

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：13904

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H02690

研究課題名(和文) 固液界面機能と脂質二重膜を用いた人工生体膜反応場の構築

研究課題名(英文) Artificial biomembrane reaction fields applying lipid bilayer membranes and solid-liquid-interface functions

研究代表者

手老 龍吾 (Tero, Ryugo)

豊橋技術科学大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：40390679

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：支持脂質二重膜(SLB)系と無細胞タンパク質合成系を用いて、脂質二重膜中の膜タンパク質という機能を持った分子集合体を組み立て、その働く機構を明らかにすることを目的とした。イオンチャネル電流計測に実績のあるフォスファチジルエタノールアミン、フォスファチジルコリン、コレステロールの3成分混合脂質二重膜内には、膜タンパク質再構成の際にプロテオリポソーム融合サイトとして働く微小ドメインが形成される。この形成が多価不飽和脂質に起因する新規現象であることを見出し、その機構を明らかにした。hERGチャネルをSLB系に再構成し、AFM観察により取得した分子像から、会合体形成効率を定量的に評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞膜を介した細胞内外での情報・物質・エネルギーのやり取りは、脂質二重膜と膜タンパク質が形成する分子集合体によってなされている。神経伝達・代謝・免疫など、細胞膜を介した輸送や外部認識の異常は疾病に直結することから、化学・生物学分野に加えて医療・創薬分野においても、膜タンパク質と脂質が集合体として働く細胞膜反応の機構を分子レベルで理解することが求められている。本研究で得られた、膜融合サイトとして働く多価不飽和脂質誘起ドメインの形成機構とイオンチャネルの会合状態の直接観察に関する成果は、イオンチャネルを含む膜タンパク質研究のスループット向上に繋と期待される。

研究成果の概要(英文)：Using an artificial lipid bilayer system and a cell-free protein synthesis system, we aimed to fabricate a functional molecular assembly comprising of membrane proteins a lipid bilayer and to clarify its working mechanism.

We used ternary lipid bilayers of phosphatidylethanolamine (PE), phosphatidylcholine (PC), and cholesterol (Chol), which have been used for the channel current measurement of various ion channels in previous studies. A microdomain is formed in this PE+PC+Chol-bilayer and it works as a membrane fusion site with proteoliposomes during reconstruction of membrane proteins. We found that it is a new domain formation phenomenon induced by polyunsaturated lipids, and clarified its formation mechanism.

We reconstructed hERG channel, which is a K⁺ channel distributed in myocardium and involved in action potential generation, to SLB and observed it with AFM. The oligomerization efficiency was quantitatively evaluated based on the AFM images of hERG channel on molecular level.

研究分野：界面物理化学

キーワード：脂質二重膜 イオンチャネル 原子間力顕微鏡 無細胞合成

1. 研究開始当初の背景

細胞の最外層に存在する細胞膜では、生命活動に関わる細胞内外での情報・物質・エネルギーのやり取りが行われている。これらの反応は、細胞膜の基本骨格である両親媒性の脂質分子の二重膜とその中に包埋された膜タンパク質を介して行われている。多くの膜タンパク質は多量体を形成することで機能する。また、膜タンパク質は脂質二重膜内に包含されることでその機能を発揮する正しい構造を保ち、周囲の脂質二重膜の組成や物理化学的特性が膜タンパク質の活性に関わる脂質とタンパク質がクラスターやドメインなどの分子集合体を形成することで反応の on/off 制御や効率化がなされている。神経伝達・代謝・免疫など、細胞膜を介した輸送や外部認識の異常は疾病に直結することから、化学・生物学分野だけでなく医療・創薬分野においても、膜タンパク質と脂質が集合体として働く細胞膜反応の機構を分子レベルで理解することが求められている。

代表的な膜タンパク質の 1 つであるイオンチャネルの研究ではチャネル電流計測がおこなわれており、phosphatidylethanolamine (PE), phosphatidylcholine (PC), cholesterol (Chol) からなる 3 成分混合脂質二重膜は種々のイオンチャネルの計測に用いられてきた実績がある[1]。この PE+PC+Chol 二重膜内には微小ドメインが存在し、膜タンパク質再構成の際にプロテオリポソームの膜融合サイトとして働くことが分かっていた[2]。膜融合は、2 枚の脂質二重膜が接合して 1 枚のつながった膜になる現象であり、人工脂質膜系への膜タンパク質再構成の素過程として、またエキソサイトーシスなどの細胞内現象にも関わる過程としても重要である。

