

電気通信研究所共同プロジェクト研究会「ナノ・バイオエレクトロニクスに関する研究」
第11回情報バイオエレクトロニクス研究会 講演要旨

日時: 日時: 平成21年3月13日(金) 13:00-18:00

場所: 東北大学電気通信研究所 ナノ・スピン実験施設 4F カンファレンスルーム

13:00 【特別講演】「走査プローブ顕微鏡の理論-タンパク質と液中計測-」

塚田 捷 (早稲田大学・東北大学WPI)

原子間力顕微鏡(AFM)や走査トンネル顕微鏡(STM)などの走査プローブ顕微鏡(SPM)は、物質のナノ構造を原子分解能で観測するための強力な実験法であり、応用範囲は表面構造、ナノ加工半導体、電極界面、SAM膜、タンパク質や細胞などの生体ナノ物質など極めて広範囲にわたる。ところが、探針先端と試料の近接領域では、複雑な電子的・化学的・力学的相互作用がおり、これによって画像計測量が決まるためにその解析は単純ではなく、理論的な支援が必要になる。我々は、SPMの理論シミュレーション法を研究しシミュレータを開発してきたが、本講演ではその概要とトピックスをご紹介します。

13:45 【通研講演会】「シナプス可塑性と高次脳機能の分子機構」

真鍋俊也 (東京大学 医科学研究所)

記憶や情動などの高次脳機能の発現には、分子・細胞レベルでのシナプスの長期的な機能・構造変化、すなわち、シナプス可塑性が重要な役割を果たしていると考えられている。本講演では、シナプス伝達の長期増強をはじめとするシナプス可塑性の誘導・発現を制御する分子機構に関する最近の生理学的・生化学的知見と、それが動物個体の記憶形成において、どのような役割を果たすかを検討した私たちの最近の研究成果を紹介したい。

14:30 - 14:50 休憩

14:50 【特別講演】「膜界面-シグナル変換場」

梅澤喜夫 (東京大学名誉教授・武蔵野大学客員教授)

膜界面は、分析化学の観点から見ると物質の分離と検出の場である。化学センサー、生物センサーなど多くのイオン・分子検出法が、膜界面での分子認識化学と引き続くそのシグナル変換に基づいている。

界面での分子認識は、固体界面の場合、例えばそこに目的イオン・分子を認識するリセプター分子膜を修飾固定化することにより成される。その後は、その場が界面であることの特徴を生かして、電気的、光学的シグナルに変換し検出する。界面での信号変換は、化学的には、分子認識に伴い分子・イオン電子などが一方から他方の相へ輸送されたりすることにより成される。また、物理的には、界面での分子認識により新たに生起する物理現象(光学的、電気的、熱的、力学的等)の結果を検出することになる。界面を用いないでシグナル変換・検出まで達成できないかといえ、そのようなことはなく、古くはフェノールフタレインのようなpH指示薬、また最近の生細胞内カルシウムイオンの蛍光可視化プローブ分子などは、イオン・分子認識と色素官能基、蛍光団などシグナル変換部とがプローブ分子中に共に備わっている。界面でないと、分子認識に引き続くシグナル変換が原理的にできない場合もある。膜電位の生起、膜透過性変化、表面プローブ顕微鏡、表面プラズモン共鳴等によるシグナル変換・検出の場合である。

15:35 「ゲル界面に形成した人工膜によるチャンネル電流計測」

井出 徹 (大阪大学 生命機能研究科)

人工膜をゲル/ゲル界面、あるいはゲル/水界面に形成することによって、より迅速にチャンネル電流計測を可能にする実験系を開発した。これによって、従来法では数分から数十分かかっていたチャンネルの組み込みを数十秒まで短縮できるようになった。この方法によれば、多チャンネルの同時計測も可能である。また、タンパク精製用のアフィニティゲルビーズ上に人工膜を形成すれば、チャンネルタンパクをリボソームに再構成することなしに、直接電流計測することも可能である。

16:05 「オーファン受容体のリガンド探索と創薬 ―新規脂肪酸受容体ファミリーを中心として―」

平澤 明 (京都大学大学院 薬学研究科)

ゲノムプロジェクトの成果として、リガンド・機能未知のいわゆるオーファン受容体が多数見いだされた。我々は、受容体の細胞内局在変化を可視化する独自のスクリーニング系により、オーファン受容体GPR120のリガンドを脂肪酸と同定し、腸内分泌細胞、脂肪細胞において重要な生理機能を果たすことを見出した。このGPR120を含む新規の脂肪酸受容体ファミリーと、創薬応用の可能性について紹介する。

16:35 - 16:50 休憩

16:50 「酸化物表面上の支持脂質二重膜内での分子拡散のその場観察」

手老 龍吾 (分子科学研究所生命 錯体分子科学研究領域)

固体基板上に支持された脂質二重膜(supported planar lipid bilayer: SPLB)は、人工固体デバイスと生体材料のインターフェースとして、また細胞膜のモデル系として重要である。SPLB中での相分離と分子拡散、およびこれらへの固体基板物性の影響は、生体材料自己組織化構造の物理化学としても興味深い。1分子蛍光追跡法はSPLB中での分子運動をその場観察することのできる強力な手法だが、通常は固体基板の材料はガラスや石英に限られていた。我々は励起光を斜入射する1分子追跡法によって、不透明なSi基板および高屈折率なTiO₂単結晶基板上に形成された支持脂質二重膜中での分子拡散をビデオレートでその場観察することに成功した。

17:10 「ナノ構造体に基づく安定化脂質二分子膜センサーの開発」

平野愛弓 (東北大学大学院 医工学研究科)

近年、高感度な分子認識機能を持つイオンチャネルタンパク質を用いたセンサーの開発が盛んに行われており、創薬などのツールとしての期待が高まっている。しかし、チャネルタンパク質の機能発現に必要な脂質二分子膜は機械的強度が低く、センサー開発への障害となってきた。我々は、半導体微細加工を用いて微細孔をSi基板上に作製し、その孔の中に膜を形成することにより脂質二分子膜の機械的強度を向上させ、安定なイオンチャネルセンサーの作製することに成功した。

17:30 「生体分子間相互作用解析のためのナノ加工」

谷井孝至 (早稲田大学理工学術院)

細胞やタンパク質は、ガラスなどの平坦な材料表面に接着・固定されて解析される。これらの表面に施される改質は主として化学的な修飾であった。一方、半導体微細加工は数ナノスケールの構造作製を可能とするので、表面修飾と統合すれば、分子レベルで表面制御を期待できる。我々はこれまで、基板表面にナノ加工を施し、タンパク質一分子同士の結合・解離をリアルタイムに観察する技術を立ち上げてきた。この技術を、細胞膜タンパク質イメージングに応用すべく検討を開始したところである。細胞培養の基礎を習得している初歩的な段階であるが、ナノ加工を含む当グループの得意技を紹介して、細胞膜/基板界面という観点から共同研究の種を模索したい。