

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月30日現在

機関番号：13801

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2011

課題番号：21310080

研究課題名（和文）細胞膜を破壊する蛋白質・ペプチドと膜の相互作用の単一巨大リポソーム法による研究

研究課題名（英文）Study on interactions of proteins/peptides disrupting cell membranes with lipid membranes using the single giant unilamellar vesicle method

研究代表者

山崎 昌一 (YAMAZAKI MASAHIRO)

静岡大学・創造科学技術大学院・教授

研究者番号：70200665

研究成果の概要（和文）：直径 10 μm 以上の巨大リポソーム(GUV)を用いた単一 GUV 法を利用して、細胞膜に障害を与える蛋白質/ペプチドと脂質膜との相互作用を研究した。抗菌ペプチド・マガイニン2による膜中のポア（小さな孔）形成の速度定数がペプチドの膜表面濃度により決定されることや、蛍光プローブの膜透過速度定数の測定より、ポア形成時にポアの大きさが時間的に変化することを見出した。また、スフィンゴミエリンに特異的に結合する蛋白質毒素ライセニンの膜中でのポア形成やポアにおける蛍光プローブの膜透過係数などを解明した。

研究成果の概要（英文）：We investigated the interactions of proteins/peptides disrupting cell membranes with lipid membranes using the single GUV method, where GUV is giant unilamellar vesicle with diameter greater than 10 μm . We found that the rate constants of antimicrobial peptide magainin 2-induced pore formation in lipid membranes are mainly determined by the surface concentration of magainin 2 in the membranes. The measurement of the rate constants of membrane permeation of fluorescent probes through the magainin 2-induced pores revealed that the radius of the pore changes with time at the pore formation. We also revealed the pore formation induced by protein toxin lysenin, which can bind sphingomyelin specifically, and obtained membrane permeability coefficients of a fluorescent probe, calcein, through the pores in various lipid membranes.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	9,900,000	2,970,000	12,870,000
2010 年度	3,300,000	990,000	4,290,000
2011 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
総計	15,100,000	4,530,000	19,630,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学、ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：一分子科学、生体膜、ポア形成、抗菌ペプチド、蛋白質毒素

1. 研究開始当初の背景

生物が生産する蛋白質やペプチドで、他の生物の細胞膜と相互作用してその細胞膜に障害を与え（つまり細胞膜を破壊し）、細胞を殺す活性を持つものは多い。たとえば、マガイニン2などの抗菌ペプチドは、細菌の細胞膜に障害を与え、細菌を殺す活性を持つ。また、ミミズが生産するライセニンなどの蛋

白質毒素は、真核生物の細胞膜と相互作用して、その細胞膜に障害を与えることが知られている。特にライセニンは、真核生物にしかない脂質であるスフィンゴミエリン(SM)に特異的に結合することにより、細胞膜にポア（小さな孔）を形成すると考えられている。従来、これらの細胞膜に障害を与え細胞を殺す蛋白質毒素やペプチドの活性は、赤血球の溶血や、小さな直径(100-500 nm)の一枚膜リ

ポソーム(LUV)が多く存在する懸濁液を用いた LUV の内部からの蛍光物質の漏れにより測定されてきた。しかし、LUV 懸濁液法はたくさんの LUV の物理量の集団平均の測定であるので多くの情報が失われ、赤血球の溶血は赤血球の細胞膜の複雑さのメカニズムのために溶血のメカニズムは良くわからなかった。

我々が最近提案した単一巨大リポソーム法では、外来物質と1個の直径 $10\ \mu\text{m}$ 以上の一枚膜のリポソーム(巨大リポソーム; GUV)の相互作用による GUV の構造や物理量の変化をリアルタイムで測定し、それらの物理量の変化を同じ条件下で多くの“1個の GUV”に対して測定し、それらの統計的な解析をして現象の素過程を明らかにする。この単一 GUV 法を用いて、抗菌ペプチド・マガイニン 2 (Mag)と脂質膜の相互作用を研究し、マガイニン 2 が脂質膜中にポア (小さな孔)を形成して、そこからカルセインが急速に漏れることを見出した。また、多くの1個の GUV の実験結果の統計的解析により、ポア形成の特性を明らかにし、マガイニン 2 が膜界面に結合した状態からポアを形成する状態への速度定数を求めることに成功した。

