

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 12 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25800233

研究課題名(和文)化学場がもたらすベシクルの新しい変形ダイナミクス

研究課題名(英文)Vesicle dynamics induced by chemical stimuli

研究代表者

佐久間 由香 (Sakuma, Yuka)

東北大学・理学研究科・助教

研究者番号：40630801

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：細胞の変形などのダイナミクスをソフトマター物理の観点から理解する為には、化学的な刺激に対するソフトマターメソ構造体の応答を理解することが不可欠である。本研究では化学刺激により膜分子の幾何学的形状が変化することを基盤とした膜変形ダイナミクスの解明を試みた。その結果、アニオン性脂質を含むモデル生膜に水酸化物イオンを含む化学刺激を与えると、膜面上での孔開閉を制御できることが分かった。さらにこの孔形成はアニオン性脂質と水酸化物イオンの相互作用による膜面積収縮に起因することを明らかにした。これは、生命機能の制御機構を化学場によるソフトマターの非平衡構造形成という観点から明らかにする為の第一歩である。

研究成果の概要(英文)：To understand the response of molecular assemblies against chemical stimuli is essential for approaching cell dynamics, such as cell deformation and division, from soft matter physics point of view. In this study, I focused on the vesicle dynamics relevant to cell functions induced by chemical stimuli, especially pore formation that plays an important role in membrane traffic. I succeed to reproduce pore formation on the vesicle by injecting hydroxide ions to phospholipid vesicles containing anionic lipids. The interaction between anionic lipid and hydroxide ion decreases cross section area of lipids, which produces the surface tension and then pore formation. This chemical control of pore formation is a first step to reveal biological function non-equilibrium soft matter physics point of view.

研究分野：ソフトマター物理

キーワード：ベシクル 化学刺激 膜変形 分子形状

1. 研究開始当初の背景

ソフトマターと呼ばれる物質群は、その柔らかさ故に小さな外場で大きな構造変化を引き起こすという特徴を持つ。そのため、温度・電場・磁場・流動場などの外場によって様々な構造相転移をひきおこし、粘弾性・電氣的・光学的特性などの物性を制御できるユニークな特徴をもっている。

ソフトマターの別の観点からの大きな特徴として、生命系ではこのような外場応答によって、環境に応じて構造を変化させ、機能を発現させている点が挙げられる。但し、生体機能に関連する構造形成は、外部からイオンや分子等の化学刺激を与えることにより制御されている。例えば、ミトコンドリアは ATP 合成効率を上げるために内膜に多数のチューブ構造を形成しているが、この構造は膜内外の水素イオン濃度(pH)差、つまり化学場によって制御されている。しかし、これまで化学場による非平衡構造形成の研究は殆ど行われてこなかった。

化学場による膜形態変化の研究として、2008年にフランスの Angelova 教授のグループがミトコンドリアのモデル膜に酸性(HCl)溶液を吹き付けることで pH 勾配を与え、チューブ構造を再現することに成功したことが挙げられる[N. Khalifat *et al.*, *Biophys. J.*, (2008)]. 本研究代表者は Angelova 教授との共同研究により、pH 変化により脂質親水基の解離状態が変化し、それによる脂質の幾何学的形状の変化がチューブ構造形成をもたらすということを示し、膜弾性エネルギーモデルにより説明することに成功した[A.F. Bitbol, Y. Sakuma *et al.*, (2012)]. このように化学場による膜形態変化の非平衡挙動も、膜弾性エネルギーモデルに取り入れることにより、記述できることが明らかになって来た。

2. 研究の目的

ソフトマター物理を生命系へと展開する為には、化学的な刺激に対するソフトマターメソ構造体の応答を理解することが不可欠である。本研究代表者はフランスのチームと共同で、モデル生体膜に pH 勾配を与えると、膜表面での pH の伝搬に強く結合して膜変形が誘起される現象の直接観察に成功した。これは、化学刺激により膜分子の幾何学的形状が変化することにより膜変形が誘起されることを示している。本研究では、様々な化学場によってもたらされるモデル生体膜の変形過程を定量的かつ系統的に調べることで、「化学刺激を分子形状の幾何学変化に置き換えることにより、その膜変形ダイナミクスを膜弾性エネルギーモデルで理解できる」と云うコンセプトを検証し、化学場がもたらすユニークな膜変形ダイナミクスを解明することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究では、化学場によってもたらされる

