

平成 30 年 6 月 4 日現在

機関番号：14603

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2017

課題番号：25288077

研究課題名(和文)ハイブリッド人工細胞膜セラソームを用いる分子通信インターフェースの構築と情報伝達

研究課題名(英文) Construction of Molecular Communication Interface for Information Processing by Employing Hybrid Artificial Cell Membranes "Cerasomes"

研究代表者

菊池 純一 (KIKUCHI, JUN-ICHI)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・教授

研究者番号：90153056

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、生物が分子と電子の両者を情報キャリアに用いて優れた情報伝達系を構成していることに鑑み、分子を情報キャリアとする人工の情報処理システムである分子通信システムをさらに発展させて、分子情報を電子情報に変換できる分子通信インターフェースの創出を目指した。その結果、有機-無機ハイブリッド人工細胞膜であるセラソームに機能性レドックス分子を組み込み、これを電極上に集積化することで、分子情報から電子情報への選択的かつ高効率の変換が達成できるインターフェースの作製が可能になった。

研究成果の概要(英文)： In this study, we designed molecular communication interface capable of performing interconversion between molecular information and electric information, which is inspired by excellent biological signal transduction systems. The molecular communication interfaces were constructed with cerasomes as organic-inorganic hybrid artificial membranes. The soft interface formed with redox active cerasomes on an electrode performed as the molecular communication interface with marked selectivity and high efficiency.

研究分野：化学

キーワード：人工細胞膜 セラソーム 分子通信 情報伝達 分子認識

1. 研究開始当初の背景

生体関連化学の視点に立って眺めた生体系の魅力として、分子認識の連携によって産み出される高次の超分子システムの存在が挙げられる。この点に着目して、物質変換やエネルギー変換に関するバイオミメティックなアプローチが、これまで世界中で活発に展開されてきているが、生体系の情報伝達を規範にした人工系での研究アプローチは極めて少なく、今後の進展が強く望まれていた。我々は、人工細胞膜を分子認識場を用いる超分子システムの物質変換機能の発現を精力的に研究してきたが、近年、この手法を情報変換にも適用することで、近未来の情報通信パラダイム「分子通信」を提唱し、その実現に向けた実験的アプローチを展開してきた。

2. 研究の目的

本研究では、生物が分子と電子の両者を情報キャリアに用いて優れた情報伝達系を構成していることに鑑み、これまで我々が開発してきた分子を情報キャリアとする人工の情報処理システムいわゆる「分子通信システム」をさらに拡張し、分子情報を電子情報に変換できる分子通信インターフェースをハイブリッド人工細胞膜で構築し、人工の高次情報伝達系を創出することを目的とした(図1)。

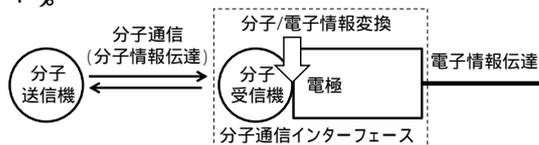


図1. 分子通信インターフェースによる分子/電子情報変換の概念図。

3. 研究の方法

分子通信システム構築には、様々な分子材料が使用可能であるが、我々は生物がその細胞膜を情報伝達の重要な場を利用していることに着目して、人工細胞膜を積極的に利用することとした。すなわち、分子通信を行う送信機と受信機、ならびにそれらの間で情報を伝搬させる分子カプセルをすべて人工細胞膜で作製し、それらに分子認識能とその応用機能を賦与することで、分子情報の発信、伝搬、受信などが可能な分子通信システムをこれまでに種々開発してきた。

したがって、本研究で目指す分子通信インターフェースは、電極上に分子受信機としての人工細胞膜を集積し、その界面で分子情報と電子情報の変換を達成する必要がある。そのためには、電極という固体基板上で電子移動に不利な平面二分子膜構造にならず、二分子膜ベシクル形状を維持できる安定な人工細胞膜が必要である。このような設計指針に沿って、我々が独自に開発した有機-無機ハイブリッド人工細胞膜であるセラソームを基材に用いて分子通信インターフェースを構築した。また、分子/電子情報変換に選択

