

平成 24 年度 未来研究ラボシステム 研究成果報告書

研究種目 : 基盤研究

研究課題名 : Membranomics : 生体膜の基礎と応用

研究代表者 : 馬越 大

所 属 : 物質創成 専攻 化学工学 領域

氏 名 : 馬越 大

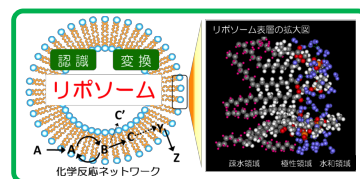
研究成果 (800 字程度. 図表可) :

前年度までの実績(①研究推進, ②組織拡充, ③人材育成)に基づき, Membranomics ラボを基盤として, 「成果の顕在化」に注力して活動した. ①研究推進: 紫外/可視/赤外レーザー顕微ラマン分光法(LR), 赤外吸収分光法(FIR), 磁場円二色性分光法(MCD), 高周波誘電分散解析法(HF-DDA)など, 各種スペクトル解析設備を導入し, 自己組織化膜界面における分子の振る舞いを分子レベルで解析する手法を用いて, 生体膜の主要成分となるリポソーム膜の科学(Science)を深化させた. さらには, 産学連携の視点から, リポソーム膜の特異的な挙動を活用するための革新的な工業デバイスを開発し, 知財整備と共に, 工学(Engineering)への展開の可能性を示した. 例えば, 当該未来ラボで派生した「リポソーム膜に基づく不斉認識/変換技術」は, 既存技術にはない革新性を有する技術である. 前年度までに得られていた研究成果を, 積極的に学会発表・学術論文執筆を通じて公開する事に努め, 当研究室だけで, 原著論文 17 件, 学会発表 50 件, 特許公開 1 件の成果が挙げた. ②組織拡充: 2012 年 4 月 1 日より, 代表者の教授昇任に伴い, 生物発想(Bio-Inspired)化学工学グループが発足し, 当該研究領域の恒常的基盤が創成された. 関連研究者ネットワークにおける質疑討論を重ね, 従来の化学工学的な戦略を採用しつつも, リポソーム膜を始めとする自己組織系のサイエンスを基盤とする新しい化学工学の方向性を設定した(図). 当該研究領域の専門性・革新性の観点から, 外部の専門家が多数を占める組織であるが, 研究科内の関連研究者にアドバイザーとしての参画を. ③人材育成: 未来ラボの主要な責務は, 生体膜の Engineering Science(基礎工学), 即ち, Membrane の視点を有し, 自ら考え行動し, 最先端研究領域に挑戦できる人材の育成にあると考えている. 研究協力者として参画した博士後期課程の 2 名の大学院生は, 自らも外部資金の獲得に挑戦しつつも, 未来ラボの主骨格となる研究成果を挙げた(両名とも, JSPS Fellow に採択. 2013 年度以降, Academic Position に就く予定である).

生物発想(Bio-Inspired)化学工学グループ

戦略(基盤)

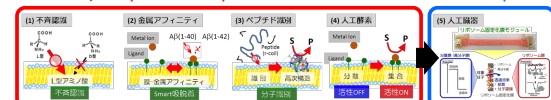
マクロ
視点
Phase
(相分離系)
成分の
分配



戦略(深化)

ミクロ
(ナノ)視点
Inter-Phase
(自己組織系)
分子の
認識

機能誘導/制御(リポソーム膜)



機能活用(膜担体)

“生体系”から発想し, “自己集合膜(リポソーム)”を“場”とした
“革新的バイオ材料/プロセス”

基礎工学を基盤とするΣ未来ラボの活動を通じて, 「生体膜」からも発想される様に, 恒常的には多数の要素が弱い相互作用から成るネットワークを形成し, 目標を設定した際に, 新しい構造・機能を創発する「組織」の重要性が示唆された.