モデル生体膜の変形ダイナミクスの定量的理解とその重要性を明らかにする目的で以下の3つのテーマについて研究を進める。

「I. 化学場と膜変形挙動の定量的解析」では、脂質膜に各種イオン性溶液を吹き付けたときの膜の変形量を計測し、膜弾性エネルギー関数を基にした幾何学モデルにより、膜変形を決定するパラメーターを定量化する。

「II. 不均一膜の化学場による変形」では、生体膜に特徴的な不均一構造(脂質ラフト)に対する化学場の特異性を、相分離したモデル膜に化学刺激を与え、その応答の選択性から評価する。

「III. 化学場により駆動するベシクル」では、申請者が見出した pH 刺激による球殻状のモデル生体膜(ベシクル)の自己駆動の機構を、pH 勾配とベシクルの移動速度の関係から明らかにするとともに、相分離を利用した非対称ベシクルを用いたベシクルの自己駆動の制御にも挑戦する。

以上の3つの観点の研究から、今までほとんど調べられていなかった化学刺激による膜の非平衡現象の物理的理解を進め、また生体系へと展開する為の基礎的な現象の把握を行なう。

4. 研究成果

前項、研究方法における「I.化学場と膜変形挙動の定量的解析」を進めるためにアニオン性脂質 DPPG を含む2成分ベシクルに NaOH 水溶液をマイクロピペットで吹き付けたところ、膜面上に一つだけ孔が開くことが分かった。孔は NaOH 水溶液の吹付けを止めると閉じ、この孔開閉が化学刺激によってコントロールできることを示唆している。

膜面上での孔形成は、生命の持つ最低限の機能である代謝経路において、生体膜を通して物質を輸送する手段のひとつである。生命機能に伴う膜変形は、化学刺激により制御されているため、そのメカニズムを解明することができれば生命機能がどのような物理法則に則って実現されているかを明らかにすることができるのではないかと期待される。そこで、本研究ではこの孔形成が起きるメカニズムの解明に重点を置いて研究を進めることとした。

まず、化学刺激によってベシクル膜面上に孔が開く条件を明らかにすることとした。アニオン性脂質 DPPG と中性脂質 DOPC から成る二成分ベシクルにおいて、二種類の脂質の混合比を変え、それぞれのベシクルにフェムトジェット(エッペンドルフ社)を用いて 100mM の NaOH 水溶液を吹き付けた(図1)。



図1 ベシクルに、右側からマイクロピペッ

トを用いて NaOH 水溶液を吹き付ける(マイクロピペットは点線で示してある)

DPPG:DOPC = 1:9, 2:8, 3:7, 4:6, 5:5, 6:4, 7:3, 8:2, 9:1 の 9 種類の混合比のベシクルに対して NaOH 水溶液を吹き付けた結果、全て吹付けによって孔が開き、吹付けを止めると孔が閉じるということが分かった。また、DPPG:DOPC = 10:0 ではベシクルを形成せず、DPPG:DOPC = 0:10 では NaOH を吹き付けても孔の開閉は観察されなかった。これらの実験は全て室温で行ない、このときベシクルは二相分離状態であった。そこで、相分離による孔形成への影響を確認するために、昇温によってベシクルを一相状態にして同様の実験を行なったが、上述の二相分離状態の場合と同じ結果が得られたため相分離状態は孔形成の可否への影響はないと考えられる。

続いて、アニオン性脂質を DPPG から DPPS に変えて同様の実験を行なった。この結果、DPPG の場合と同様に DPPS の含有率、また二相分離か否かに拘らず、NaOH 刺激によってベシクル膜面上での孔開閉を制御できることが分かった。また、中性脂質同士である DPPC/DOPC 二成分ベシクルに対しても同様の実験を行なったが、この場合にはいずれの混合比および相分離状態においても NaOH の吹付けによる孔形成は観察されなかった。