性を発現させるために、様々な分子認識能を有するセラソームを新たに開発し、これらにレドックス活性をもつ酵素タンパク質や人工酵素としての機能を有する人工レドックス分子を超分子的手法により組み込んだ。作製したハイブリッド人工細胞膜の構造・物性評価には、透過型電子顕微鏡(TEM)、走査型電子顕微鏡(SEM)、原子間力顕微鏡(AFM)、蛍光顕微鏡による各種顕微鏡観察や、動的光散乱法や示差走査熱量分析法をはじめとする種々の物理化学的測定法を用いた。また、分子/電子情報変換機能の評価には、サイクリックボルタンメトリーなどの電気化学測定法を利用した。

4. 研究成果

(1) ハイブリッド人工細胞膜の作製と構造安定性

セラソームは、頭部にトリアルコキシシリル基を有する二本鎖型の脂質分子を水中に分散することで形成され、分子頭部の自発的な加水分解と引き続く縮合反応によって、シリカセラミックス様のシロキサンネットワークを表面にもつ二分子膜ベシクル形態をとる。

本研究では、これまでに開発したセラソーム形成脂質に加えて、分子認識能向上を目指して主鎖にアスパラギン酸残基やリジン残基を導入した脂質や、導電性向上を目指してイオン液体構造ユニットを頭部に導入した脂質を新たに合成した。これらの脂質は、いずれも水中で構造安定性に優れたセラソームを形成することがTEM測定や界面活性剤耐性試験などから確認したが、それらのベシクル構造は固体基板上に集積しても維持されることがSEMならびにAFMの測定から明らかになった(図2)。

さらに、セラソームのベシクル構造安定性は、セラソーム形成脂質に、リン脂質やペプチド脂質を混合して形成されるハイブリッドセラソームにおいても保持されることもわかった。

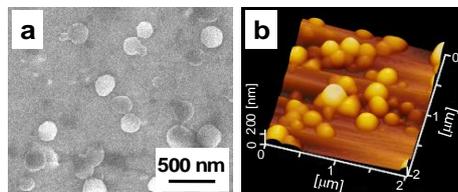


図2. セラソームの固体基板上での一般的構造: (a)SEM像, (b)AFM像。

(2) ハイブリッド人工細胞膜を用いる分子通信システム

分子通信システムは、送信機からの分子情報の発信、受信機への分子情報伝搬、受信機での分子情報の変換・増幅という一連のプロセスで構成される。本研究では、ハイブリッド人工細胞膜を用いることで、以下の新たな知見を得た。

まず、送信機からの膜分裂を伴う分子情報

Enzyme Electrochemical Signal Transmission, *Chem. Eur. J.*, 査読有, Vol.22, No.4, 2016, pp.1340-1348.

DOI: 10.1002/chem.201504042

K. Tahara, M. Tsukui, T. Maeno, N. Inagaki, J. Kikuchi, Efficient Solid-Phase Gene Delivery Mediated by Cerasome: Effect of Reverse Procedure on Transfection Performances in Comparison with Solution-Based Method, *Chem. Lett.*, 査読有, Vol.44, No.12, 2015, pp.1643-1645.

DOI: 10.1246/cl.150777

菊池純一, 人工細胞を用いる分子情報処理, *Colloid & Interface Commun.*, 査読無, Vol.40, No.2, 2015, pp.18-19.

<https://surface.csj.jp/>

菊池純一, 田原圭志朗, 人工細胞膜のデザインとハイブリッドナノマテリアルとしての機能, *オレオサイエンス*, 査読無, Vol.14, No.7, 2014, pp.283-289.

<http://www.jocs.jp/>

F. Hao, K. Tahara, J. Kikuchi, Synthetic Cell Division System: Effect of Nonbilayer-Forming Lipid on Division of Liposomal Membranes, *Chem. Lett.*, 査読有, Vol.43, No.6, 2014, pp.811-813.

DOI: 10.1246/cl.140081

Y. Qiao, K. Tahara, Q. Zhang, X.-M. Song, Y. Hisaeda, J. Kikuchi, Construction of Molecular Communication Interface Formed from Cerasome and Hydrophobic Vitamin B₁₂ on Glassy Carbon Electrode, *Chem. Lett.*, 査読有, Vol.43, No.5, 2014, pp.684-686.

DOI: 10.1246/cl.140025

菊池純一, 杉本学, 分子通信 - 生物に学ぶ次世代型情報通信技術 -, *化学工業*, 査読無, Vol.64, No.9, 2013, pp.649-654.

