

平成 27 年度 未来研究ラボシステム 研究成果報告書

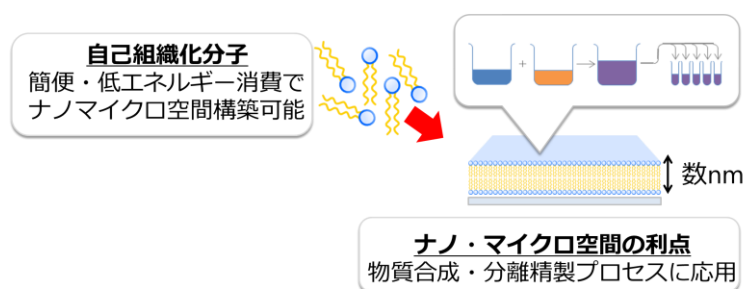
研究種目：個人研究 研究期間：平成 27 年 4 月～平成 28 年 3 月
研究課題名：自己集積化現象・非平衡状態を利用した革新的 Lab-on-a-Membrane
ラボ長 岡本 行広
所属：物質創成専攻 化学工学領域
氏名：岡本 行広

研究成果（当初の研究目的と得られた結果を記載してください。図表を含め 3 ページ程度）：

[当初の研究目的]

持続可能な社会を構築するためには現状の大量エネルギー・物質投与による物質生産から省エネルギーで高品質な物質合成を可能とする物質生産プロセス（合成および分離精製）へのシフトが必須である。このような状況の中で、ナノ・マイクロメートル空間の特性を活かしたマイクロリアクター・Lab on a Chip は有望な手法の一つであると考えられているが、持続可能な社会構築に貢献可能な物質生産プロセスを現状の Lab on a chip で達成するには限界があると報告されている。つまり Lab on a chip の利点・アプローチ法を有し、かつ異なる視点および原理による物質生産プロセス法の創成が切望されている。

そこで、申請者は自己組織化材料および非平衡系である脂質二分子膜に着目し、(1) 自己組織化材料および自己組織化膜を用いたファインケミカル（省エネルギーで高品質な物質）合成に適したナノ空間の簡便な作製方法の検討、(2) 非平衡状態から平衡状態へと遷移する際のエネルギーを利用した分離精製法の開発。さらに (3) 自己組織化材料および非平衡系による揺らぎの場を利用したガラスなどの容器では実現不可能な合成・分離を可能とする Lab on a chip を凌駕する Lab on a membrane の創成を目的とした。（下図）



自己集積化現象・非平衡状態を利用した革新的 Lab-on-a-Membrane

[得られた成果]

今年度は昨年度に得られた成果をもとに、分離を焦点に研究を実施した。まず初めに、作製した脂質膜場の分離場としての特性を解明した。脂質二分子膜ではナノポア形成する膜タンパク質とガラス基板との相互作用抑制が困難であり、脂質多層膜ではこの相互作用抑制が可能であるこ

とを明らかとした。この脂質多層膜中では、膜タンパク質の拡散が溶液中と比較し、1000分の1に抑制されることを見出し、脂質多層膜を分離場とすることで高性能分離が期待できることを明らかとした。さらに分離性能へ影響する因子として、膜場の組成および膜タンパク質への蛍光標識効率が影響することを明らかとした。これらの知見をもとに膜タンパク質と膜貫通ペプチドの分離を実施したところ、電極の両端において、それぞれの成分の分離を達成した（下図）。