本研究代表者は、中性のコーン形脂質 DHPC と中性のシリンダー形脂質 DPPC から成る二成分ベシクルに温度変化を与えることで膜面上に孔を開けることに成功している[Y. Sakuma *et al.*, *Biophys. J.* **99**, 472, (2010)]. DPPC のアシル鎖の転移点は 41°C, DHPC は -45 °C であるので、ベシクルを 50 °C から観察し、温度を下げていくと 41 °C 以下で DPPC のみアシル鎖が結晶化する。これに伴ってベシクル膜面積が収縮し、膜張力が高まる。この膜張力を解消するためにベシクルは膜面上に一つ孔をあけて内部の溶液を放出し、膜張力の再安定化を図る。これと同様に、今回の孔形成も NaOH の吹付けによってベシクル膜の張力が高くなっているのではないかと予想し、ベシクルの余剰面積を内径 1 μ m のマイクロピペットで軽く吸引し、そこに NaOH 溶液を吹き付けて余剰面積に変化があるかどうかを確認する実験を行なった(図2)。

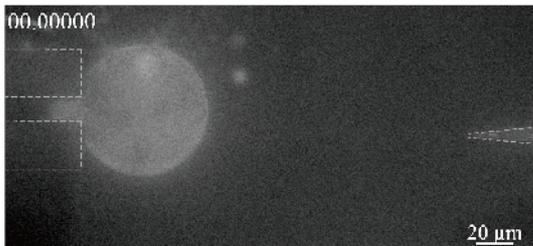


図2 ベシクル左側からホールディング用のマイクロピペットでベシクルの余剰面積を吸引し、右側から NaOH 水溶液を吹き付ける(ホールディングピペット、吹付け用のピペットは点線で示してある)

その結果、アニオン性脂質を含む DPPG/DOPC 及び DPPS/DOPC 二成分ベシクルでは、NaOH の吹付けによって余剰面積が減少、消滅し、最後にはベシクルが壊れてしまうということが分かった。このことから NaOH 水溶液の吹付けによってベシクル膜面積が収縮し、膜張力が增大していることが分かる。一方で、アニオン性脂質を含まない DPPC/DOPC 二成分ベシクル、DOPC 単成分ベシクルでは NaOH を吹き付けても余剰面積には変化が無いことが分かった。ここまでの研究結果から、NaOH とアニオン性脂質との相互作用によってベシクル膜面積が収縮し、それによって孔が開いていることが分かる。そこで、さらにアニオン性脂質に作用しているのが Na⁺イオンであるか OH⁻イオンであるかを確認するために、吹き付ける化学刺激を NaOH 以外に NaCl, NaI, KOH に変えてそれぞれ実験を行なった。その結果を表1にまとめる。

(a)

	DPPG/DOPC	DPPS/DOPC	DPPC/DOPC	DOPC
NaOH	pore	pore	swim to tip	swim to tip
NaCl	swim to tip	swim to tip	swim to tip	swim to tip
NaI	swim to tip	swim to tip	swim to tip	swim to tip
KOH	pore	pore	swim to tip	swim to tip

(b)

	DPPG/DOPC	DPPS/DOPC	DPPC/DOPC	DOPC
NaOH	+	+	-	-
NaCl	-	-	-	-
NaI	-	-	-	-
KOH	+	+	-	-

表1 (a) アニオン性脂質を含む DPPG/DOPC および DPPS/DOPC 二成分ベシクル、中性脂質のみからなる DPPC/DOPC 二成分ベシクル、中性脂質 DOPC 単成分ベシクルの 4 種類のベシクルに、それぞれ NaOH, NaCl, NaI, KOH を吹き付けた際のベシクルの反応。**pore** は孔形成を、**swim to tip** は孔が開かずにマイクロピペット先端までベシクルが泳動したことを示す。

(b) (a)と同じ 4 種類のベシクルについて、余剰面積を吸引し、それぞれ NaOH, NaCl, NaI, KOH を吹き付けた際に膜面積の収縮が起きるかを調べた結果。**+**は収縮が起きたことを、**-**は収縮が起きなかったことを示す。

