sub-100-nm Gap, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 査読有り, 47, 2008, 3248-3252
- ④ Y. Shinozaki, A. M. Siitonen, K. Sumitomo, K. Furukawa, K. Torimitsu, Effect of Ca<sup>2+</sup> on vesicle fusion on solid surface: An in vitro model of protein-accelerated vesicle fusion, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 査読有り, 47, 2008, 6164-6167
- ⑤ K. Sumitomo, Y. Shinozaki, D. Takagi, H. Nakashima, Y. Kobayashi and K. Torimitsu, AFM observation of membrane proteins suspended over CNT network, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 査読有り, 48, 2009, 01AB08-1-4
- ⑥ 篠崎陽一、住友弘二、津田誠、小泉修一、井上和秀、鳥光慶一、高速原子間力顕微鏡を用いた受容体の一分子イメージング、*日薬理誌 (Folia Pharmacol. Jpn)*, 査読有り, 134, 2009, 68-72
- ⑦ Y. Shinozaki, K. Sumitomo, M. Tsuda, S. Koizumi, K. Inoue and K. Torimitsu, Direct observation of ATP-induced conformational changes of single P2X<sub>4</sub> receptor/channel, *Plos Biol.*, 査読有り, 7, 2009, e1000103-1-12
- ⑧ 河西奈保子、C. S. Ramanujan, 篠崎陽一、住友弘二、J. F. Ryan、鳥光慶一、受容体タンパク質の一分子観察、*化学とマイクロナノシステム*、査読無し、8、2009、1-6
- ⑨ N. Kasai, C. S. Ramanujan, Y. Shinozaki, K. Sumitomo, J. F. Ryan and K. Torimitsu, Single molecular imaging of receptor proteins, *J. Soc. Chem. Micro-Nano Sys.*, 査読有り, 8, 2009, 1-6
- ⑩ Y. Kashimura, T. Goto, K. Furukawa, E. Wang, H. Li, W. Hu, K. Torimitsu, Structural and Electrical Properties of Organic Conductive Polymers Bearing Tetrathiafulvalene Backbone, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 査読有り, 504, 2009, 231-237
- ⑪ A. Shimada, N. Kasai, Y. Furukawa, T. Nyberg, K. Torimitsu, Neural signal transmission measurements with a conductive polymer microelectrode array, *IEEJ Trans. EIS*, 査読有り, 129 2009, 267-271
- ⑫ K. Torimitsu, Nanobio Research at NTT, *NTT Technical Review*, 査読有り, 7, 2009, 1-5
- ⑬ Y. Furukawa, N. Kasai and K. Torimitsu, Effect of Mg<sup>2+</sup> on neural activity of rat cortical and hippocampal neurons in vitro, *Magnes. Res.*, 査読有り, 22, 2009, 174S-181S
- ⑭ K. Sumitomo, Y. Shinozaki, D. Takagi, H. Nakashima, Y. Kobayashi and K. Torimitsu, AFM observation of membrane proteins suspended over CNT network, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 査読有り, 48, 2009, 08JB18-1-4
- ⑮ Y. Shinozaki, K. Sumitomo, K. Furukawa, H. Miyashita, Tamba, N. Kasai, H. Nakashima, K. Torimitsu, Visualization of membrane protein suspended over nanoscale well, *Appl. Phys. Express*, 査読有り, 3, 2010, 027002-1-3
- ⑯ H. Nakashima, K. Furukawa, Y. Kashimura, K. Sumitomo, Y. Shinozaki and K. Torimitsu, Pattern formation and molecular transport of histidine-tagged GFPs using supported lipid bilayers, *Langmuir*, 査読有り, 26, 2010, 12716-12721
- ⑰ K. Sumitomo, Y. Tamba, Y. Shinozaki and K. Torimitsu, Confinement of fluorescent probes in microwells on Si substrates by sealing with lipid bilayers, *Appl. Phys. Express*, 査読有り, 3, 2010, 07001-1-3
- ⑱ N. Kasai, C. S. Ramanujan, I. Fujimoto, A. Shimada, J. F. Ryan, K. Torimitsu, AFM observation of single, functioning ionotropic glutamate receptors reconstituted in lipid bilayers, *BBA Gen. Sub.*, 査読有り, 1800, 2010, 655-661