電位依存性 K^+ チャネルの hERG (human ether-a-go-go related gene)チャネルは、薬剤等による不整脈の原因となることから医薬分野で重要な研究対象である。約 130 kDa とイオンチャネルの中でも比較的大きな分子質量を持つことから X 線結晶構造解析による構造決定が困難であり、構造と機能についての情報が求められている。近年、発達した無細胞タンパク質合成により、hERG チャネルを発現したプロテオリポソームを調製することができるようになった[1]。

2. 研究の目的

本研究では、人工脂質二重膜系と無細胞タンパク質合成系を用いて、脂質二重膜中の膜タンパク質という機能を持った分子集合体を組み立て、その働く機構を明らかにすることを目的とした。人工脂質二重膜系にイオンチャネルなどの膜タンパク質を再構成する代表的な方法として、プロテオリポソームとして調製した膜タンパク質を人工脂質膜に融合させる手法がある。長時間安定して計測を行うための膜安定性と、膜の形状変化を伴う膜融合の起こりやすさはトレードオフの関係にあり、膜タンパク質研究のスループット向上のために膜融合効率の改善が求められている。そこで、PC+PE+Chol 脂質二重膜内に形成され膜融合サイトとして働くドメインの組成および形成機構を明らかにすることを目的とした。また、チャネル電流計測はイオンチャネルの活性を単分子レベルで計測できる高感度な手法だが、活性を示す分子と変性した分子の割合については情報を得ることができない。無細胞タンパク質合成により純度の高い hERG チャネルの単量体が得られていたが、チャネルとして働く四量体の形成効率を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

固液界面に形成される脂質二重膜である支持脂質二重膜(supported lipid bilayer: SLB)をベシクル融合法によって作製し、蛍光顕微鏡および原子間力顕微鏡(atomic force microscopy: AFM)を用いて緩衝液中で観察した。

PC+PE+Chol-SLB の観察では、不飽和度の異なる PE を用いて PE, 1-palmitoyl-2-oleoyl-PC (POPC), Chol, 蛍光標識脂質を $C_{PE}:(67-C_{PE}):33:0.26$ (モル比、PE 割合 $C_{PE} = 9 - 22 \text{ mol}\%$)で混合したベシクルを用いてマイカ基板上に SLB を作製した[3,4]。以下では用いた PE 名を sn-1 位、sn-2 位のアシル鎖に含まれる二重結合の数をを用いて表す: 1,2-dioleoyl-PE (1+1PE), 1-palmitoyl-2-linoleoyl-PE (0+2PE), 1,2-dilinolenoyl-PE (3+3PE), 1-palmitoyl-2-docosahexaenoyl-PE (0+6PE), 1,2-didocosahexaenoyl-PE (6+6PE)。

hERG チャネルの発現は、コムギ胚芽抽出物を用いた無細胞合成系により、PC+PE+Chol ベシクル存在下で行った。得られたプロテオリポソームを用いて PC+PE+Chol-SLB と同様にベシクル融合法により SLB を作製した。

4. 研究成果

(1) 多価不飽和脂質が形成する新規脂質二重膜内ドメイン

Phosphatidylcholine (PC)と phosphatidylethanolamine (PE)は真核生物の細胞膜に最も豊富に含まれる 2 つのリン脂質であり、いずれも主に sn-1 位に主に飽和アシル鎖を、sn-2 位に不飽和アシル鎖を持つ。鶏卵由来の PE (eggPE)と PC (eggPC)はいずれも 25 °C では液晶相にあり、任意の比率で混合する。EggPE と eggPC からなる混合 SLB では、AFM 形状像において平坦な表面が観察され、蛍光顕微鏡観察では試料全体に均一な蛍光強度が得られた。Chol を添加した

eggPE+eggPC+Chol-SLB では AFM で膜内ドメインが観察される[2]。過去の脂質二重膜内ドメインに関する研究においては、飽和炭化水素鎖を持ちゲル-液晶相転移温度 (T_m) の高い脂質(High- T_m)、不飽和炭化水素鎖を持ち T_m の低い脂質(Low- T_m)と Chol を混合した三成分脂質二重膜内では秩序液体(L_o)相と無秩序液体(L_d) 相への液液相分離が起きることがよく知られている。この High- T_m , Low- T_m , Chol からなり、 L_o 相、 L_d 相が共存する HLC 系が代表的な脂質ドメインである「ラフト」のモデル系として用いられてきた。一方、eggPE と eggPC はいずれも Low- T_m であり、本研究で観察された eggPE+eggPC+Chol 二重膜内のドメイン形成は「LLC 系におけるドメイン形成」というこれまで調べられてこなかった新規現象である。このドメインの面積率が PE の不飽和度に強く依存することが分かったため[3]、その詳細を調べた。