2. 研究の目的

単一 GUV 法を用いて、細胞膜に障害を与え細胞を殺す蛋白質/ペプチド(真核生物の細胞に障害を与える蛋白質毒素/ペプチド、および抗菌ペプチド)と脂質膜の相互作用を研究し、ポア形成などの膜障害の素過程やそれらのメカニズム、及びポアにおける物質透過性などを解明することを目的とする。まず、Mag によるポア形成のキネティックスパウエイやメカニズムを解明する。また、蛋白質毒素ライセニンと SM を含む脂質膜の GUV の相互作用を研究し、膜中でのポア形成の素過程やメカニズムを解明する。さらに、単一 GUV 法の実験方法を改良する。

3. 研究の方法

種々の濃度の Mag と1個の GUV の相互作用により誘起される GUV 内部からの種々の蛍光プローブ (たとえばカルセインやテキサスレッド-デキストラン)の膜透過(漏れ)を、単一 GUV 法により研究した。脂質膜としては、正味の負の電荷を持つジオレオイルホスファチジルグリセロール(DOPG)と電気的に中性のジオレオイルホスファチジルコリン(DOPC)の混合膜の GUV (DOPG/DOPC-GUV)を用いた。蛍光プローブを含む GUV を精製し、超高感度カメラ EM-CCD が接続された蛍光位相差顕微鏡下で1個の GUV の近傍にマイクロピペットから静かにある濃度の Mag

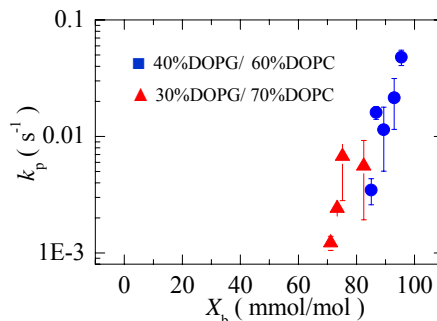
を加え続けた。その相互作用の間の GUV の蛍光顕微鏡像を観察し、GUV 内部の蛍光強度の時間変化を求めた。同様の実験を多くの「1個の GUV」で行い、それらを統計的に解析して、ポア形成の速度定数や蛍光プローブのポアを介しての膜透過の速度定数を求めた。

また、ライセニンと1個の GUV の相互作用により誘起される GUV 内部からの蛍光プローブ (たとえばカルセイン)の膜透過を、上記と同様な単一 GUV 法により研究した。脂質膜としては、秩序液体相(l_o 相)にある SM とコレステロール(chol)の混合膜(SM/chol=6/4、モル比)、SM/DOPC/chol 膜や SM/DOPC 膜を用いた。

4. 研究成果

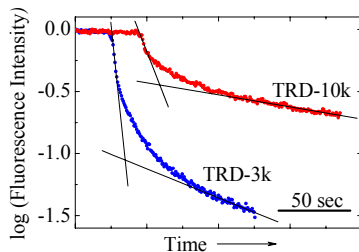
(1) Mag の膜表面濃度とポア形成の関連

本研究では、Mag のポア形成のメカニズムを解明するために、脂質膜の表面電荷密度がポア形成に与える効果を単一 GUV 法により研究した。DOPG/DOPC-GUV を作成し、膜内での DOPG と DOPC の比率を変えることにより(30–60 mol% DOPG)、GUV 膜の表面電荷密度を制御した。ポア形成の速度定数 k_p を求めた結果、同じ速度定数になる水溶液中の Mag の濃度は膜の表面電荷密度が小さくなるにつれて、大きく増大した。たとえば、30%DOPG/70%DOPC-GUV と 60%DOPG/40%DOPC-GUV を比較すると、同じ速度定数を与える Mag の水溶液中濃度は前者は後者の約 50 倍だった。蛍光の実験とポアソン-ボルツマン理論を用いて Mag の膜表面への固有の結合定数を求め、水溶液中の濃度を膜表面濃度 (膜界面における Mag と脂質のモル比) X_b に変換すると、膜の表面電荷密度にかかわらず、70 mmol/mol 以上で X_b の増加とともに k_p が増大することがわかった(下図)。この結果は、膜に結合した Mag の膜表面濃度がポア形成の速度を決めていることを示す初めての実験結果である。