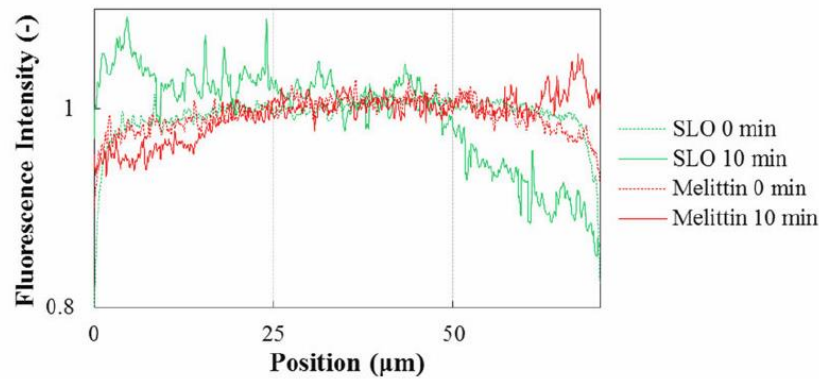


図. 脂質膜場における膜タンパク質の分離結果

続いて、キラル物質の合成を考慮した場合、キラル物質を選択的に分離可能な技術を開発することは重要である。そこで、キラル分離場としての脂質膜の特性解明を実施した。まず初めに静電相互作用や水素結合・疎水性相互作用などの非特異的相互作用のバランスが悪い（相互作用が飛びぬけて顕著な場合）場合には医薬品のキラル分離は達成不可であることを実証した。さらに、これまでに報告されている、単一成分から構成される脂質膜場とは異なり、相分離を生じる膜場において、医薬品の吸着率およびキラル選択性に関して検討を実施した。その結果、秩序液体相と無秩序液体相の量的なバランスが重要であり、また、ドメイン界面長がキラル分離に影響を及ぼすことを解明した（下図）。この知見は、今後のキラル物質合成・分離を統合した Lab on Membrane の設計方針になるものと考えられる。

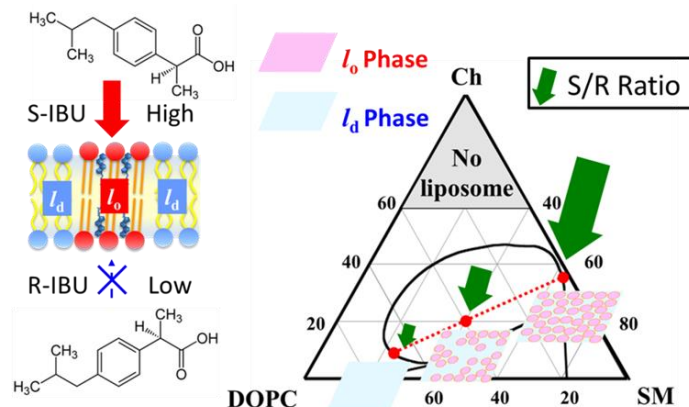


図. 相分離膜場における医薬品のキラル認識メカニズム（左図）ならびにその結果（右図）

最後に、脂質膜場による水溶液中からの有害物質の回収ならびに無毒化プロセスの構築を検討した。このプロセス実現のために、脂肪酸膜を固定化した自己浮上可能な中空ビーズを合成し、その有害物質の回収・無毒化能を評価した。この中空ビーズは水溶液中の有害色素である acid orange を吸着し、気液界面に浮上可能であった。このことは水溶液中の有害物質を簡便に回収可能であることを意味している（下図）。今後はこの有害物質の回収率向上ならびに無毒化プロセスの構築を検討し、申請時の目標を達成する予定である。

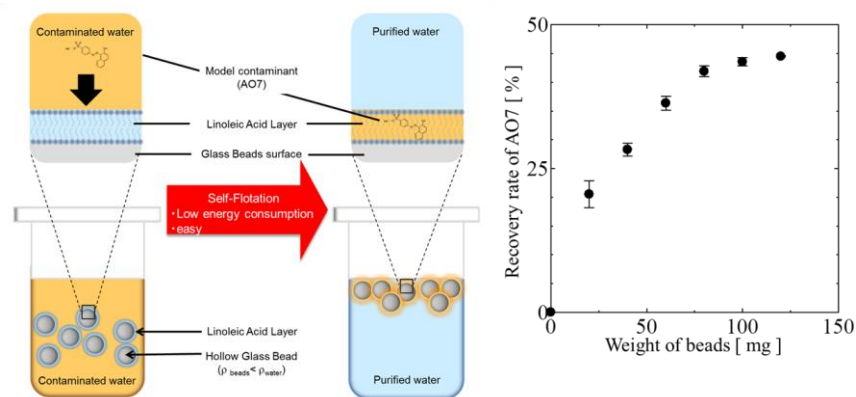


図. 水溶液中からの有害物質の回収スキーム（左図）ならびに回収効率結果（右図）

以上のように、当初計画していた(1)自己組織化材料および自己組織化膜を用いたファインケミカル（省エネルギーで高品質な物質）合成に適したナノ空間の簡便な作製方法の検討、(2)非平衡状態から平衡状態へと遷移する際のエネルギーを利用した分離精製法の開発に成功した。