キーワード: Membranome、リポソーム、ベシクル、分子認識、Bio-Inspired 化学工学

研究経費（H23 年度）の内訳

備品費	消耗品費	旅費	謝金	その他	合計
0 円	300000 円	0 円	0 円	0 円	300000 円

共同研究者等

(1) 共同研究者（氏名・所属）

島内 寿徳・岡山大学 環境理工学部 (准教授)
 後藤 祐児・大阪大学 蛋白質研究所 (教授)
 吉本 誠・山口大学 大学院医学研究科 (准教授)
 宮崎 龍彦・愛媛大学・医学部 (准教授)
 森田 誠一・和歌山高専(准教授)
 市川 創作・筑波大学 工学部 (准教授)
 野田 実・京都工業繊維大学 工学部 (教授)
 土戸 哲明・関西大学 生命環境工学部 (教授)
 石井 治之・東北大学 大学院工学研究科 (助教)
 塩盛 弘一郎・宮崎大学 工学部 (准教授)
 中尾 真一・工学院大学 (教授・化学工学会会長)
 半田 哲郎・鈴鹿高専 (教授・日本膜学会会長)
 中村 秀美・奈良高専 (教授)
 宇田 亮子・奈良高専 (准教授)
 菅谷 博之・東レ (リサーチフェロー)
 山田 泰司・花王 (主任研究員)
 Michael D Amiridis・University of South Carolina (教授・副学長)
 Peter Walde・ETH Zurich (教授)
 L. Q. Tuan・Non Lam Univ. (学部長)
 H.S.-Jung・Univ. Seoul (准教授)
 Vu Thi Huong・Hanoi University (講師・学科長)
 Dong-Pyo Hong・Florida Univ.(准教授)

ほか

(2) 研究協力者（氏名・所属・学年（学生の場合））

菅 恵嗣・大阪大学 大学院基礎工学研究科 化学工学領域・博士後期課程 3 年 / JSPS Fellow
 林 啓太・大阪大学 大学院基礎工学研究科 化学工学領域・博士後期課程 3 年 / JSPS Fellow
 石上 喬晃・大阪大学 大学院基礎工学研究科 化学工学領域・博士前期課程 2 年
 / JSPS Fellow (DC1)内定

(アドバイザー)

重田 育照・大阪大学 大学院基礎工学研究科 化学工学領域・准教授
 越山 顕一郎・大阪大学 大学院基礎工学研究科 生体工学領域・助教

ほか

平成 24 年度 未来研究ラボシステム 研究成果報告書

発表論文等（平成 24 年 3 月 31 日現在）

〔雑誌論文〕

- (1) Keishi Suga, Hiroshi Umakoshi, Detection of Nanosized Ordered Domains in DOPC/DPPC Binary Large Unilamellar Vesicles Using a TEMPO Quenching Method, *Langmuir*, **29**, in press (2013)
- (2) Keishi Suga, Tomoyuki Tanabe, Hiroshi Umakoshi, Heterogeneous Cationic Liposomes Modified with 3 β -[N-(N',N'-dimethylaminoethane)-carbonyl] Cholesterol Can Induce Partial Conformational Changes in mRNA and Regulate Translation in an *Escherichia coli* Cell-Free Translation System, *Langmuir*, **29**(6), 1899–1907 (2013)
- (3) Hiroshi Umakoshi, Keishi Suga, Use Liposome as a Designable Platform for Molecular Recognition ~ from “Statistical Separation” to “Recognitive Separation” ~, *Solv. Extr. Res. Dev. Japan*, **20**, in press (2013)
- (4) Takaaki Ishigami, Hiroshi Umakoshi, Comparison of Partitioning Behaviors of L-/D-Trp in Solvent-Water System and Liposome Membrane System, *Solv. Extr. Res. Dev. Japan*, **20**, in press (2013)
- (5) Keita Hayashi, Tsuyoshi Tatsui, Toshinori Shimanouchi, Hiroshi Umakoshi, Membrane Interaction between Span 80 Vesicles and Phospholipid Vesicle (Liposome): Span 80 Vesicles Perturb and Hemifuse with Liposomal Membrane, *Colloid Surface B.*, **106**, 258-264 (2013)
- (6) Keita Hayashi, Tsuyoshi Tatsui, Toshinori Shimanouchi, Hiroshi Umakoshi, Enhanced Cytotoxicity for Colon 26 Cells Using Doxorubicin-Loaded Sorbitan Monooleate (Span 80) Vesicles, *Int'l J. Biol. Sci.*, **9**(2), 142-148 (2013)
- (7) Makoto Yoshimoto, Miku Yamasaki, Masakazu Okamoto, Hiroshi Umakoshi, Ryoichi Kuboi, Oligolamellar Vesicles for Covalent Immobilization and Stabilization of D-Amino Acid Oxidase, *Enzyme Microb. Technol.*, **52**(1), 13–19 (2013)
- (8) Toshinori Shimanouchi, Hidenori Kawasaki, Makoto Fuse, Hiroshi Umakoshi, Ryoichi Kuboi, Membrane Fusion Mediated by Phospholipase C under Endosomal pH Conditions, *Colloid Surface B.*, **103**, 75–83 (2013)
- (9) Toshinori Shimanouchi, Keiichi Nishiyama, Azusa Hiroiwa, Huong Thi Vu, Nachi Kitaura, Hiroshi Umakoshi, Ryoichi Kuboi, Growth Behavior of A β Protofibrils on Liposome Membranes and Their Membrane Perturbation Effect, *Biochem. Eng. J.*, **71**, 81-88 (2013)
- (10) Huong Thi Vu, Toshinori Shimanouchi, Daisuke Ishikawa, Tadaharu Matsumoto, Hisashi Yagi, Yuji Goto, Hiroshi Umakoshi, Ryoichi Kuboi, Effect of Liposome Membranes against Disaggregation of Amyloid β Fibrils by Dopamine, *Biochem. Eng. J.*, **71**, 118–126 (2013)
- (11) Toshinori Shimanouchi, Hiroshi Umakoshi, Ryoichi Kuboi, Growth Behavior of Giant Vesicles Using The Electroformation Method: Effect of Proteins on Swelling and Deformation, *J. Colloid Interf. Sci.*, **394**, 269-276 (2013)
- (12) Keishi Suga, Hibiki Tomita, Seishiro Tanaka, Hiroshi Umakoshi, Hydrophobic Properties of tRNA with Varied Conformations Evaluated by an Aqueous Two-Phase System, *Int'l J. Biol. Sci.*, **8**(8), 1188-1196 (2012)
- (13) Hiroshi Umakoshi, Atsushi Nishida, Modulation of Yeast Hexokinase on Bio-Inspired Membranes, *Biochem. Eng. J.*, **69**, 138-143 (2012)
- (14) Toshinori Shimanouchi, Naoya Shimauchi, Ryo Onishi, Nachi Kitaura, Hiroshi Umakoshi, Ryoichi Kuboi, Formation of Spherulitic Amyloid β Aggregate by Anionic Liposomes, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **426**(2), 165-171 (2012)
- (15) Toshinori Shimanouchi, Ryo Onishi, Nachi Kitaura, Hiroshi Umakoshi, Ryoichi Kuboi, Effect of Copper (II) Ion against Elongation Behavior of Amyloid β Fibrils on Liposome Membranes, *Cryst. Res. Tech.*, **47**, 101-108 (2012)
- (16) Toshinori Shimanouchi, Nachi Kitaura, Ryo Onishi, Hiroshi Umakoshi, Ryoichi Kuboi, Secondary Nucleation of Amyloid Fibrils on Liposome Membranes, *AIChE J.*, **57**(12), 3625–3632 (2012)