表1より、アニオン性脂質を含むベシクルに OH⁻イオンを含む化学刺激を与えた場合にベシクル膜面積が収縮し、それによって膜面上に孔が開くということが分かる。そこで、アニオン性脂質を含むベシクルに化学刺激が与えられた時の陽イオンと陰イオンの吸着の状態を調べるために、DPPG/DOPC 二成分ベシクル及び DOPC 単成分ベシクルに NaOH 及び NaCl を 0.001-10 mM まで変化させて加えた系でζポテンシャルを測定した。その結果を図3に示す。図3に示すように、中性脂質 DOPC のみから成る単成分ベシクルは、NaOH 濃度を上げていくに従いζポテンシャルがプラスに近づく傾向にあることが分かった。これは、DOPC に Na⁺イオンが吸着していることを示唆している。一方で、DPPG/DOPC 二成分ベシクルは、NaOH 及び NaCl 濃度を上げるに従い、ζポテンシャルが

マイナスになる傾向があることがわかった。これは、一見マイナスに帯電しているベシクル表面にマイナスイオンである OH⁻または Cl⁻イオンが吸着しているように見えるため大変不思議な現象であると捉えられる。

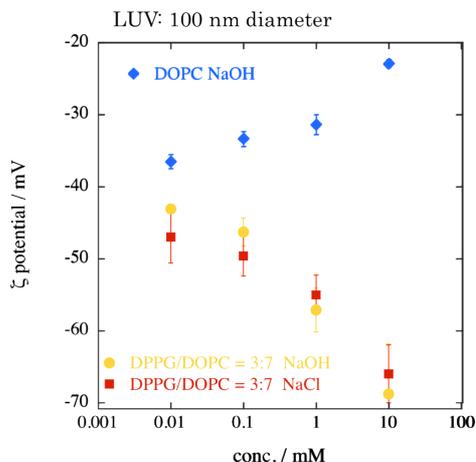


図3 化学溶液の濃度に対する DOPC 単成分および DPPG/DOPC 二成分ベシクルの ζ ポテンシャル ◆ : DOPC 系における各 NaOH 濃度での ζ ポテンシャルの値 ● : DPPG/DOPC 二成分ベシクル系における各 NaOH 濃度での ζ ポテンシャルの値 ■ : DPPG/DOPC 二成分ベシクル系における各 NaCl 濃度での ζ ポテンシャルの値

この現象を理解するために、図4に示すような簡単なモデルを考える。マイナスに帯電している DPPG/DOPC 二成分ベシクルの表面に、まず陽イオンである Na⁺が吸着し、それを介して陰イオンである OH⁻や Cl⁻が吸着するというものである。このとき、OH⁻や Cl⁻がどのように配位するかは明らかではないので、配位の違いによって膜面積収縮の可否が決まってくるのではないかと予想される。

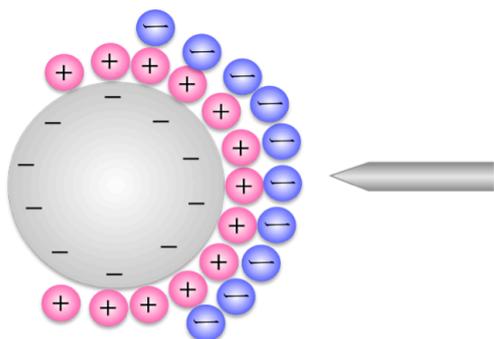


図4 表面がマイナスに帯電している DPPG/DOPC 二成分ベシクルに、陽イオンを介して陰イオンが吸着しているモデル図

以上のように、化学刺激によって生命機能に伴う膜変形を制御できることがわかってきた。また、このメカニズムについても徐々に明らかとなりつつあるため、分子集合体が生命へと進化した際に、生命機能がどのような物理的機構によって制御されて来たのかを、ソフトマターへの化学場による非平衡構造

形成という観点から明らかにする重要な第一歩となった。今後は、この研究成果を受けて化学刺激が膜変形を制御するメカニズムを、脂質と化学刺激の種類を様々に変えて検証し、孔形成以外の接着・融合・自己生産などの機能性膜変形についても再現したいと考える。さらに各種の機能性膜変形を化学刺激によって制御し、一つのベシクルにおいて連続的に再現することができれば分子集合体から生命への進化の過程を物理的側面から解明することが可能になると期待している。