(2) Mag が形成するポアを介しての蛍光プローブの膜透過の速度定数と Mag が形成するポアの大きさの時間変化

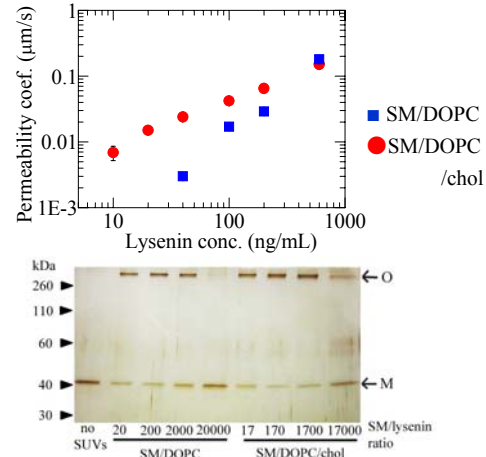
単一 GUV 法を用いると GUV 内部の蛍光強度の時間変化の解析から、ポアを介しての膜透過の速度定数を求めることができる。Mag が誘起するポアからの種々の大きさの蛍光プローブの膜透過を調べた結果、平均分子量 $M_w=10k$ の Texas-Red dextran (TRD) 10k ($R=2.7$ nm)や $M_w=1.5k$ の TRD 3k ($R=1.4$ nm)の膜透過は 2 相性を示した。つまり初期の一過性の急速な少量の膜透過とそれに続く遅い膜透過が観察された (下図)。この結果は、Mag は最初脂質膜に大きなポアを一過的にあげるが、その後ポアの半径は時間とともに小さくなり、最終的に安定なポアに変化することを示唆している。以上の結果は Mag の脂質膜中でのポア形成のキネティックパスウェイに関する初めての情報を与え、それに基づいて Mag のポア形成のメカニズムの仮説を提案した。



(3) 蛋白質毒素ライセニンが誘起する脂質膜中のポア形成とポアにおける膜透過係数

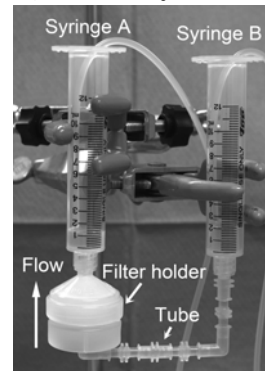
蛋白質毒素ライセニンが誘起する脂質膜中のポア形成を単一GUV法により研究した。まず蛍光プローブのカルセインの水溶液を内部に含むSM/DOPC-GUVとライセニンの相互作用を37°Cで調べた。カルセインの膜透過は確率過程的に始まり、その後膜透過の速度定数は時間とともに増加し、やがて定常的な最大値をとり、その状態が長い時間続いた。この値から求めた膜透過係数の最大値 P^s は、ライセニン濃度とともに大きく増大した。この結果は、ライセニンが誘起する膜中のポア濃度が時間とともに増大し、定常的な最大値をとることを示す。SM/DOPC/chol-GUVとライセニンの相互作用でも同様な結果が得られたが、低濃度のライセニンの場合には P^s はSM/DOPC-GUVの P^s よりもかなり大きかった。ライセニンはSM/DOPC膜やSM/DOPC/chol膜と相互作用すると、SDS電気泳動で検出できるSDS耐性オリゴマーを形成した。SDS耐性オリゴマーの割合のSM/ライセニンのモル比に対する依存性は、 P^s のSM/ライセニンの比に対する依存性とほぼ同じであった。この結果は、SDS耐性オリゴマーの増加とともに膜中のポア濃度が増大することを示す。一方、ライセニンは一様な秩序液体相のSM/chol(6/4)膜のGUVでもポアを形成した。この結果はポア形成には相分離による異なる相の境界は必要な