不飽和度の異なる PE を用いて、PE+POPC+Chol-SLB (PE:POPC:Chol = $C_{PE}:(67-C_{PE}):33$)をベシクル融合法により作製し、AFM および蛍光顕微鏡により観察した[4]。 C_{PE} が等しい場合、AFM 形状像で観察される PE+POPC+Chol-SLB 中のドメイン面積率(θ)は 1+1PE (図 1a), 3+3PE (図 1b), 6+6PE (図 1c)と PE の不飽和度とともに上昇した。また、全不飽和度が等しい 3+3PE (図 1b)と 0+6PE (図 3d)を比較すると後者の θ が著しく低く、ドメイン形成効率が sn-1 位、sn-2 位への二重結合の分布に強く影響されることが示された。AFM 像 ($5.0 \times 5.0 \mu m^2$)で観察されるドメインの多くは $1 \mu m$ 以下の大きさのため光学顕微鏡での観察は難しいが、数 μm 以上の比較的大きなドメインが形成される条件では、ドメインとその周辺領域に異なる蛍光標識脂質が分布している様子が観察される(図 1e-g)。図 2 に、 θ の PE 不飽和度および濃度への依存性を示す。PE の不飽和度が高いほど、またその濃度が高いほど θ が大きいことが明らかであり、多価不飽和 PE がこの PE, POPC, Chol からなる LLC におけるドメイン形成の主要因であることがわかる。

グリセロリン脂質と Chol の相互作用については数多くの研究がなされており、多価不飽和 PE によるドメイン形成についても既知の知見で説明することができる[4]。グリセロリン脂質の親水性頭部と疎水性尾部がそれぞれ Chol との親和性に関与する。親水性頭部の効果は umbrella effect と呼ばれる。Chol は親水部として水酸基 1 つのみを持つ、比較的疎水性が高い脂質である。疎水的な Chol が水に触れないよう覆い隠しやすい大きな親水性頭部を持つ脂質の近くに存在する方が、頭部が小さい脂質の近くよりも好ましい。疎水尾部については、飽和アシル鎖の方が、不飽和アシル鎖よりも親和性が高く、不飽和アシル鎖では二重結合が多いほど Chol との親和性が低くなる。これは局所的なエントロピー効果で説明される。4 つの炭素環を持つ剛直な Chol の近傍ではアシル鎖の取り得る配向が制限されるため、乱れた配向を取りやすい不飽和アシル鎖ほど大きな制約を受ける。飽和および一不飽和アシル鎖を持つ POPC と多価不飽和 PE はいずれも液晶相にあって混じり合うが、Chol は前者と高い親和性を示す。一定量以上の Chol を含む POPC+Chol 領域への溶解度を越えた分の多価不飽和 PE が析出してドメインを形成すると説明できる。ただし、2 つの領域は平衡にあ