[学会発表] (計 34 件)

- ① K. Torimitsu, Development of Nanobio Interface using Neurons and Receptor Proteins, *Asia-Pacific Symposium on Nanobionics*, 2008.6.22-25, Wollongong, Australia
- ② Y. Shinozaki, K. Sumitomo, M. Tsuda, S. Koizumi, K. Inoue and K. Torimitsu, Single receptor/channel imaging P2X<sub>4</sub> receptor, *Purines 2008 Meeting*, 2008.6.29-7.2, Copenhagen, Denmark
- ③ J. Baranovic, C.S. Ramanujan, N. Kasai, K. Torimitsu, J. F. Ryan, Ionotropic glutamate receptors in artificial membranes, *Young Physiologists Symposium 2008*, 2008.7.12-13, Cambridge, UK
- ④ 住友弘二、篠崎陽一、高木大輔、中島寛、小林慶裕、鳥光慶一、CNTネットワーク上での膜タンパク質のAFM観察、第69回応用物理学会講演会、2008.9.2-5、中部大学、愛知
- ⑤ 篠崎陽一、住友弘二、津田誠、小泉修一、井上和秀、鳥光慶一、P2X<sub>4</sub>受容体のポア開閉及びポア拡大に関連する構造変化の観察、第13回ATP・アデノシン研究会、2008.9.4-5、愛知



