

竹内「バイオマイクロシステム」プロジェクト

研究期間：2009年4月～2013年3月(4年プロジェクト)
 実施場所：かながわサイエンスパーク東棟3階

プロジェクトリーダー
 竹内 昌治【東京大学生産技術研究所】



細胞膜において、その内外への物質・エネルギー・情報の伝達を担う「膜タンパク質」。その機能を高速に解析できるマイクロチップの開発を目指しています。様々な疾患にも関与する膜タンパク質に対し、薬剤や外部環境が与える作用を微小なチップの中で簡便にすばやく評価できるようになることは、新薬開発の加速につながるだけでなく、病因究明のための基礎研究にも応用できると考えています。

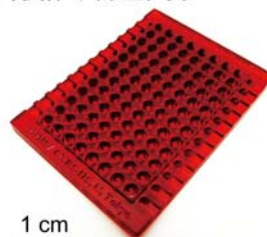
進捗状況

次世代の創薬・医療分野における重要な課題は、膜タンパク質の機能・特性を解明することだと言われています。これは、膜タンパク質が細胞内外への物質・エネルギー・情報のやりとりを担っているからですが、膜に内在するタンパク質の詳しい働きを知ることは未だに困難な状況にあります。

本プロジェクトでは、細胞膜から抽出した膜タンパク質をマイクロチップ中の人工の膜に埋め込み、その機能の高速解析処理を実現することを目標としています。

平成21年度は、高速機能解析のためのマイクロチップの試作を行い、人工膜中でチャンネル型タンパク質の4シグナル同時計測に成功しました。また、微細加工技術を利用し、チップ中の人工膜形成部分をナノサイズにする手法を開発し、従来よりも安定な人工膜を得ることができるようになりました。さらに、トランスポータ型タンパク質の物質輸送をマイクロチップ中で観測する研究についても進めています。

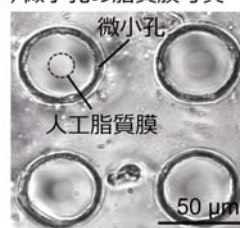
(a) 試作マイクロチップ



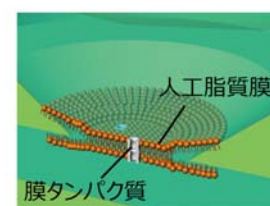
(b) マイクロチップ断面図



(c) 微小孔の脂質膜写真



(d) 微小孔部分の模式図



(用語解説)

チャンネル型膜タンパク質：

外部からの刺激(例えば電位)により開閉し、受動的に低分子量のイオンを透過させる膜タンパク質。イオンを選択的に透過させ、神経伝達や知覚にも関与する。

トランスポータ型膜タンパク質：

生体のエネルギーを利用して、濃度勾配に逆らって能動的に物質を輸送する膜タンパク質。物質の化学構造を認識して輸送し、薬剤の輸送にも関与する。

試作したマイクロチップ(図a, b)のサイズは4×3cm。このチップには96個のウェル(孔)が設計されており、その一つ一つの内部に人工脂質膜を形成して膜タンパク質を埋め込みます(図c, d)。このようなチップを利用すると膜タンパク質を通過する電気信号(イオンの流れ)を観測することができます。

研究成果

- ◆ マイクロチップ中で、チャンネル型膜タンパク質の4シグナル同時計測に成功しました。
- ◆ 高分子フィルムにナノサイズの孔をパターンニングする技術の開発に成功しました(特許出願済)。
- ◆ 人工膜と膜タンパク質を含む膜小胞の融合促進技術を開発しました(特許出願済)。
- ◆ マイクロチップ中でのGFP(緑色蛍光タンパク質)合成・観測に成功しました(特許出願済)。

代表的な論文発表・受賞など

- T. Osaki, H. Suzuki, B. Le Pioufle, S. Takeuchi, "Multichannel Simultaneous Measurements of Single-Molecule Translocation in α -Hemolysin Nanopore Array", *Analytical Chemistry*, vol.81, pp.9866-9870, (2009).
- R. Kawano, T. Osaki, S. Takeuchi, "A Parylene Nanopore for Stable Planar Lipid Bilayer Membranes", *Proceeding of MEMS 2010*, pp.923-926, (2010).
- S. Ota, S. Yoshizawa, S. Takeuchi, "Microfluidic Formation of Monodisperse, Cell-sized, and Unilamellar Vesicles", *Angewandte Chemie International Edition*, vol.48, pp.1-6, (2009).
- 竹内昌治、マイクロ流体デバイス技術によるナノバイオ研究、第6回日本学術振興会賞