



「ソフトインターフェースの分子科学」



「ソフトインターフェースの分子科学」

News Letter Vol. 8

文部科学省科学研究費補助金
新学術領域研究（研究領域提案型）

領域番号：2005

領域略称名：ソフト界面

領域代表者：前田 瑞夫

< 目 次 >

会議報告

第六回公開シンポジウム/第六回領域会議	1
---------------------	---

水上 雅史 東北大学多元物質科学研究所

ワークショップの御案内	5
-------------	---

新公募メンバー紹介	35
-----------	----

研修コースの御案内	36
-----------	----

アウトリーチ活動報告	38
------------	----

関連イベント情報	39
----------	----

新聞・報道等（2011年4月～2011年9月）	41
-------------------------	----

会議報告

文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究

「ソフトインターフェースの分子科学」



第六回 領域会議

第六回公開シンポジウム報告 水上雅史*

1. はじめに

文部科学省科学研究費補助金新学術領域「ソフトインターフェースの分子科学」(ソフト界面)の第六回公開シンポジウム、ならびに第六回領域会議が2011年7月28日(木)、29日(金)の2日間にわたり、九州大学筑紫キャンパスC-Cube筑紫ホールにて開催されました。公開シンポジウムでは、領域代表の理化学研究所前田瑞夫主任研究員のご挨拶の後、計画班員より3名の研究発表と、九州大学 石川邦夫教授による特別講演が行われました。二日目の領域会議では、今年度より新たに加わった公募メンバーによる研究内容の発表が行われました。会議への参加者は計80名を数えました。

2. テクニカルセッション

公開シンポジウムでは、前田瑞夫領域代表による挨拶に続いて、計画研究班より九州大学の三浦佳子 教授による「生体機能性樹状高分子を用いたソフトインターフェースの設計」、京都大学の松岡秀樹 准教授による「カチオン性およびベタイン系水面高分子ブラシのナノ構造と応答性」、国立循環器病センター研究所の山岡哲二 部長による「ソフト界面での細胞ローリング現象を利用した新たな幹細胞分離システム」と題した研究発表が行われました。領域内の公募研究班員との共同研究を含め、本領域の特色が反映された新たな研究展開がみられていたように思います。研究発表の間にはポスターセッションが開催され、新たに参加した公募研究班員による発表も含めて42件の発表が行われ、後半に向けての意気込みが会場の活気としてあふれているように感じられました。シンポジウムの最後には、九州大学の石井邦夫教授をお招きし、「硬組織再建材料へのアプローチ」と題した講演をして頂きました。歯や骨などの硬組織再建の重要性、その方法、現状の課題、求められる表面設計など、分かり易く、かつ力強く説明していただき、活発な討論が行われました。

二日目の第六回領域会議では、まず本領域の前期の総括と展望について説明が行われました。続いて、本年度より新たに加わった公募研究班員の研究発表が行われました。本領域のソフト界面を創る、探る、活かす、という三つの研究項目に即して、多様なバックグラウンドをもつ研究者が

* 東北大学多元物質科学研究所 講師

新たに加わり、活発な議論が行われました。領域の研究展開がさらに加速し、また新たな融合による共同研究の成果を期待できる会議内容であったと思います。

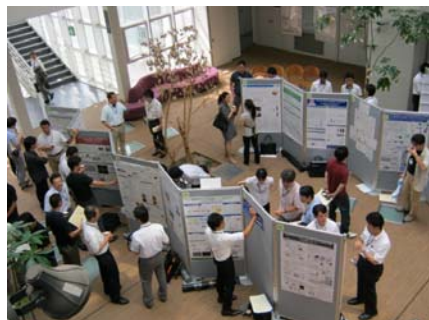
3.交流会・その他

初日の公開シンポジウムの後に、二日市温泉の大観荘に場所を移して交流会が開催されました。交流会には57名の方が参加され、新たに加わったフレッシュな公募メンバーの方々も含めて活発な議論が交わされ、新たな人的ネットワーク形成が行われていました。また、今後の領域会議の予定（第七回は2012年1月26-27日（東京）、第八回は2012年7月26-27日（山形））、2011年11月3-4日にワークショップ「ソフト界面とダイナミックス」が富山で開催されることがアナウンスされました。また、昨年度に開催して好評であった「研修コース」を今年度も開催する予定であることがアナウンスされました。

シンポジウム風景



写真： 前田領域代表の挨拶(左)と九州大学 石田邦夫教授による特別講演(左)



写真： ポスター発表と活発な議論の様子



写真： 参加者と活発な議論の様子

第六回公開シンポジウム

平成 23 年 7 月 28 日 (木)

九州大学 筑紫キャンパス (C-Cube 筑紫ホール)

< プログラム >

司会: 長崎 幸夫 (筑波大学)

13:00~13:05 開会の辞

前田 瑞夫 (理化学研究所)