ことを示す。SM/chol(6/4)-GUVでの P^s はSM/DOPC/chol-GUVでの P^s よりかなり小さかったが、SDS耐性オリゴマーの割合は両者の膜でほぼ同じであった。このことはすべてのオリゴマーがポアに変換しないことを示している。以上の結果からライセニンのポア形成の素過程について考察した。



(4) GUV の精製法の開発

生体膜/脂質膜の GUV を精製する新しい方法「Membrane Filtering Method」を開発した。水和法で作成した DOPG/DOPC 混合膜の GUV の懸濁液をこの方法 (下図) に装置の一部を示す) を用いて精製し、直径が 10-30 μm の GUV を得ることに成功した。また、この方法により GUV と水溶性蛍光プローブや小さなリポソームを分離することや、GUV の濃縮をすることが可能になった。

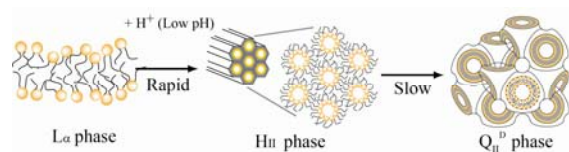


(5) 低い pH により誘起される生体脂質膜の L_α 相から Q 相への相転移のキネティクス

我々は生体膜の液晶(L_α)相と キュービク(Q)相の間の相転移が静電相互作用により起こることを初めて見出し、その後系統的な研究を進めてきた。最近、中性で L_α 相を形成する 20%ジオレオイルホスファチジルセリン (DOPS) と 80%モノオレイン(MO)の混合膜の多重層リポソーム(20%DOPS/80%MO-MLV)の水溶液の pH を下げていくと、最終 pH が 2.9 以下のときに L_α 相から Q 相 (Q_{II}^D)

相)への相転移が起こることを発見した。本研究では、SPRING-8の放射光を用いて、この相転移のキネティクスを研究した。

中性の緩衝液中で作成した20%DOPS/80%MO-MLVの懸濁液と低いpHの緩衝液を急速に混合し、その後の膜の構造変化を放射光により調べた。水溶液の最終pHが2.6以上2.9以下の場合の相転移では、まず2-10秒以内に L_{α} 相がヘキサゴナルII (H_{II} 相)に変化し、その後15-30分以内に H_{II} 相が Q_{II}^D 相に相転移することを見出した(下図参照)。相転移の速度は水溶液のpHに依存した。後半の過程である H_{II} 相から Q_{II}^D 相への相転移の速度定数の特異値分解法により決定した。これは、静電相互作用の変化で誘起される L_{α} 相から Q 相への相転移の最初のキネティクスの実験結果である。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

- ① Yukihiro Tamba, Hiroaki Terashima, and Masahito Yamazaki, A membrane filtering method for the purification of giant unilamellar vesicles, *Chem. Phys. Lipids*, 査読有、164, 351-358, 2011.
- ② Mahay Md. Alam, Toshihiko Oka, Noboru Ohta, and Masahito Yamazaki, Kinetics of Low pH-Induced Lamellar to Bicontinuous Cubic Phase Transition in Dioleoyl-phosphatidylserine/Monoolein, *J. Chem. Phys.* 査読有、134, 145102-1 – 145102-10, 2011
- ③ Jahangir Md. Alam, and Masahito Yamazaki Spontaneous insertion of lipopolysaccharide into lipid membranes from aqueous solution, *Chem. Phys. Lipids*, 査読有、164, 166-174, 2011.
- ④ 山崎昌一、膜で測る：生体膜の機能やダイナミクスを解明する単一GUV法、*実験医学*、査読無、29巻、7号(増刊)、48-54、2011
- ⑤ Yukihiro Tamba, Hiroataka Ariyama, Victor Levadny, and Masahito Yamazaki, Kinetic pathway of antimicrobial peptide magainin 2-induced pore formation in lipid membranes, *J. Phys. Chem. B*, 査読有、114, 12018-12026, 2010
- ⑥ 山崎昌一、単一GUV法による抗菌ペプチドのポア形成の研究、*日本生物物理学会*