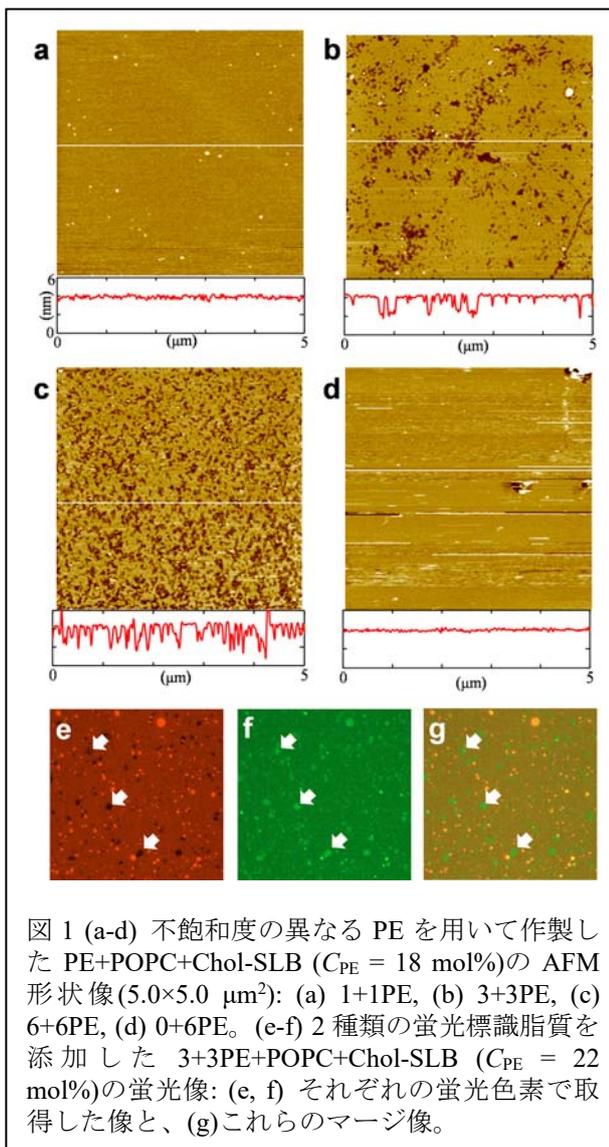


図 1 (a-d) 不飽和度の異なる PE を用いて作製した PE+POPC+Chol-SLB ($C_{PE} = 18 \text{ mol}\%$)の AFM 形状像 ($5.0 \times 5.0 \mu m^2$): (a) 1+1PE, (b) 3+3PE, (c) 6+6PE, (d) 0+6PE. (e-f) 2 種類の蛍光標識脂質を添加した 3+3PE+POPC+Chol-SLB ($C_{PE} = 22 \text{ mol}\%$)の蛍光像: (e, f) それぞれの蛍光色素で取得した像と、(g)これらのマージ像。

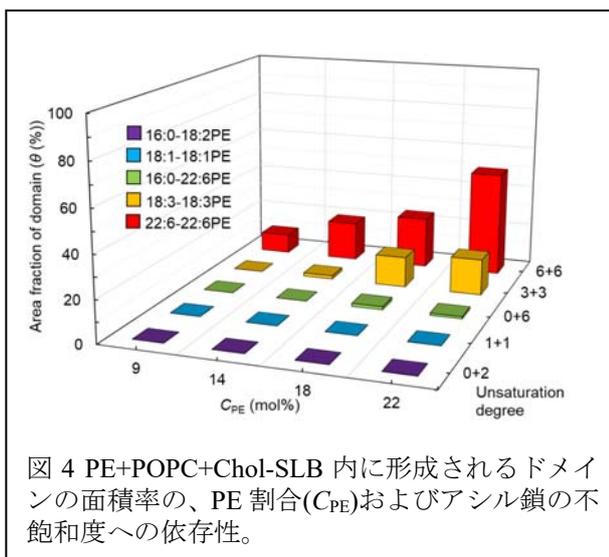


図 4 PE+POPC+Chol-SLB 内に形成されるドメインの面積率の、PE 割合(C_{PE})およびアシル鎖の不飽和度への依存性。

るため、「多価不飽和 PE のドメイン」の中にも POPC とわずかながら Chol は存在する。PE の不飽和度が高いほど、また不飽和度の和が等しい場合には sn-1, sn-2 位に二重結合が分配している方がドメイン面積率が増えることをよく説明できる。AFM のフォースカーブ計測では、多価不飽和 PE のドメインが存在する 6+6PE+POPC+Chol-SLB で取得した破断力のヒストグラムに2つのピークが現れた[4]。6+6PE に富むドメインが柔らかく、周辺領域が高い弾性を持ち、それぞれの破断力の値は過去の HLC 系で報告された L_d 相、 L_o 相のものと同しかった。この結果は、ドメインが多価不飽和 PE と POPC を主成分として流動性が高く、周辺領域が Chol を多く含むことを支持する。