- ⑥ 篠崎 陽一, 住友 弘二, 鳥光 慶一, 原子間力顕微鏡を用いた NMDA 受容体の一分子観察, 第 51 回日本神経化学学会大会, 2008.9.11-13, 富山
- ⑦ Y. Shinozaki, K. Sumitomo and K. Torimitsu, AFM imaging of pore opening/dilation-related structural changes in P2X4 receptors, *Workshop of the UK-Japan Bionanotechnology Collaboration*, 2008.9.17-9.18, Kobe, Japan
- ⑧ K. Sumitomo, Y. Shinozaki, N. Kasai, H. Nakashima, A. M. Siitonen, K. Torimitsu, C. S. Ramanujan, J.F. Ryan, AFM observation of membrane proteins suspended over nanowells: structure and functional analysis, *Workshop of the UK-Japan Bionanotechnology Collaboration*, 2008.9.17-9.18, Kobe, Japan
- ⑨ C. S. Ramanujan, N. Kasai, K. Marwaha, M. Suggit, K. Torimitsu and J. F. Ryan, Reconstitution of AMPA receptors into lipid mixtures incorporating cholesterol, *Workshop of the UK-Japan Bionanotechnology Collaboration*, 2008.9.17-9.18, Kobe, Japan
- ⑩ N. Kasai, C.S. Ramanujan, J. Baranovic, Y. Shinozaki, A. Shimada, K. Sumitomo, J.F. Ryan, K. Torimitsu, Structural change of an ionotropic glutamate receptor reconstituted into lipid bilayer, *38th annual meeting of the Society for Neuroscience*, Neuroscience 2008, 2008.11.15-19, Washington, DC
- ⑪ K. Torimitsu, Nanobio – application in medical bionics, *The Sir Mark Oliphant International Frontier of Science and Technology Conference Series - Medical bionics -*, 2008.11.16-19, Lorne, Australia (invited)
- ⑫ K. Torimitsu, Receptor protein functions and its application for biomimetic device, *The 5th Sweden-Japan Workshop on Bio-Nanotechnology*, 2008.11.23-27, Stockholm, Sweden (invited)
- ⑬ 住友 弘二, 篠崎 陽一, 河西 奈保子, 鳥光 慶一, 単一分子レベルでの受容体タンパク質の機能観察, ナノプローブテクノロジー第 167 委員会 第 52 回研究会, 2008.11.26, 東京
- ⑭ K. Sumitomo, Y. Shinozaki, D. Takagi, H. Nakashima, Y. Kobayashi and K. Torimitsu, AFM observation of membrane proteins suspended over CNT network, *16th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy, ICSPM-16*, 2008.12.11-13, Atagawa, Japan
- ⑮ K. Torimitsu, Protein-based nanobio research for medical bionics, *Symposium on Advanced Fluid Information and Transdisciplinary Fluid Integration*, 2008.12.19-12.20, Sendai, Japan (invited)
- ⑯ 篠崎 陽一, 住友 弘二, 小泉修一, 津田誠, 井上和秀, 鳥光 慶一, グリア細胞に発現するストレス応答に関わる ATP 受容体の解析, 第 13 回神経科学領域における分子モニタリングシンポジウム, 2009.1.10, 愛知
- ⑰ C. S. Ramanujan, N. Kasai, M. Suggit, J. Baranovic, K. Torimitsu and J. F. Ryan, The preferential reconstitution of AMPA receptor proteins into model lipid domains incorporating cholesterol studied by atomic microscopy -an imaging and force spectroscopy study, *Biophysical Society 53rd Annual Meeting*, 2009.2.28-3.4, Boston, USA
- ⑱ H. Nakashima, K. Furukawa, Y. Shinozaki, K. Sumitomo and K. Torimitsu, Molecular-scale detection of antigen-antibody reaction on 2D arrayed gold nanorods, *83rd ACS Colloid and Surface Science Symposium*, 2009.6.14-6.19, New York, USA
- ⑲ 中島 寛, 住友 弘二, 古川 一暁, 篠崎 陽一, 鳥光 慶一, Ni キレート脂質を含む混合脂質膜のドメイン構造形成と GFP の位置選択的固定化, 第 62 回コロイドおよび界面化学討論会, 2009.06.15, 岡山理科大学
- ⑳ A. Shimada, N. Kasai and K. Torimitsu, Neural signal measurements with a conductive- polymer microelectrode array, *XXXVI Int. Congress of Physiological Sciences, IUPS2009*, 2009.7.27-8.1, Kyoto, Japan
- ㉑ N. Kasai, C.S. Ramanujan, J. Baranovic, Y. Shinozaki, A. Shimada, K. Sumitomo, J.F. Ryan and K. Torimitsu, Structural observation of a single, reconstituted ionotropic glutamate receptor, *XXXVI Int. Congress of Physiological Sciences, IUPS2009*, 2009.7.27-8.1, Kyoto, Japan
- ㉒ Y. Shinozaki, K. Sumitomo, M. Tsuda, S. Koizumi, K Inoue and K. Torimitsu, Dynamic structural changes in single P2X4 receptors observed with fast-scanning atomic force microscopy, *XXXVI Int. Congress of Physiological Sciences, IUPS2009*, 2009.7.27-8.1, Kyoto, Japan
- ㉓ Y. Shinozaki, K. Sumitomo, M. Tsuda, S. Koizumi, K Inoue and K. Torimitsu, Localization of P2X4 receptors in lipid raft-structure of an *in vitro* model of cell membrane, *Fukuoka Purine 2009*, 2009.7.23-7.25, Fukuoka, Japan
- ㉔ J. Baranovic, C.S. Ramanujan, N. Kasai, Y. Shinozaki, K. Torimitsu and J. F. Ryan, AMPA receptors in laterally heterogeneous lipid bilayers, *39th annual meeting of the Society for Neuroscience, Neuroscience 2009*, 2009.10.17-10.21, Chicago, USA
- ㉕ N. Kasai, T. Balois, C.S. Ramanujan, Y. Shinozaki, K. Sumitomo, J.F. Ryan and K. Torimitsu, Orientation of AMPA receptors reconstituted into artificial lipid bilayer, *39th annual meeting of the Society for Neuroscience, Neuroscience 2009*, 2009.10.17-10.21, Chicago, USA
- ㉖ K. Torimitsu, Understanding receptor protein structure and functions for biomimetic device,

