

様 式 F - 7 - 1

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（平成 24 年度）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名 挑戦的萌芽研究 4. 補助事業期間 平成 23 年度～平成 25 年度

5. 課題番号

2	3	6	5	5	1	5	6
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題 出芽・分裂を起こす人工細胞創成のための de novo デザイン

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
9 0 1 5 3 0 5 6	キクチ ジュンイチ 菊池 純一	物質創成科学研究科	教授

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
9 0 5 4 5 7 1 6	ヤスハラ カズマ 安原 主馬	物質創成科学研究科	助教
5 0 6 2 2 2 9 7	タハラ ケイシロウ 田原 圭志朗	物質創成科学研究科	助教

9. 研究実績の概要

本研究では、細胞の分裂現象の重要性に着目し、生体系とは異なる原理をもちいて、出芽と分裂を自在に制御できる人工細胞の de novo デザインについて研究を行っている。平成 24 年度は、以下の成果が得られた。

1. モデル細胞膜系で出芽・分裂を起こすための物理化学的因子の探索：前年度にモデル細胞系で観測された出芽・分裂挙動に関して、その機構を物理化学的視点から詳細に検討した。その結果、膜分裂は、シグナル分子のモデル細胞膜への結合、それに誘起される膜の相分離、さらにそれに起因する膜の出芽という 3 段階のプロセスから構成されていることを明らかにした。第一段階のシグナル結合過程に影響を与える温度、pH、イオン強度などの物理化学的因子については、分光学的測定から定量的に評価を行った。また、第二段階の相分離過程については、示差走査熱量分析結果を定量化することで得られる相転移パラメータと、蛍光顕微鏡観察結果との相関を明らかにした。

2. 出芽・分裂を起こす人工細胞膜の de novo デザイン：上記の結果と、分子モデル計算による検討から、膜を形成する脂質の臨界充填パラメータを制御するための分子間相互作用を精密に考慮した分子設計を行うことで、人工細胞膜に出芽・分裂を起こさせることができるという設計指針を提示した。

3. 人工メンブレントラフィックシステムへの展開：合成ペプチド脂質あるいはセラソーム形成脂質から構成されるモデル細胞膜を用いて、生細胞への遺伝子デリバリーが可能な系を見出した。この人工メンブレントラフィックシステムにおいて、モデル細胞膜と生細胞の生体膜との相互作用に出芽・分裂過程がどのように関わっているかについて評価を行った。

10. キーワード

(1) 自己組織化	(2) 超薄膜	(3) 超分子化学	(4) 分子認識
(5) 脂質	(6)	(7)	(8)

11. 現在までの達成度

(区分)(2) おおむね順調に進展している。

(理由)

平成24年度に計画していた(1)モデル細胞膜系で出芽・分裂を起こすための物理化学的因子の探索と、それにもとづく(2)出芽・分裂を起こす人工細胞膜のde novoデザインの指針提示が、いずれも達成された。また、(3)人工メンブレントラフィックシステムへの展開についても、モデル細胞膜による生細胞への遺伝子導入が可能になったという知見を得た。以上のことから、本研究はおおむね順調に進展していると判断される。

12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

平成25年度は、基本的には当初計画に従い、以下の3つの観点から研究を推進する。

1. モデル細胞膜系で出芽・分裂を起こすための物理化学的因子の探索については、シグナル分子の膜への結合、それに誘起される膜相分離と膜の出芽という3段階のプロセスの個々について、影響を与える各物理化学的因子のさらなる定量化を図る。
2. 出芽・分裂を起こす人工細胞膜のde novoデザインについては、前年度に提示した設計指針にもとづいて、シグナル分子や脂質分子の構造を変化させて膜の動的挙動を評価し、その検証を行う。
3. 人工メンブレントラフィックシステムへの展開については、前年度に見出した遺伝子デリバリー系の機構解明を目指すとともに、新たな人工メンブレントラフィックシステム系の開拓を行う。

(次年度の研究費の使用計画)

該当なし

13.研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(3)件 うち査読付論文 計(2)件

著者名	論文標題【掲載確定】			
Masaru Mukai	Fusion-Triggered Switching of Enzymatic Activity on Artificial Cell Membrane			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Sensors	有	12	2 0 1 2	5966-5977
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.3390/s120505966				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Kazuma Yasuhara	Unique Concentration Dependence on the Fusion of Anionic Liposomes Induced by Polyethyleneimine			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Colloid Surf. A	有	415	2 0 1 2	461-467
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1016/j.colsurfa.2012.01.024				

著者名	論文標題【掲載確定】			
田原圭志朗	有機 - 無機ハイブリッド人工細胞膜「セラソーム」の開発と遺伝子キャリアーとしての応用			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
ドージンニュース	無	142	2 0 1 2	1-6
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

(学会発表) 計(5)件 うち招待講演 計(2)件

発表者名	発表標題【発表確定】	
菊池純一	分子通信:生物に学ぶ次世代型情報通信	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本真空学会関西支部&日本表面科学会関西支部合同セミナー-2012(招待講演)	2012年07月06日	兵庫県神戸市

発表者名	発表標題【発表確定】	
菊池純一	生体に学ぶ:バイオメテックマテリアルの創成と未来材料としての可能性	
学会等名	発表年月日	発表場所
バイオミクリ研究会(招待講演)	2012年08月22日	大阪府守口市

発表者名	発表標題【発表確定】	
田原圭志朗	セラミック層を被覆した人工膜ナノキャリアーによる培養海馬神経細胞への遺伝子導入	
学会等名	発表年月日	発表場所
第6回バイオ関連化学シンポジウム	2012年09月06日	北海道札幌市

発表者名	発表標題【発表確定】	
津久井未来	遺伝子キャリアー「セラソーム」が及ぼす培養海馬神経細胞の分化への影響	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本化学会第93春季年会	2013年03月24日	滋賀県草津市

発表者名	発表標題【発表確定】		
田原圭志朗	有機-無機ハイブリッドベシクルによる初代神経細胞への遺伝子導入		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本化学会第93春季年会	2013年03月25日	滋賀県草津市	

〔図書〕計(0)件

著者名	出版社		
	書名	発行年	総ページ数

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15.備考

A large, empty rectangular box with a black border, intended for writing preparation notes. It occupies the upper half of the page.