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4件)

- 1) Role of Inverse-Cone-Shape Lipids in Temperature-Controlled Self-Reproduction of Binary Vesicles, Takehiro Jimbo, Yuka Sakuma, Naohito Urakami, Primoz Zihlerl, and Masayuki Imai, *Biophys. J.*, **110**, 1551-1562 (2016).
DOI : 10.1016/j.bpj.2016.02.028, 査読有り
- 2) Migration of phospholipid vesicles in response to OH⁻ stimuli, Atsuji Kodama, Yuka Sakuma, Masayuki Imai, Yutaka Oya, Toshihiro Kawakatsu, Nicolas Puff and Miglena I. Angelova, *Soft Matter*, **12**, 2877-2886 (2016).
DOI : 10.1039/C5SM02220G, 査読有り
- 3) Dynamics of Fatty Acid Vesicles in Response to pH stimuli, Keita Ikari, Yuka Sakuma, Takehiro Jimbo, Atsuji Kodama, Masayuki Imai, Pierre-Alain Monnard, and Steen Rasmussen, *Soft Matter*, **11**, 6327-6334 (2015).
DOI : 10.1039/C5SM01248A, 査読有り
- 4) Tubular Membrane Formation of Binary Giant Unilamellar Vesicles Composed of Cylinder and Inverse-Cone-Shaped Lipids, Y. Sakuma, T. Taniguchi, T. Kawakatsu and M. Imai *Biophys. J.*, **105**, 2074-2081 (2013).
DOI : 10.1016/j.bpj.2013.09.021, 査読有り

[学会発表] (計35件)

国際会議 (招待)

- 1) ○ Y. Sakuma and M. Imai, Approach to Minimal Cell based on Membrane Physics, International Workshop on Challenge to Synthesizing Life, 2015.8.25-26, Hakone, (Japan)
- 2) ○ Y. Sakuma, T. Jimbo and M. Imai, Binary Vesicles Having Functions of Protocell, International Workshop "From Soft Matter to Protocell", 2013.9.18-20, Sendai, (Japan)
- 3) A. Kodama, Y. Sakuma, ○ M. Imai, T. Kawakatsu, N. Puff and M. I. Angelova, Chemophoresis of Neutral Phospholipid

Vesicle, International Workshop "From Soft Matter to Procell", 2013.9.18-20, Sendai, (Japan)

- 4) Y. Sakuma and M. Imai, From Vesicle to Procell, 245th ACS National Meeting and Exposition, 2013. 4. 7-11, New Orleans, (USA)

国際会議 (口頭)

- 5) T. Jimbo, Y. Sakuma, P. Zihlerl and M. Imai
Physics of self-reproduction of vesicle reveal by 3D analysis, International Workshop on Challenge to Synthesizing Life, 2015.8.25-26 Hakone, (Japan)

国際会議 (ポスター)

- 6) Takehiro Jimbo, Yuka Sakuma, Masayuki Imai, Naohito Urakami, Primoz Zihlerl, MECHANISM OF SELF-REPRODUCING VESICLES, Biophysical Society 61st Annual Meeting, 2017.2.11-15, New Orleans, (USA)
- 7) A. Kodama, Y. Sakuma, M. Imai, Y. Oya, T. Kawakatsu, N. Puff and M. I. Angelova, Migration of phospholipid vesicles in response to chemical stimuli, International Symposium on Fluctuation and Structure out of Equilibrium 2015, 2015.8.20-23, Kyoto, (Japan)
- 8) T. Jimbo, Y. Sakuma, P. Zihlerl and M. Imai, A Key for self-reproduction of vesicles, International Symposium on Fluctuation and Structure out of Equilibrium 2015, 2015.8.20-23, Kyoto, (Japan)
- 9) T. Jimbo, Y. Sakuma, P. Zihlerl and M. Imai, Physical background of self-reproduction of vesicles, Open Questions on the Origin of Life 2014, 2014.7.12, Kyoto, (Japan)