<http://www.kako-sha.co.jp/>

K. Tahara, T. Moriuchi, M. Tsukui, A. Hirota, T. Maeno, M. Toriyama, N. Inagaki, J. Kikuchi, Ceramic Coating of Liposomal Gene Carrier for Minimizing Toxicity to Primary Hippocampal Neurons, *Chem. Lett.*, 査読有, Vol.42, No.10, 2013, pp.1265-1267.

DOI: 10.1246/cl.130541

[学会発表](計 30 件)

M. Yamakawa, C. Kawanaka, K. Yasuhara, J. Kikuchi, Redox Active Cerasomes for Molecular Communication, 41st Annual Symposium, Emergent Polymer Science & Engineering, 2017年10月19日, Ann Arbor, MI, USA.

山川将弘, 川中智香子, 安原主馬, 久枝良雄, 宋溪明, 菊池純一, アミノ酸残基を有するセラソームの膜特性を利用した選択的分子情報変換, 第11回バイオ関

連化学シンポジウム, 2017年9月8日, 東京都.

山川将弘, 川中智香子, 宋溪明, 久枝良雄, 菊池純一, セラソーム/ビタミン B₁₂ ナノハイブリッドによる選択的分子情報変換, 日本化学会第97春季年会, 2017年3月17日, 神奈川県横浜市.

吉田伊織, 中山恵, 安原主馬, 菊池純一, レドックス活性をもつハイブリッドセラソームの作製, 日本化学会第97春季年会, 2017年3月17日, 神奈川県横浜市.

菊池純一, 情報伝達機能をもつバイオミメティック超分子システムの創出に関する研究, 第10回有機電子系シンポジウム, 2016年12月17日, 京都府京都市.

川中智香子, 田原圭志朗, 久枝良雄, 宋溪明, 菊池純一, カチオン性セラソームによる分子通信インターフェースの構築, 第10回有機電子系シンポジウム, 2016年12月16日, 京都府京都市.

山川将弘, 山崎拓, 田原圭志朗, 久枝良雄, 宋溪明, 菊池純一, pH 応答性セラソームの膜物性とレドックス挙動, 第10回有機電子系シンポジウム, 2016年12月16日, 京都府京都市.

中山恵, 山川将弘, 安原主馬, 菊池純一, NAD 活性をもつハイブリッドセラソームの作製と機能, 第10回有機電子系シンポジウム, 2016年12月16日, 京都府京都市.

吉田伊織, 宋溪明, 菊池純一, レドックス酵素を集積したハイブリッドセラソームの作製と機能, 第10回有機電子系シンポジウム, 2016年12月16日, 京都府京都市.

川中智香子, 山崎拓, 菊池純一, 分子通信の創出に向けた pH 応答性セラソームの作製と性質, 日本化学会第96春季年会, 2016年3月26日, 京都府京田辺市.

石倉有梨, 堀内佳之, 山崎拓, 安原主馬, 菊池純一, 人工細胞膜のドメイン形成を制御する脂質分子のデザイン, 日本化学会第96春季年会, 2016年3月26日, 京都府京田辺市.

堀内佳之, 森井卓哉, 山崎拓, 田原圭志朗, 宋溪明, 久枝良雄, 菊池純一, セラソーム レドックス分子ナノハイブリッドの創成, 日本化学会第96春季年会, 2016年3月25日, 京都府京田辺市.

川中智香子, 山崎拓, 菊池純一, 酸解離性のアミノ酸残基を有する有機-無機ナノハイブリッド「セラソーム」の作製と性質, 第9回有機電子系シンポジウム, 2015年11月20日, 愛知県犬山市.