- ISNM2009-2, 2009.11.4-11.9, Okazaki, Japan (Special talk)
- ②7 Y. Shinozaki, K. Sumitomo, M. Tsuda, S. Koizumi, K. Inoue and K. Torimitsu, Direct visualization of single receptor dynamics: the relationship between molecular structure and physiology/pathology, *ISNM2009-2*, 2009.11.4-11.9, Okazaki, Japan
- ②8 K. Torimitsu, Nanobiodevice architecture using receptor protein, *International Conference on Nanoscience and Nanotechnology (ICONN 2010)*, 2010.2.22-26, Sydney, Australia (Plenary talk)
- ②9 K. Torimitsu, Y. Shinozaki, N. Kasai, A. Shimada, K. Sumitomo, C Ramanujan and J.F. Ryan, Understanding the Structure and Functions of Receptor Proteins, *International Conference on Nanoscience and Nanotechnology (ICONN 2010)*, Sydney, Australia, 2010.2.22-26 (invited)
- ③0 K. Torimitsu, Receptor Protein Based Nanobio-interface, *Asia-Pacific Symposium on Nanobionics*, Wollongong, Australia, 2010.6.9-11
- ③1 K. Torimitsu, Y. Shinozaki, Y. Furukawa, N. Kasai, K. Sumitomo, Conformational nanostructure analysis of receptor protein and its application for biomimetic device formation, *Gordon Research Conferences, Nanostructure Fabrication*, Tilton, USA, 2010.7.18-22
- ③2 K. Torimitsu, Functional analysis of receptor protein for biomimetic device formation - structure and function -, *4th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2010)*, Okazaki, Japan, 2010.11.28-12.1
- ③3 K. Torimitsu, Functional analysis of receptor protein for biomimetic device formation - structure and function -, *The 4th Mt. Lofty workshop on frontier technologies for nervous system function and repair*, Adelaide, Australia, 2010.12.17-12.19
- ③4 K. Torimitsu, Fast scanning AFM of ionotropic receptors, *Biophysical Society 55<sup>th</sup> Annual Meeting*, Baltimore, USA, 2011.3.5-3.9

[図書] (計1件)

鳥光 慶一、島田 明佳、古川 由里子、シーエムシー出版、分子エレクトロニクスの基盤技術と将来展望 (第4章 バイオ評価技術)、2009 14(319)

[産業財産権]

○ 出願状況 (計4件)

名称：膜タンパク質機能測定基板および膜タンパク質機能測定方法

発明者：篠崎陽一、住友弘二、中島寛、河西奈保子、鳥光慶一

権利者：日本電信電話株式会社

種類：特許

番号：特願 2008-296830

出願年月日：平成 20 年 11 月 20 日

国内外の別：国内

名称：膜タンパク質の脂質膜内配向評価方法

発明者：河西奈保子、篠崎陽一、住友弘二、鳥光慶一

権利者：日本電信電話株式会社

種類：特許

番号：特願 2008-31994

出願年月日：平成 20 年 12 月 16 日

国内外の別：国内

名称：膜タンパク質機能測定システムおよび膜タンパク質機能測定方法

発明者：篠崎陽一、住友弘二、河西奈保子、中島寛、鳥光慶一

権利者：日本電信電話株式会社

種類：特許

番号：特願 2009-169079

出願年月日：平成 21 年 7 月 17 日

国内外の別：国内

名称：脂質二分子膜基板

発明者：住友弘二、篠崎陽一、中島寛、島田明佳、河西奈保子、鳥光慶一

権利者：日本電信電話株式会社

種類：特許

番号：特願 2010-26703

出願年月日：平成 22 年 2 月 9 日

国内外の別：国内

○取得状況 (計0件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

鳥光 慶一 (TORIMITSU KEIICHI)

N T T 物性科学基礎研究所・主席研究員

研究者番号：00393728

### (2) 研究分担者

住友 弘二 (SUMITOMO KOJI)

N T T 物性科学基礎研究所・主幹研究員

研究者番号：30393747

河西 奈保子 (KASAI NOHOKO)

N T T 物性科学基礎研究所・主任研究員

研究者番号：50393747