国内学会 (招待)

- 10) 佐久間由香, 二成分脂質ベシクルで探る生命と分子集合体の境界, 第53回日本生物物理学会年会, 2015年9月14日, 金沢大学 (石川県金沢市)
- 11) 佐久間由香, 今井正幸, ベシクルからプロトセルへのアプローチ日本膜学会第36回年会, 2014年5月13日, 早稲田大学 (東京都新宿区)

国内学会 (口頭)

- 12) 佐久間由香, 兒玉篤治, 今井正幸, 化学刺激による脂質ベシクル膜面上での孔開閉の制御, 日本物理学会第72回年次大会 2017年3月18日 大阪大学 (大阪府豊中市)
- 13) 兒玉篤治, 佐久間由香, 今井正幸, 川勝年洋, Nicolas Puff, Miglena I. Angelova 金属イオンにより駆動されるリン脂質ベシクルの拡散泳動 日本物理学会第72回年次大会 2017年3月18日

大阪大学 (大阪府豊中市)

- 14) 自己生産するベシクルの機構
神保岳大, 佐久間由香, 今井正幸, 浦上直人, Primoz Zihlerl, 菅原正
日本物理学会第72回年次大会, No. 18aC35-5, 大阪, 2017年3月18日大阪大学 (大阪府豊中市)
- 15) 青木春隆, 今井正幸, 佐久間由香, Peter Walde
膜状での鋳型高分子合成が誘起するベシクルダイナミクス
日本物理学会第72回年次大会
2017年3月20日
大阪大学 (大阪府豊中市)
- 16) 佐久間由香, 兒玉篤治, 今井正幸
化学刺激によるベシクル膜面上での孔形成
日本物理学会第71回年次大会,
2016年3月22日
東北学院大学 (宮城県仙台市)
- 17) 河野拓馬, 海老原隆太, 佐久間由香, 今井正幸, Primoz Zihlerl
接着したベシクルの形態形成
日本物理学会第71回年次大会, 2016年3月22日
東北学院大学 (宮城県仙台市)
- 18) 兒玉篤治, 佐久間由香, 今井正幸, 大矢豊大, 川勝年洋, Nicolas Puff, Miglena I. Angelova
化学刺激によるリン脂質ベシクルの駆動
日本物理学会第2015年秋季大会,
2015年9月18日
関西大学 (大阪府吹田市)
- 19) 五十里慶太, 佐久間由香, 今井正幸, P.-A. Monnard, S. Rasmussen
pH 刺激に対する脂肪酸ベシクルの応答
日本物理学会第70回年次大会
2015年3月21日
早稲田大学 (東京都新宿区)
- 20) 佐久間由香, 谷口貴志, 川勝年洋, 今井正幸
自発曲率と相分離の結合によるチューブ構造形成
日本物理学会第68回年次大会,
2013年9月26日, 徳島大学 (徳島県徳島市)
- 21) 神保岳大, 佐久間由香, 浦上直人, Primoz Zihlerl, 今井正幸, ベシクルの自己生産の三次元画像解析, 日本物理学会第68回年次大会, 2013年9月26日, 徳島大学 (徳島県徳島市)
- 22) 兒玉篤治, 佐久間由香, 今井正幸, 川勝年洋, Drastic deformation of phospholipid vesicles coupled with chemophoresis, 日本物理学会第68回年次大会, 2013年9月26日, 徳島大学 (徳島県徳島市)
- 23) 佐久間由香, 多成分ベシクルを用いたモデルプロトセル, 研究会「ソフトマターから人工細胞への物理的アプローチ」, 2013年8月9日, 東京大学 (東京都目黒区)

