

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20年7月4日(金) 13:00-17:30

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

13:05 【通研講演会】「シナプスと脳の情報処理」 溝口 明 (三重大学医学部)

生物シナプスの基本的な構造上の特徴と生物学的な機能について紹介する。シナプスにおける神経伝達は、プレシナプスからの神経伝達物質の放出とポストシナプスにおける伝達物質の受容によって遂行されている。プレシナプス側のシナプス小胞開口分泌は、低分子量GTP結合蛋白質Rab3A系、3種の蛋白質Syntaxin, SNAP25, Synaptobrevinの複合体から構成されるSNARE Complex系、および、Ca²⁺依存性膜融合系の分子機構によって制御されている。一方、ポストシナプスにおける伝達物質の受容は、伝達物質の受容体系、PSD95などの足場蛋白質系、およびCaMKIIなどの細胞内シグナル伝達系によって行われている。これらの多数の機能分子の複合体からなるプレおよびポストの分子構築は、神経活動依存性に精密かつ迅速に変化するものである。

13:50 「プレシナプス可塑性メカニズムの探求」 神谷温之 (北海道大学大学院医学研究科)

シナプス伝達の活動依存的な調節は、神経情報処理の動的特性を規定する最重要因子である。プレシナプスからの伝達物質放出量は、多重の調節機構により厳密に制御され、また神経活動履歴に応じた可塑性を示す。我々は、大型のプレシナプス構造を有する海馬苔状線維シナプスをモデルとして、中枢シナプス伝達と可塑性の基本原則を追究してきた。本研究会では、細胞内カルシウムストアに関する最近の研究成果を紹介し、話題としたい。

14:35 「ゲノム情報からの創薬標的探索」 辻本豪三 (京都大学大学院薬学研究科)

G蛋白質共役型受容体(GPCR)は細胞膜を7回貫通する特徴的な分子構造を持った、薬物治療標的としては最も重要なものです。高血圧、不整脈、狭心症、喘息、消化器潰瘍等の多くの病気の治療薬標的分子がこの遺伝子ファミリーに属します。バイオインフォマティクスで解析すると、ヒトゲノムには約1000のGPCR遺伝子が存在すると考えられていますが、現在までにその中で約250のGPCRでのみ受容体を活性化するリガンドとの対応が見つかっているだけです。すなわち、他のGPCRはリガンド、生理的機能が不明のいわゆる“オーファン”(孤児の)受容体といわれます。オーファンGPCRは新しい生理活性、新規の創薬標的でありうる可能性が高いことから、オーファン受容体に対応する生体内リガンド並びにその受容体生理機能を迅速かつ高効率に解析、同定することはまさにゲノム創薬研究のモデルの一つであり、また新薬創出につながる最先端の研究領域分野の一つです。最近の成果を例としてオーファン受容体GPR120に関する研究成果を発表させていただきます。

15:05 - 15:20 休憩

15:20 「抗インフルエンザ薬の候補化合物の計算機探索」 星野忠次 (千葉大学大学院薬学研究院)

インフルエンザウイルスの膜表面には、HemagglutininとNeuraminidaseという2つの膜タンパク質が存在する。Hemagglutininの機能を阻害する化合物としてstachyflinという天然物が知られている。ところがstachyflinは弱毒性のH1N1型には有効であるが、遺伝子変異により容易に薬効を失う。stachyflinの構造をもとに、計算機解析により、強毒性のH5N1型に作用する化合物の探索研究を試みた。

15:40 「人工細胞膜を用いるセンシング界面のデザイン」 菅原正雄（日本大学文理学部）

人工脂質二分子膜界面を分子認識が可能なセンシング界面としてデザインするためには、感応素子を人工脂質二分子膜へ包埋、膜界面で分子認識・情報変換が可能な界面としてデザインすることが必須である。演者らは、様々なバイオ素子、ペプチド素子、人工素子を脂質二分子膜に埋め込み、分子センシング界面としての評価を行ってきた。チャンネル素子は、チャンネルの原理に基づく増幅が期待できるため高感度センシング膜として有用なことを示してきた。本研究会では、チャンネル型感応素子として(i)グルタミン酸受容体イオンチャンネル(マウス脳および発現系より抽出・精製)、(ii)グラミシジン(ペプチド系チャンネル)及び(iii)化学修飾メソポーラシリカ(合成無機チャンネル)を包埋した人工脂質二分子膜界面における分子認識・情報変換の分子センシング機能について紹介する。

16:00 「ナノ微粒子局在プラズモンのバイオセンシング応用」 玉田 薫（東北大学電気通信研究所）

近年我々は粒径の揃った銀ナノ微粒子(直径約5nm)を大量合成する手法を開発し、これを用いた局在プラズモン研究に着手している。この粒子は気水界面に展開すると自発的に巨大二次元結晶(“プラズモニックナノシート”)を形成する。巨視的な光をナノ厚みのシートの中に綴じ込み、二次元方向に高効率で導波できる転写自在のナノ材料としての本シートの特性とその応用可能性について報告する。

16:20 「水溶液中における自己組織化単分子膜の相互作用: 生体適合性とナノスケールでの相互作用の関連」 林 智広（東工大大学院総合理工学研究科）

オリゴエチレングリコール(OEG)末端基を持つ単分子膜(SAM)は生体分子の非特異的吸着を押さえるため広く用いられているが、吸着忌避能のメカニズムについては不明な点が多く残されている。それを解明するために我々は原子間力顕微鏡(AFM)を用いて水溶液中で単分子膜によって引き起こされる相互作用の計測を行った。本発表では力測定、タンパク及び細胞接着実験の結果に基づいて上記メカニズムについて議論する。

16:40 「表面赤外分光による脂質二分子膜形成過程のその場観察」 平野愛弓（東北大学大学院医工学研究科）

我々は、以前から多重内部反射型赤外分光法(MIR-IRAS)を用いた、半導体基板表面上での生体分子反応の非標識観察を提案してきている。今回我々は、細胞膜構造を人工的に模した平面脂質二分子膜をシリコン基板上に作成し、その自発的な脂質二分子膜形成過程をMIR-IRASを用いてその場観察を行った。観測された赤外吸収スペクトルの時間変化と、同時に観測した膜抵抗値の時間変化はよく一致し、脂質二分子膜形成に伴う薄膜化のプロセスをモニタリングすることに成功した。

17:00 「ナノ構造化表面の脂質二重膜」 荻野俊郎（横浜国大工学系研究科）

固体表面上の脂質二重膜は、人工生体膜として表面バイオロニクスの基本材料である。特に、ナノ構造化表面の脂質二重膜形成は、各種のセンサ作製において重要となる技術である。我々は、原子構造制御を行ったサファイア基板上や単層カーボンナノチューブを成長したSi表面上に脂質二重膜を形成し、その表面形状などの評価を行った。その結果、表面のステップやドメイン構造が脂質二重膜の形成に及ぼす効果や、カーボンナノチューブと脂質二重膜の位置関係を明らかにした。