編集、生物物理、査読有、50巻 6号、296-297, 2010

- ⑦ Yukihiro Tamba, and Masahito Yamazaki Magainin 2-induced pore formation in membrane depends on its concentration in membrane interface, *J. Phys. Chem. B*, 査読有、113, 4846-4852, 2009
- ⑧ Hiroataka Ariyama, Yukihiro Tamba, Victor Levadny, and Masahito Yamazaki, The Size of the Pore in Lipid Membranes Induced by Antimicrobial Peptide Magainin 2, *2009 IEEE International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science* (Nagoya, Nov. 8-11, 2009), IEEE Catalog Number, 208-213, 2009.
- ⑨ 山崎昌一、単一GUV法を用いたペプチドと脂質膜の相互作用の解析、*日本膜学会編集、膜*、査読有、34巻 3号、126-132, 2009
- ⑩ Masahito Yamazaki, Transformation between Liposomes and Cubic Phases of Biological Lipid Membranes Induced by Modulation of Electrostatic Interactions, *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes*, 査読有、9, 163-209, 2009

[学会発表] (計 49 件)

A.招待講演 (計 9 件)

- ① Masahito Yamazaki, The Single GUV Method for Probing the Antimicrobial Peptide-Induced Pore Formation in Lipid Membranes, 1st Annual Symposium of Antimicrobial Research, Beijing International Convention Center (Beijing, China), 1 Dec. 2011.
- ② Masahito Yamazaki, The Single GUV Method for Probing Dynamics and Functions of Biomembranes, International ERATO Symposium on Lipid Structures in and around Proteins, Hotel Hankyu Expo Park (Suita), 13 Nov. 2011,
- ③ Masahito Yamazaki, The Single GUV Method Reveals the Peptide/Protein- Induced Pore Formation in Lipid Membranes, International Symposium on Synthesizing Life & Biological Systems, Senri Life Science Center (Toyonaka), 25 Oct. 2011
- ④ 山崎昌一、「単一 GUV 法による抗菌ペプチドのポア形成の研究」、第 29 回物性物理化学研究会「膜のダイナミクスと薬物透過：基礎から予測・制御で」、京都大学薬学部記念講堂、2011 年 5 月 20 日
- ⑤ Masahito Yamazaki, "The Single GUV Method Reveals the Antimicrobial Peptide-Induced Pore Formation in Lipid Membranes", on 25 Oct. 2010 at Beijing International Convention Center, 1st Annual World Congress of NanoMedicine-2010, 25