また、多価不飽和 PE に代えて多価不飽和 PC を用いて多価不飽和 PC, POPC, Chol からなる 3 成分混合 SLB を作製して同様に AFM 観察を行い、ドメイン形成の有無と θ を調べた[5]。多価不飽和 PC を用いた場合も同様のドメインが形成されたが、不飽和度が同じ場合は多価不飽和 PE を用いた場合の方が、 θ が小さかった。多価不飽和アシル鎖によって誘起されるドメイン形成現象の一般性を示すものであり、PE よりもドメイン形成効率が低いことは umbrella effect によって説明される。これまで人工脂質二重膜を用いた脂質ドメイン形成が数多く行われてきたが、そのほとんどにおいて Low- T_m として POPC, DOPC など一不飽和のアシル鎖を持つものが使われており、多価不飽和アシル鎖を持つ脂質の相分離についての研究例はごくわずかである。神経細胞のシナプスや網膜の桿体細胞外節などの細胞膜の脂質では、不飽和アシル鎖が 30 – 50 % と高い割合を占めている。これらの細胞における膜輸送反応の過程の詳細を知るために、本研究で明らかにした LLC 系における多価不飽和脂質誘起のドメイン形成が役立つと期待される。

(2) 無細胞合成により発現した hERG チャンネルの AFM 観察

コムギ胚芽抽出物を用いた無細胞合成系により、PC+PE+Chol ベシクル存在下で hERG チャンネルを発現してプロテオリポソームを調製した。SDS-PAGE の結果から単量体としては純度が高い hERG チャンネルが得られた[6]。一方、これまでチャンネル機能をもつ 4 量体の形成効率については考慮されてこなかったことから、hERG チャンネル含有 PC+PE+Chol-プロテオリポソームを用いてマイカ基板上的 SLB を作製して AFM 観察を行った[6]。AFM 形状像では高さ約 2.9 nm の大きさの揃った隆起物が観察された(図 3)。hERG チャンネルの膜外領域の大きさから、これらは hERG チャンネル単量体であると考えられる。単独で存在するものや複数個の単量体が集まって存在しているものが観察されたことから、hERG チャンネルの AFM 形状像を単量体(図 3b)、二量体(図 3c)、三量体、四量体(図 3d)に区別し、その存在比を求めた。発現された hERG チャンネルの 70 % は単量体として存在しており、発現した単量体の 2 % しか四量体を形成していないことが分かった。

四量体形成の効率を向上させることを目指して、分子シャペロンである DNAJB12 を hERG チャンネルと共合成したプロテオリポソームを調製して、同様に SLB を作製して AFM 観察から会合状態の評価を行った。DNAJB12 を共合成することによって単量体の存在比が減少し、二量体および三量体の存在比が増加し、四量体の形成効率もわずかながら上昇した。無細胞合成イオンチャンネルの分子像を直接観察することにより、会合度の情報を直接取得して評価することが可能となった。これらの情報は、イオンチャンネルとして機能する四量体の発現する効率を高め、チャンネル電流計測などイオンチャンネル研究のスループットを向上するために有益である。

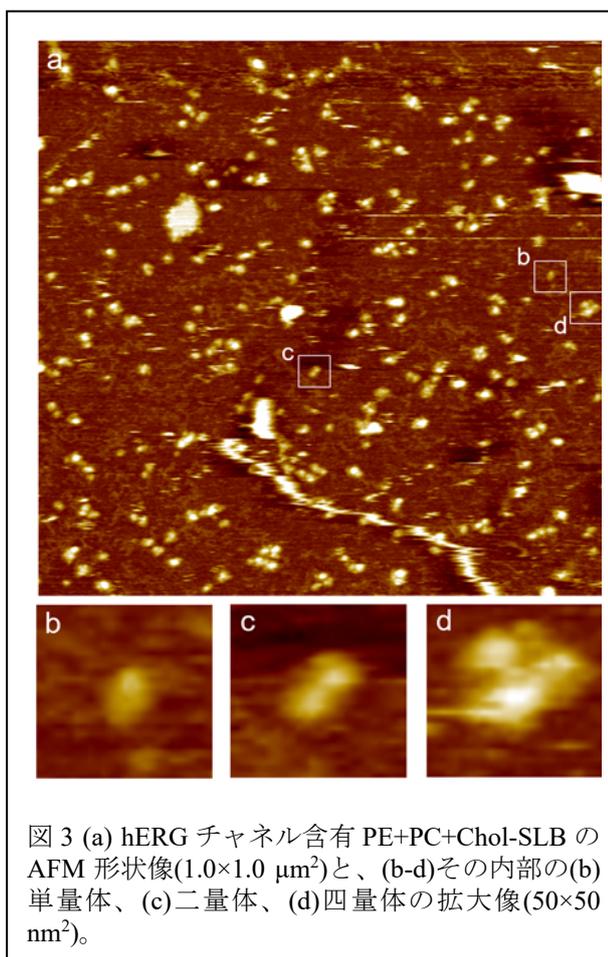


図 3 (a) hERG チャンネル含有 PE+PC+Chol-SLB の AFM 形状像(1.0×1.0 μm²)と、(b-d)その内部の(b)単量体、(c)二量体、(d)四量体の拡大像(50×50 nm²)。

