

平野 愛弓

東北大学材料科学高等研究所
教授

超絶縁性脂質二分子膜に基づくイオン・電子ナノチャネルの創成

§ 1. 研究実施体制

(1)「縦方向イオンチャネルに基づく脂質二分子膜デバイス」グループ

① 研究代表者:平野 愛弓 (東北大学材料科学高等研究所、教授)

② 研究項目

- ・イオンチャネルアレイ測定系の構築
- ・正常型 hERG チャネルに対する薬物副作用の定量的評価
- ・電極内蔵型シリコンチップの作製プロセスの確立と膜形成および電気特性の評価
- ・有機半導体含有脂質二分子膜の電気特性の評価とデバイス応用

(2)「チャネル包埋脂質二分子膜内の分子構造の評価」グループ

① 主たる共同研究者:手老 龍吾 (豊橋技術科学大学環境・生命工学系、准教授)

② 研究項目

- ・脂質二分子膜へのチャネル包埋過程のリアルタイム観察
- ・チャネル包埋制御因子の探索
- ・無細胞合成法によるイオンチャネルタンパク質の合成
- ・膜内チャネルの同定と分子構造の高分解能観察

(3)「脂質二分子膜電界効果トランジスタの構築」グループ

① 主たる共同研究者:廣瀬 文彦(山形大学大学院理工学研究科、教授)

② 研究項目

- ・ALD 法と脂質二分子膜の結合によるナノ粒子の包埋
- ・有機半導体およびナノ粒子包埋脂質二分子膜の電気特性の評価とデバイス応用
- ・電極内蔵型シリコンチップ内に形成した脂質二分子膜における電界分布のシミュレーション

§ 2. 研究実施の概要

(1) 「縦方向イオンチャンネルに基づく脂質二分子膜デバイス」グループ(平野 Gr)

本研究では、hERG チャンネル包埋脂質二分子膜に基づく薬物副作用チップの構築を目指している。H28 年度に引き続き、そのボトルネックとなっていたチャンネル包埋効率について検討し、我々が提案した遠心促進法により包埋確率を 83%にまで向上させることに成功した。しかし、膜によっては遠心力により破れてしまったため、更なる膜安定性の向上が必要であることも判明した。そこで、

包埋確率を損なわずに膜強度を向上させるアプローチとして、(1)膜形成場となる微細孔の縁部テーパ構造の制御、(2)膜保持体となるシリコンチップ表面の化学修飾、の2つの観点から検討した(図1)。そ

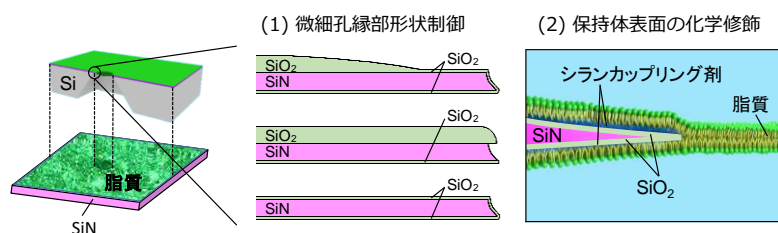


図 1. 脂質二分子膜安定化のためのアプローチ.

の結果、 μm スケールのテーパ構造の上に nm スケールのテーパ構造が重畳した微細孔縁部形状をもつこと、そして疎水性と疎油性を併せ持つようにチップ表面を化学修飾することにより、自立部分の脂質二分子膜の安定性を著しく向上できることを見出した。さらに、無細胞合成法により発現した野生型 hERG チャンネルの膜中への包埋とチャンネル電流の計測に成功し、本膜系の個別化医療への展開可能性を示した。

(2) 「チャンネル包埋脂質二分子膜内の分子構造の評価」グループ(手老 Gr)

脂質二分子膜へのチャンネル包埋過程の基礎検討およびイオンチャンネルの分子構造観察を、基板支持二分子膜モデル系を用いて進めている。H29 年度は膜融合サイトとして働く人工脂質二分子膜内の微小ドメインについて更に詳細に検討し、その組成と形成機構についての知見を得た。また、本年度より加入した戸澤教授(無細胞タンパク質合成担当)は、コムギ胚芽抽出液を利用した合成系を改良し、脂質ベシクル(リポソーム)存在下で電位依存型 K^+ チャンネルを発現し、 K^+ チャンネル包埋プロテオリポソームを調製することに成功した。この K^+ チャンネルを平野 Gr および手老 Gr の人工脂質二分子膜系に再構成し、それぞれチャンネル電流計測および原子間力顕微鏡観察を開始した。この無細胞合成系で調製した包埋プロテオリポソームを用いて基板支持脂質二分子膜に K^+ チャンネルを再構成し、原子間力顕微鏡による分子構造観察を行った。得られた分子高さの分布から、プロテオリポソーム内で K^+ チャンネルの配向が揃っており、再構成の過程によって基板支持脂質二分子膜内での分子配向が決まることを明らかにした。

(3) 「脂質二分子膜電界効果トランジスタ」グループ(廣瀬 Gr)

本 Gr では自立型脂質二分子膜をナノ絶縁層とみなし、膜中を走る電流を外的なエネルギーで制御する、新しい水中動作型電界効果トランジスタの研究を進めている。本年度は、電流媒介機能を有するナノ粒子としてフェニル C_{61} 酪酸メチルエステル(PCBM)をドーピングした脂質二分子膜において、外部エネルギーとしての可視光照射による光変調効果を観測し、光ゲートトランジスタとし

での可能性を見出した。今後は、電流変調のメカニズムの解明を進める予定である。また、ナノ粒子の包埋メカニズムの解明を目指し、ナノ絶縁膜である脂質二分子膜のインピーダンスの精密評価と回路シミュレーションモデルの抽出について検討した。この他、膜内に水中で電界をかけたときの電界分布の静電界シミュレーションや、室温原子層堆積に基づくチャネル材料被覆法の電極材料への応用についても検討した。

代表的な原著論文

- [1] D. Tadaki, D. Yamaura, S. Araki, M. Yoshida, K. Arata, T. Ohori, K. Ishibashi, M. Kato, T. Ma, R. Miyata, Y. Tozawa, H. Yamamoto, M. Niwano A. Hirano-Iwata., "Mechanically stable solvent-free lipid bilayers in nano- and micro-tapered apertures for reconstitution of cell-free synthesized hERG channels", *Sci. Rep.*, 7, 17736 (2017).
- [2] R. Tero, K. Fukumoto, T. Motegi, M. Yoshida, M. Niwano, A. Hirano-Iwata, "Formation of cell membrane component domains in artificial lipid bilayer", *Sci. Rep.* 7, 17905 (2017).
- [3] T. Imai, Y. Mori, K. Kanomata, M. Miura, B. Ahmmad, S. Kubota, F. Hirose, "Room temperature plasma enhanced atomic layer deposition of aluminum silicate and its application for dye sensitized solar cells", *Journal Vacuum Sci. Technol. A*, 36, 01A106 (2018).