- Oct. 2010, at Beijing International Convention Center (Beijing, China)
- ⑥ Masahito Yamazaki, "Kinetic Pathway of Antimicrobial Peptide Magainin 2-Induced Pore Formation in Lipid Membranes", ISSP (The Institute for Solid State Physics) International Workshop of Soft Matter Physics, IPMU Lecture Hall at Univ. Tokyo, Kashiwa, , 24 Aug. 2010
- ⑦ 山崎昌一, 「単一-GUV法を用いた生体膜の機能・ダイナミクスの解析」, 大阪大学 情報科学研究科専攻 四方研究室セミナー, 2010年2月22日
- ⑧ 山崎昌一, 「単一-GUV法を用いた生体膜の機能・ダイナミクスの解析」, 名古屋大学 応用物理学教室 談話会, 2009年12月17日
- ⑨ Masahito Yamazaki, Antimicrobial peptide magainin 2-Induced Pore Formation in Lipid Membranes: the Single GUV Method Study, International Symposium on Innovative Nanoscience of Supermolecular Motor Proteins Working in Biomembranes (INSMP), Shirankaikan at Kyoto University, Kyoto, 10 Sept. 2009.
- B. 国際学会 (計 14 件)
- ⑩ Tomoki Takahashi, Mechanism of antimicrobial peptide magainin 2-induced pore formation in lipid membranes, 17th International Biophysics Congress (IUPAB) at China National Convention Center, Beijing, China, Nov. 2, 2011.
- ⑪ Masahito Yamazaki, The single GUV method reveals the antimicrobial peptide-induced pore formation in lipid membranes, 17th International Biophysics Congress (IUPAB) at China National Convention Center, Beijing, China, Nov. 2, 2011.
- ⑫ Masahito Yamazaki, Kinetics of Low pH-Induced Lamellar to Bicontinuous Cubic Phase Transition in Dioleoylphosphatidylserine/Monoolein, 17th International Biophysics Congress (IUPAB) at China National Convention Center, Beijing, China, Oct. 31, 2011
- ⑬ Jahangir Md. ALAM, Protein Toxin Lysenin-Induced Membrane Permeability: the Single GUV Method Study, 17th International Biophysics Congress (IUPAB) at China National Convention Center, Beijing, China, Oct. 31, 2011.
- ⑭ Jahangir Md. ALAM, Spontaneous Insertion of Lipopolysaccharide into Lipid Membranes from Aqueous Solution, 17th International Biophysics Congress (IUPAB) at China National Convention Center, Beijing, China, Nov. 2, 2011.
- ⑮ Victor Levadny, A subcritical half-pore formation in lipid vesicles induced by antimicrobial peptide, ISSP International Workshop of Soft Matter Physics, IPMU Lecture Hall at Univ. of Tokyo, Kashiwa, 23 Aug. 2010.
- ⑯ Mahay Md. Alam, Kinetic of low-pH-induced transformation of bilayer membrane to bicontinuous cubic phases in dioleoyl-phosphatidylserine/monoolein membranes, ISSP International Workshop of Soft Matter Physics, IPMU Lecture Hall at Univ. of Tokyo, Kashiwa, 23 Aug. 2010.
- ⑰ Masahito Yamazaki, Kinetic pathway of antimicrobial peptide magainin 2-induced pore formation in lipid membranes, International Symposium on Non-Equilibrium Soft Matter 2010, Aug. 18, 2010, Nara Prefectural New Public Hall, Nara, Japan
- ⑱ Mahay Md. Alam, Kinetic of low-pH-induced transformation of bilayer membrane to bicontinuous cubic phases in dioleoyl-phosphatidylserine/monoolein membranes" International Symposium on Non-Equilibrium Soft Matter 2010, Aug. 18, 2010, Nara Prefectural New Public Hall, Nara, Japan
- ⑲ Rei Takagi, Protein toxin lysenin-induced pore formation in lipid membranes: the single GUV method study, International Symposium on Non-Equilibrium Soft Matter 2010, Aug. 17, 2010, Nara Prefectural New Public Hall, Nara, Japan
- ⑳ Victor Levadny, Mechanism of subcritical pore formation in charged lipid vesicles induced by antimicrobial peptide magainin 2, International Symposium on Non-Equilibrium Soft Matter 2010, Aug. 18, 2010, Nara Prefectural New Public Hall, Nara, Japan
- 21) Jahangir Md. Alam, Interaction of lipopolysaccharide with lipid membranes, International Symposium on Non-Equilibrium Soft Matter 2010, Aug. 18, 2010, Nara Prefectural New Public Hall, Nara, Japan
- 22) Masahito Yamazaki, The size of the pore in lipid membranes induced by antimicrobial peptide magainin 2, 2009 IEEE International Symposium on Micro- NanoMechatronics and Human Science (MHS2009), Nov. 10, 2009, Nagoya, Japan
- 23) Masahito Yamazaki, Kinetic pathway for the antimicrobial peptide magainin 2-induced

pore formation in lipid membranes, 3rd International Symposium on Nanomedicine (ISNM2009-2), Nov. 5, 2009, Okazaki, Japan