今後はこれら得られた知見を基に Lab on a membrane の創成を目指して研究を推進していく予定である。

キーワード：Lab on a Membrane, membrane protein, nano-pore

研究経費（H27年度）の内訳

備品費	消耗品費	旅費	謝金	その他	合計
円	7026 円	60380 円	円	39594 円	107,000 円

その他：英文校正

共同研究者等

(1) 共同研究者（氏名・所属）

(2) 研究協力者（氏名・所属・学年（学生の場合））

辻本 悠亮・物質創成専攻 化学工学領域・M1

発表論文等（平成 28 年 3 月 31 日現在）

[雑誌論文]

1. Takaaki Ishigami, Yoshinori Kaneko, Keishi Suga, **Yukihiro Okamoto**, Hiroshi Umakoshi, Homochiral Polymerization of L-Histidine with Liposome Membrane, Colloid Polymer Sci., 293(12), 3649-3653 (2015)
2. Takaaki Ishigami, Kazuma Sugita, Keishi Suga, **Yukihiro Okamoto**, Hiroshi Umakoshi, High Performance Optical Resolution with Liposome Immobilized Hydrogel, Colloid Surface B, 136(1), 256-261 (2015)
3. **Yukihiro Okamoto**, Yusuke Kishi, Takaaki Ishigami, Keishi Suga, Hiroshi Umakoshi, Chiral-Selective Adsorption of Ibuprofen on Designed Phospholipid Membrane, J. Phys. Chem. B, 120, 2790-2795 (2016)
4. **Yukihiro Okamoto**, Yusuke Tsujimoto, Hiroshi Umakoshi, Electrophoretic Separation Method for Membrane Pore Forming Proteins in Multilayer Lipid Membranes, Electrophoresis, 27, 1031-1040 (2016)
5. **Yukihiro Okamoto**, Yu Mine, Daiki Wada, Hiroshi Umakoshi, Development of Easy, Harmless and Energy-Saving Water Cleanup Method by Self-Flotation of Hollow Glass Beads Coated with Fatty Acids, Chem. Letters, in press (2016)
6. **Yukihiro Okamoto**, Takumi Ikeda, Keishi Suga, Hiroshi Umakoshi, Development of in situ Cell Surface Modification for Surface Enhanced Raman Analysis of Cell Membrane, Chem. Letters, in press (2016)

[著書]

1. **岡本 行広**, マイクロ・ナノ空間/ナノ材料の特性を利用した分離分析法の創成, 東海化学工業会誌, 2015, 287, 2-5.
2. **岡本 行広**, 脂質膜の曲率を利用した脂質ソーティング法, ぶんせき, 2015, 504

[学会発表]

1. Electrophoretic Separation of Intrinsic Membrane Proteins in Supported Lipid Membrane (2015 RSC Tokyo International Conference 2015)
2. 膜内在性タンパク質の新規分離法の開発 (2015 膜シンポジウム 2015)
3. 微小脂質膜空間を活用した膜タンパク質の電気泳動分離法の創成 (2016 化学工学会年会)
4. 脂質ナノ薄膜を分離場とする膜タンパク質の分離法 (2016 日本化学会年会)

[その他]

1. 2015 年 東海化学工業会賞 学術賞 (主催: 東海化学工業会)

外部資金獲得状況・申請状況 (本研究課題に関連して、科研費、JST 等の競争的資金、受託研究、奨学寄付金等を受給された場合、また、申請された場合はその状況を記入ください)

1. さきがけ (不採択)
2. 科研費 若手 (A) (不採択)
3. 豊田理研スカラー (学内選考 不可)
4. リバネス研究費 (不採択)

参考となるHP等