<文献>

- [1] M. Komiya, M. Kato, D. Tadaki, T. Ma, H. Yamamoto, R. Tero, Y. Tozawa, M. Niwano and A. Hirano-Iwata, "Advances in Artificial Cell Membrane Systems as a Platform for Reconstituting Ion Channels", Chem. Rec., **20**, 730 (2020).
- [2] R. Tero, K. Fukumoto, T. Motegi, M. Yoshida, M. Niwano and A. Hirano-Iwata, "Formation of Cell Membrane Component Domains in Artificial Lipid Bilayer", Sci. Rep., **7**, 17905 (2017).

- [3] M. W. S. Goh and R. Tero, "Cholesterol-induced microdomain formation in lipid bilayer membranes consisting of completely miscible lipids", *Biochim. Biophys. Acta - Biomembr.*, **1863**, 183626 (2021).
- [4] M. W. S. Goh and R. Tero, "Non-raft submicron domain formation in cholesterol-containing lipid bilayers induced by polyunsaturated phosphatidylethanolamine", *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, **210**, 112235 (2022).
- [5] M. W. S. Goh and R. Tero, "Capability of Polyunsaturated Phosphatidylcholine for Non-raft Domain Formation in Cholesterol-containing Lipid Bilayers", *e-Journal Surf. Sci. Nanotechnol.*, **20**, 90 (2022).
- [6] M. W. S. Goh, Y. Tozawa and R. Tero, "Assembly of Cell-Free Synthesized Ion Channel Molecules in Artificial Lipid Bilayer Observed by Atomic Force Microscopy", *Membranes* **13**, 854 (2023).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Tero Ryugo, Hagiwara Yoshi, Saito Shun	4. 巻 24
2. 論文標題 Domain Localization by Graphene Oxide in Supported Lipid Bilayers	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7999 ~ 7999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24097999	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 Tero Ryugo, Lau Jocelyn Min Yuan, Kanomata Kensaku, Hirose Fumihiko	4. 巻 62
2. 論文標題 Controlling fluorescence quenching efficiency by graphene oxide in supported lipid bilayers using SiO ₂ layer fabricated by atomic layer deposition	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SC1041 ~ SC1041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/acaed4	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 手老 龍吾、メルヴィン ゴー ウェイ シェン	4. 巻 48
2. 論文標題 多価不飽和脂質が誘起する脂質二重膜内ドメインとその性質	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Colloid & Interface Communications	6. 最初と最後の頁 30 ~ 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.57534/cicommun.48.1_30	査読の有無 無
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 Goh Melvin Wei Shern, Tero Ryugo	4. 巻 20
2. 論文標題 Capability of Polyunsaturated Phosphatidylcholine for Non-raft Domain Formation in Cholesterol-containing Lipid Bilayers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 e-Journal of Surface Science and Nanotechnology	6. 最初と最後の頁 90 ~ 97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1380/ejssnt.2022-015	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 Goh Melvin Wei Shern, Tero Ryugo	4. 巻 210
2. 論文標題 Non-raft submicron domain formation in cholesterol-containing lipid bilayers induced by polyunsaturated phosphatidylethanolamine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6. 最初と最後の頁 112235 ~ 112235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2021.112235	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 Tero Ryugo, Kobayashi Natsumi	4. 巻 61
2. 論文標題 Substrate-induced electrostatic potential varies composition of supported lipid bilayer containing anionic lipid	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SC1026 ~ SC1026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac3fcc	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 Okamoto Yoshiaki, Iwasa Seiji, Tero Ryugo	4. 巻 12
2. 論文標題 Quenching Efficiency of Quantum Dots Conjugated to Lipid Bilayers on Graphene Oxide Evaluated by Fluorescence Single Particle Tracking	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 3733 ~ 3733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app12083733	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 Goh Melvin Wei Shern, Tero Ryugo	4. 巻 1863
2. 論文標題 Cholesterol-induced microdomain formation in lipid bilayer membranes consisting of completely miscible lipids	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes	6. 最初と最後の頁 183626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2021.183626	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 Toshinori Motegi, Kingo Takiguchi, Yohko Tanaka-Takiguchi, Toshiki Itoh, Ryugo Tero	4. 巻 11
2. 論文標題 Physical Properties and Reactivity of Microdomains in Phosphatidylinositol-Containing Supported Lipid Bilayer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Membranes	6. 最初と最後の頁 339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/membranes11050339	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33件(うち招待講演 6件/うち国際学会 17件)