C. 国内学会 (計 26 件)

- 24) Tomoki Takahashi, Effects of Binding of Magainin 2 to Lipid Membranes on Surface Area and Volume of single GUVs, 日本生物物理学会第 49 回年次大会、2011 年 9 月 17 日 姫路 (兵庫県立大学・姫路書写キャンパス)
- 25) Jahangir Md. ALAM, Dependence of Lysenin-Induced Membrane Permeability on Cholesterol and Lysenin Concentration in the Membrane Surface, 日本生物物理学会第 49 回年次大会、2011 年 9 月 17 日 姫路 (兵庫県立大学・姫路書写キャンパス)
- 26) M. Yamazaki, Kinetics of Low pH-Induced Lamellar to Bicontinuous Cubic Phase Transition in Dioleoylphosphatidylserine /Monoolein, 日本生物物理学会第 49 回年次大会、2011 年 9 月 16 日 姫路 (兵庫県立大学・姫路書写キャンパス)
- 27) Yukihiro Tamba, A membrane filtering method for purification and concentration of giant unilamellar vesicles, 日本生物物理学会第 49 回年次大会、2011 年 9 月 17 日 姫路 (兵庫県立大学・姫路書写キャンパス)
- 28) Jahangir Md. Alam, Lipopolysaccharide-induced shape changes and vesicle fission of giant unilamellar vesicles of lipid membranes, 日本生物物理学会第 48 回年次大会、2010 年 9 月 20 日、仙台 (東北大学・川内北キャンパス)
- 29) Mahay Md. Alam, Kinetic of low-pH-induced transformation of bilayer membrane to cubic phases in DOPS/MO membranes, 日本生物物理学会第 48 回年次大会、2010 年 9 月 20 日、仙台 (東北大学・川内北キャンパス)
- 30) Rei Takagi, Protein toxin lysenin-induced pore formation in lipid membranes: the single GUV method study, 日本生物物理学会第 48 回年次大会、2010 年 9 月 21 日、仙台 (東北大学・川内北キャンパス)
- 31) Victor Levadny, Mechanism of subcritical pore formation in charged lipid membranes induced by antimicrobial peptide-magainin 2, 日本生物物理学会第 48 回年次大会、2010 年 9 月 21 日、仙台 (東北大学・川内北キャンパス)
- 32) Tomoki Takahashi, Effect of mechanical tension on the leakage of internal contents of liposomes of biomembranes, 日本生物物理学会第 48 回年次大会、2010 年 9 月

21 日、仙台 (東北大学・川内北キャンパス)

- 33) Masahito Yamazaki, “Kinetic pathway of antimicrobial peptide magainin 2-induced pore formation in lipid membranes, 日本生物物理学会第 48 回年次大会、2010 年 9 月 21 日、仙台 (東北大学・川内北キャンパス)
- 34) Hiroataka Ariyama, Effect of transportan-10 on membrane, 日本生物物理学会第 48 回年次大会、2010 年 9 月 22 日、仙台 (東北大学・川内北キャンパス)
- 35) Yukihiro Tamba, Membrane filtering method for purification of giant unilamellar vesicles, 日本生物物理学会第 48 回年次大会、2010 年 9 月 22 日、仙台 (東北大学・川内北キャンパス)
- 36) Hiroaki Terashima, Construction of microarray of GUVs of oil-free membranes for single GUV method, 日本生物物理学会第 48 回年次大会、2010 年 9 月 22 日、仙台 (東北大学・川内北キャンパス)

その他国内学会発表： 13 件

[その他]

ホームページ等：<http://www.ipc.shizuoka.ac.jp/~spmyama/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

山崎 昌一 (MASAHITO YAMAZAKI)
静岡大学・創造科学技術大学院・教授
研究者番号：70200665

(2)研究分担者

岡 俊彦 (OKA TOSHIHIKO)
静岡大学・理学部・講師
研究者番号：60344389
丹波 之宏 (TAMBA YUKIHIRO)
鈴鹿高専・教養教育科・講師
研究者番号：50436911

(3)連携研究者

宇理須 恒雄 (URISU TSUNEO)
分子科学研究所・生命錯体分子科学研究領域・教授
研究者番号：50249950
成瀬 恵治 (NARUSE KEIJI)
岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号：40252233