- (17) Keita Hayashi, Peter Walde, Tatsuhiko Miyazaki, Kenshi Sakayama, Atsushi Nakamura, Kenji Kameda, Seizo Masuda, Hiroshi Umakoshi, Keiichi Kato, Active Targeting to Osteosarcoma Cells and Apoptotic Cell Death Induction by the Novel Lectin Eucheuma serra Agglutinin (ESA) Isolated from a Marine Red Alga, *J. Drug Delivery*, **2012**, Article ID 842785, 11 pages (2012)

〔著書〕

- (1) 馬越 大, "All in One"と"All for One", 膜, **37(6)**, 巻頭言 (2012)
- (2) 馬越 大, 島内 寿徳, 菅 恵嗣, Membranomeを基盤とするBio-Inspired膜へのアプローチ, [特集: "Bio-Inspired"の視点から膜学を考える: 生体膜と人工膜のはざま], 膜, **37(6)**, 264-269 (2012)
- (3) 島内寿徳, リボソーム固定化技術によるメンブレノミクス研究, 生物物理, **52 (7)**, in press (2012)
- (4) 馬越 大, Membranomeに基づく革新的バイオテクノロジー [特集: 最先端・次世代の化学工学], 化学工学, **76(4)**, 215-216 (2012)
- (5) 馬越 大, 表紙写真掲載(Bio-Inspired化学工学への深化), 化学工学, **76(4)**, 表紙/目次 (2012)

〔学会発表〕

- (1) 馬越 大, 創発するデザイナブルインターフェースとしてのリボソーム, 日本生物工学会 第64回大会, 2012年10月, 神戸国際会議場 (2012) [[招待講演](#)]
 - (2) 馬越 大, 石上 喬晃, 液膜界面におけるキラル認識機能の解明, 第31回溶媒抽出討論会, 2012年11月, 石川県文教会館(金沢) (2012) [[ポスター賞](#)]
 - (3) 林 啓太, 辰井 剛, 加藤 敬一, 島内 寿徳, 馬越 大, Span80 ベシクルの膜特製ならびに癌細胞との相互作用, 第 28 回日本 DDS 学会, 2012 年 6 月, 北海道大学 (2012) [[優秀発表賞](#)]
- ※ 多数のため省略(国内発表 50 件(馬越研のみ), 主要なものを示す)
- ※ 2013 年度に招待講演 3 件予定 (国際会議含む)

〔その他〕

- (1) 日本学術振興会 特別研究員
菅 恵嗣(D3) : DC2 (2011-2012 年度) / PD (2013 年度~, 内定/辞退)
林 啓太(D3) : DC2 (2012-2013 年度) (2013 年度は内定辞退)
石上 喬晃 (M2) : DC1(2013-2015 年度, 内定)

参考となるHP等

- (1) <http://www.membranome.jp/B-ICE/>

代表者所属研究室のホームページ