石倉有梨, F. Hao, 田原圭志郎, 菊池純一, 人工細胞の動的形態変化を制御する

- 人工脂質のデザイン, 第9回有機電子系シンポジウム, 2015年11月20日, 愛知県犬山市.
- 森井卓哉, 山崎拓, 田原圭志朗, 宋溪明, 久枝良雄, 菊池純一, セラソーム - 疎水性ビタミン B₁₂ ナノハイブリッドの電気化学特性, 第9回有機電子系シンポジウム, 2015年11月20日, 愛知県犬山市.
- 山崎拓, 菊池純一, アスパラギン酸残基をもつセラソームの会合形態制御, 第9回バイオ関連化学シンポジウム, 2015年9月11日, 熊本県熊本市.
- 森井卓哉, 山崎拓, 田原圭志朗, 張謙, 宋溪明, 久枝良雄, 菊池純一, ビタミン B₁₂ 活性をもつハイブリッドセラソームの作製と分子通信インターフェースとしての機能, 日本化学会第95春季年会, 2015年3月27日, 千葉県船橋市.
- 山崎拓, 杉本学, 田原圭志朗, 菊池純一, アスパラギン酸残基をもつアニオン性セラソームの作製と膜物性, 日本化学会第95春季年会, 2015年3月27日, 千葉県船橋市.
- 堀内佳之, 張謙, 宋溪明, 田原圭志朗, 菊池純一, イオン液体構造ユニットをもつセラソームの作製と膜物性, 日本化学会第95春季年会, 2015年3月27日, 千葉県船橋市.
- 堀内佳之, 道下俊寛, 菊池純一, イオン液体構造を有するハイブリッド人工細胞膜の作製と性質, 第8回有機電子系シンポジウム, 2014年11月21日, 佐賀県佐賀市.
- 21 森井卓哉, 喬雲, 田原圭志朗, 張謙, 宋溪明, 久枝良雄, 菊池純一, 疎水性ビタミン B₁₂ を包埋した人工細胞膜による分子通信インターフェースの構築, 第8回有機電子系シンポジウム, 2014年11月21日, 佐賀県佐賀市.
- 22 山崎拓, 喬雲, 張謙, 宋溪明, 菊池純一, 第8回有機電子系シンポジウム, 分子通信インターフェースの構築に向けた新規アニオン性セラソームの作製と性質, 2014年11月21日, 佐賀県佐賀市.
- 23 杉本学, 喬雲, 田原圭志朗, 長尾聡, 廣田俊, 張謙, 宋溪明, 菊池純一, 分子通信インターフェースの構築に向けたナノハイブリッドセラソームの作製と機能, 第8回有機電子系シンポジウム, 2014年11月21日, 佐賀県佐賀市.
- 24 菊池純一, 人工細胞膜のマイクロ・ナノ界面を利用した分子通信システムの創出, 2014年第75回応用物理学会秋季学術講演会, 2014年9月18日, 北海道札幌市.
- 25 F. Hao, 文昇洙, 田原圭志朗, 菊池純一, 非二分子膜形成脂質が誘起する人工細胞膜の分裂, 第8回バイオ関連化学シンポジウム, 2014年9月11日, 岡山県岡山市.
- 26 杉本学, 喬雲, 田原圭志朗, 張謙, 宋溪明, 久枝良雄, 菊池純一, セラソーム - 疎水性ビタミン B₁₂ ナノハイブリッドの作製と分子情報変換インターフェースとしての機能評価, 日本化学会第94春季年会, 2014年3月27日, 愛知県名古屋市.
- 27 J. Kikuchi, Cerasomes as a Versatile Bio-nano nano Hybrid Material, ENS Cachan - NAIST Joint Workshop, 2014年3月3日, Paris, France.
- 28 石井仁, 菊池純一, 希土類金属イオンを認識するジェミニペプチド脂質の合成と性質, 第7回バイオ関連化学シンポジウム, 2013年9月28日, 愛知県名古屋市.
- 29 喬雲, 張謙, 宋溪明, 菊池純一, セラソームの構造的特徴にもとづく特異な生物電気化学的挙動, 第7回バイオ関連化学シンポジウム, 2013年9月28日, 愛知県名古屋市.
- 30 道下俊寛, 喬雲, 張謙, 宋溪明, 菊池純一, 表面にイミダゾリウム基をもつセラソームの膜物性と電気化学的挙動, 第7回バイオ関連化学シンポジウム, 2013年9月28日, 愛知県名古屋市.

〔図書〕(計2件)

- 菊池純一, 脂質誘導体を用いた有機 - 無機ナノハイブリッドカプセル「セラソーム」の作製と機能化, 「マイクロ/ナノカプセルの調製、徐放性制御と応用事例」, 技術情報協会企画編集, 技術情報協会, 2014, pp.43-49.
- 菊池純一, 佐々木善浩, 橋詰峰雄, セラソーム, 「バイオミネラリゼーションとそれに倣う新機能材料の創製」, 普及版, 加藤隆史 監修, シーエムシー出版, 2014, pp.236-245.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菊池 純一 (KIKUCHI JUN-ICHI)
 奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・教授
 研究者番号: 90153056