1. 発表者名 松下 結依, 手老 龍吾, 山下 直輝, 平山 朋子, 天野 健一, 松本 拓也, 大西 洋
2. 発表標題 蛍光一分子観察法による金属-有機溶媒界面における分子挙動観察 [第53回講演奨励賞受賞記念講演]
3. 学会等名 第70回応用物理学会春季学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 金城 ゆう, 長坂 将成, 奥脇 弘次, 望月 祐志, 手老 龍吾
2. 発表標題 脂質二重膜の水中X線吸収スペクトルの塩濃度依存性
3. 学会等名 第70回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Lee Kar Mun, 手老 龍吾
2. 発表標題 酸化グラフェンを用いたパターン化脂質二重膜の作製と蛍光一分子観察への応用
3. 学会等名 電子情報通信学会電子部品・材料研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 手老 龍吾
2. 発表標題 固体基板上への細胞膜モデル系の作製とその構造観察・物性計測
3. 学会等名 第四回 生体膜デザインコンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ゴーメルヴィン ウェイ シェン , 手老 龍吾
2. 発表標題 多価不飽和脂質によって形成される脂質ドメイン
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金城 ゆづ, 長坂 将成, 奥脇 弘次, 望月 祐志, 手老 龍吾
2. 発表標題 水中X線吸収分光法による脂質二重膜親水基へのイオン配位状態の評価
3. 学会等名 第53回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Lee Kar Mun, 手老 龍吾
2. 発表標題 酸化グラフェン上への膜内ドメイン局在化を利用したパターン化脂質二重膜の作製
3. 学会等名 第53回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金城 ゆう, ゴー ウェイジェン, 長坂 将成, 手老 龍吾
2. 発表標題 水中X線吸収分光法による脂質二重膜へのイオン配位構造の解明
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松下 結依, 窪田 智樹, 松本 拓也, 大西 洋, 天野 健一, 平山 朋子, 手老 龍吾
2. 発表標題 蛍光一分子観察法の固体-有機溶媒界面における分子挙動観察への応用
3. 学会等名 第83回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Matsushita, S. Kubota, T. Matsumoto, K.-i. Amano, T. Hirayama, H. Onishi and R. Tero
2. 発表標題 Fluorescence single molecule tracking for molecular behaviors at interfaces between solid surfaces and organic solvents
3. 学会等名 13th International Workshop on Nanostructures & Nanoelectronics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 J. M. Y. Lau, K. Kanomata, F. Hirose and R. Ter
2. 発表標題 Controlling Fluorescence Quenching Efficiency of Graphene Oxide to Lipid Bilayers using SiO ₂ Layer Fabricated by Atomic Layer Deposition
3. 学会等名 2022 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 R. Tero and J. Sato
2. 発表標題 Electric potential on supported lipid bilayers induced by solid substrates
3. 学会等名 The 22nd International Vacuum Congress (IVC-22) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 W. N. Natasha and R. Tero
2. 発表標題 Substrate effect on the composition of solid-supported lipid bilayers
3. 学会等名 The 22nd International Vacuum Congress (IVC-22) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Matsushita, S. Kubota, T. Matsumoto, K. Amano, T. Hirayama, H. Onishi and R. Tero
2. 発表標題 Fluorescence Single Molecule Observation Applied to the Interface between Organic Solvent and Solid Substrate
3. 学会等名 The 22nd International Vacuum Congress (IVC-22) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Kinjo, W. Z. Goh, M. Nagasaka and R. Tero
2. 発表標題 Ion Coordination Structure in Lipid Bilayers Investigated using Soft X-ray Absorption Spectroscopy in Water
3. 学会等名 The 22nd International Vacuum Congress (IVC-22) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeuchi Fumiya, Horio Tomoko, Hattori Toshiaki, Sawada Kazuaki, Tero Ryugo
2. 発表標題 Artificial lipid bilayer system on ion image sensor for statistical ion channel measurement
3. 学会等名 The 9th International Symposium on Surface Science (ISSS-9) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Lau Jocelyn Min Yuan, Kanomata Kensaku, Hirose Fumihiko, Tero Ryugo
2. 発表標題 Controlling Efficiency of Graphene Oxide Quenching to Lipid Bilayer
3. 学会等名 The 9th International Symposium on Surface Science (ISSS-9) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Goh Melvin Wei Shern, Tero Ryugo