国内学会（ポスター）

- 24) ○Y. Sakuma, A. Kodama and M. Imai, Pore Formation in Vesicle Membranes Induced by Chemical Stimuli, 新学術領域「ゆらぎと構造の協奏」第3回領域研究会, 2016年6月17-19日, 九州大学（福岡県福岡市）
- 25) ○R. Ebihara, T. Kono, Y. Sakuma, M. Imai and P. Zihlerl, Morphology of Multi-Cellular Model, 新学術領域「ゆらぎと構造の協奏」第3回領域研究会, 2016年6月17-19日, 九州大学（福岡県福岡市）
- 26) ○兒玉篤治, 佐久間由香, 今井正幸, 川勝年洋, Nicolas Puff, Miglena I. Angelova, 二価の陽イオンによるリン脂質ベシクルの駆動, 第5回ソフトマター研究会, 2015年12月17日-19日, 東北大学（宮城県仙台市）
- 27) ○神保岳大, 佐久間由香, 今井正幸, 浦上直人, Primož Zihlerl, 自己生産ベシクルにおけるPE脂質の役割について, 第5回ソフトマター研究会, 2015年12月17日-19日, 東北大学（宮城県仙台市）
- 28) ○河野拓馬, 海老原隆太, 佐久間由香, 今井正幸, Primož Zihlerl, 多細胞モデルの形態形成, 第5回ソフトマター研究会, 2015年12月17日-19日, 東北大学（宮城県仙台市）
- 29) ○兒玉篤治, 佐久間由香, 今井正幸, 川勝年洋, Nicolas Puff, Miglena I. Angelova, リン脂質ベシクルの化学駆動, 新学術領域研究「ゆらぎと構造」領域横断の研究会「アクティブ・マター研究の過去・現在・未来」, 2015年3月14-15日, 東北大学（宮城県仙台市）
- 30) ○兒玉篤治, 佐久間由香, 今井正幸, 川勝年洋, Nicolas Puff, Miglena I. Angelova, リン脂質ベシクルの化学駆動とそれに伴う変形と破裂, 第4回ソフトマター研究会, 2015年1月7日, 名古屋大学（愛知県名古屋市）
- 31) 三次元画像解析による二成分ベシクル自己生産機構の研究, ○神保岳大, 佐久間由香, Primož Zihlerl, 今井正幸, 第4回ソフトマター研究会, P-39, 名古屋, 2015年1月7日
- 32) ○河野拓馬, 佐久間由香, 今井正幸, Primož Zihlerl, 多細胞系モデルの形態変化, 第4回ソフトマター研究会, 2015年1月7日, 名古屋大学（愛知県名古屋市）
- 33) ○兒玉篤治, 佐久間由香, 今井正幸, 川勝年洋, 化学刺激に対するイオン性リン脂質の振る舞い, 新学術領域「ゆらぎと構造の協奏」第2回領域研究会, 2014年8月30日, 北海道大学（北海道札幌市）
- 34) ○神保岳大, 佐久間由香, Primož Zihlerl, 今井正幸, ベシクルの自己生産の三次元画像解析, 新学術領域「ゆらぎと構造の協奏」第2回領域研究会, 2014年8月30日, 北海道大学（北海道札幌市）
- 35) ○五十里慶太, 佐久間由香, 今井正幸,

P.-A. Monnard, S. Rasmussen, 化学刺激に対する脂肪酸ベシクルの応答, 新学術領域「ゆらぎと構造の協奏」第2回領域研究会, 2014年8月30日, 北海道大学（北海道札幌市）

〔図書〕（計2件）

- 1) Yuka Sakuma and Masayuki Imai, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Biomembrane as a Soft Matter, Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials, (2015), 2617 (pp.178-184)
- 2) 今井正幸・佐久間由香, 化学同人, 5章 リピドワールドの物理: 脂質ベシクルの形態とダイナミクス, 生体膜の分子機構-リピッドワールドが先導する生命科学, 編集: 梅田真郷, 池ノ内順一, (2014), 251 (pp.117-151)

〔産業財産権〕

○出願状況（計0件）

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況（計1件）

名称: ベシクル型キャリアー
発明者: 佐久間由香, 今井正幸
権利者: お茶の水女子大学
種類: 特許
番号: 特許第5423043号 (P5423043)
取得年月日: 2013年12月6日
国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.bio.phys.tohoku.ac.jp/research-list>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐久間 由香 (SAKUMA, Yuka)
東北大学・大学院理学研究科・助教
研究者番号: 40630801

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号:

(4) 研究協力者

()