2. 発表標題 Microdomain formation in cholesterol-containing lipid bilayers induced by polyunsaturated lipids
3. 学会等名 The 9th International Symposium on Surface Science (ISSS-9) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tero Ryugo, Kobayashi Natsumi
2. 発表標題 Substrate-Induced Electrostatic Potential Varies Composition of Supported Lipid Bilayer Containing Anionic Lipid
3. 学会等名 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tero Ryugo, Sato Junichi
2. 発表標題 Substrate-induced electric potential in supported lipid bilayer
3. 学会等名 The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PacifiChem2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Goh Melvin Wei Shern, Tero Ryugo
2. 発表標題 Non-raft membrane domain formation in cholesterol-containing lipids bilayers: polyunsaturated lipid domains
3. 学会等名 12th International Workshop on Nanostructures & Nanoelectronics (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Lau Jocelyn Min Yuan, Kanomata Kensaku, Hirose Fumihiko, Tero Ryugo
2. 発表標題 Control of quenching efficiency in lipid bilayers on graphene oxide
3. 学会等名 12th International Workshop on Nanostructures & Nanoelectronics (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Goh Melvin Wei Shern, Tero Ryugo
2. 発表標題 Non-raft microdomain formation in cholesterol-containing lipid bilayers induced by polyunsaturated phosphatidylethanolamine
3. 学会等名 ACS Spring 2022 (American Chemical Society National Meeting & Expositions) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ゴウ ウエイ シェン メルヴィン, 手老 龍吾
2. 発表標題 多価不飽和脂質が誘起する脂質二重膜の微小ドメイン形成
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Lau Jocelyn Min Yuan, 鹿又 健作, 廣瀬 文彦, 手老 龍吾
2. 発表標題 脂質二重膜に対する酸化グラフェンの蛍光クエンチ効率の制御
3. 学会等名 第52回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内 郁弥, 堀尾 智子, 服部 敏明, 澤田 和明, 手老 龍吾
2. 発表標題 イオンイメージセンサ 人工脂質二重膜系によるイオンチャネル計測手法の開発
3. 学会等名 第52回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 R. Tero, N. Kobayashi and Y. Nakagaw
2. 発表標題 Composition of supported lipid bilayers including ionic lipids on charged substrates
3. 学会等名 11th International Workshop on Nanostructures & Nanoelectronics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. W. S. Goh, H. Inoue, Y. Tozawa and R. Tero
2. 発表標題 Observation of cell-free synthesized Human ether-a-go-go related gene channels in artificial lipid bilayer
3. 学会等名 11th International Workshop on Nanostructures & Nanoelectronics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 R. Tero, L. Foo, F. Takeuchi, H. Doi, T. Horio and K. Sawada
2. 発表標題 Proton transport in supported lipid bilayer system measured with ion image sensor
3. 学会等名 2020 International Conference on Solid State Devices and Materials (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 手老 龍吾
2. 発表標題 生体膜モデル系を用いた脂質・膜タンパク質集合体の観察
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 手老 龍吾
2. 発表標題 固液界面の生体膜モデル系：生体分子への表面科学的アプローチ", 第3回日本表面真空学会若手部会研究会
3. 学会等名 第3回日本表面真空学会若手部会研究会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 手老 龍吾, 都積 清
2. 発表標題 酸化グラフェン上への脂質二重膜形成と膜内分子拡散挙動の観察
3. 学会等名 応用物理学会有機分子・バイオエレクトロニクス分科会研究会「ここまで進んだ有機分子・バイオエレクトロニクス研究」
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 手老 龍吾
2. 発表標題 固液界面の人工細胞膜反応場
3. 学会等名 第2回電気学会次世代医用生体エレクトロニクス(NGBME)調査専門委員会(招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

Tero Lab's web site https://chem.tut.ac.jp/interface/
--

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
研究分担者	戸澤 謙 (Tozawa Yuzuru) (90363267)	埼玉大学・理工学研究科・教授 (12401)	

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