座長: 高井 まどか (東京大学)

13:05~13:45 講演 1

三浦 佳子 (九州大学)

「生体機能性樹状高分子を用いたソフトインターフェースの設計」

座長: 高井 まどか (東京大学)

13:45~14:25 講演 2

松岡 秀樹 (京都大学)

「カチオン性およびベタイン系水面高分子ブラシのナノ構造と応答性」

14:25~15:30 ポスターセッション

座長: 高原 淳 (九州大学)

15:30~16:10 講演 3

山岡 哲二 (国立循環器病センター研究所)

「ソフト界面での細胞ローリング現象を利用した新たな幹細胞分離システム」

座長: 高原 淳 (九州大学)

16:10~17:10 特別講演

石川 邦夫 (九州大学)

「硬組織再建材料へのアプローチ」

17:10~17:20 閉会の辞

18:00~ (交流会)

第六回領域会議

平成 23 年 7 月 29 日 (金) 九州大学 筑紫キャンパス (C-Cube 筑紫ホール)

< プログラム >

司会: 長崎 幸夫 (筑波大学)

9:30~9:50 前期総括と展望 前田 瑞夫 (理化学研究所)

座長: 菊池 明彦 (東京理科大学)

9:50~10:05 研究報告 栄長 泰明 (慶應義塾大学)

「ソフト界面構築による強磁性ナノ粒子の機能化」

10:05~10:20 研究報告 葛谷 明紀 (関西大学)

「DNAの二次元自己組織化によるインテリジェントソフト界面の創出」

10:20~10:35 研究報告 高木 昌宏 (北陸先端科学技術大学院大学)

「膜エネルギー変化の制御と機能界面デザイン」

10:35~10:45 (コーヒープレイク)

座長: 熊木 治郎 (山形大学)

10:45~11:00 研究報告 藤井 秀司 (大阪工業大学)

「泡の安定性制御を可能とする刺激応答性ヘアリー粒子の創出」

11:00~11:15 研究報告 山本 拓矢 (東京工業大学)

「機能性環状高分子ミセルの開発」

11:15~11:30 研究報告 吉川 研一 (京都大学)

「細胞サイズ小胞が形成するソフト界面:その特異性を活用した新奇物性」

11:30~11:45 研究報告 長谷川 健 (京都大学)

「負吸着性化学種の気液界面単分子膜での濃縮と膜中拡散機構のオペランド解析」

11:45~12:00 研究報告 藤森 厚裕 (埼玉大学)

「ポリマーナノスフィア積層組織化膜のX線利用精密分子配向解析と機能化」

12:00~13:00 (班会議・昼食)

13:00~14:30 (ポスターセッション・連携協力者コメントコーナー・企業出展 DEMO)

座長: 宮原 裕二 (東京医科歯科大学)

14:30~14:45 研究報告 森田 裕史 (産業技術総合研究所)

「高分子—液体間ナノ界面における高分子鎖シミュレーション解析」

14:45~15:00 研究報告 武田 直也 (早稲田大学)

「基質界面の微細構造による細胞遊走の整流化制御と形質転換因子としての評価」

15:00~15:15 研究報告 藤田 聡史 (産業技術総合研究所)

「細胞接着領域パターンによる遺伝子導入細胞チップの高機能化」

15:15~15:30 研究報告 松野 寿生 (九州大学)

「高分子ソフト界面における分子鎖熱運動性を利用する細胞機能制御」

15:30~15:45 研究報告 森垣 憲一 (神戸大学)

「パターン化モデル生体膜と微小構造体を接合したナノ界面における分子認識と分子輸送」

15:45~16:00 評価委員講評 小林 一清 (名古屋大学 名誉教授)

16:00~ 閉会の辞

ワークショップの御案内

ワークショップの御案内

科学研究費補助金

新学術領域「ソフトインターフェイスの分子科学」ワークショップ

「ソフト界面のダイナミクス」を開催致します。

日時 2011 年 11 月 3, 4 日

会場 プレブラン高志会館 富山市千歳町 1-3-1 (TEL 076-441-2255)

11 月 3 日 (木) 13:00-16:50

青木 裕之 (京都大学) 新規蛍光イメージング法の開発と高分子一本の構造とダイナミクス評価への応用

田中 敬二 (九州大学) 水界面における高分子の階層的ダイナミクス

松崎 典弥 (大阪大学) 細胞界面に形成したナノ薄膜によるダイナミックな三次元組織化制御

11 月 4 日 (金) 9:15-16:30

篠原 健一 (北陸先端科学大学院大学) ポリマー1 分子の直視: 合成高分子鎖一本の運動特性の解明と制御

魚崎 浩平 (物質・材料機構) 振動分光法によるソフト界面分子構造のその場決定

森 俊明 (東京工業大学) 細胞表層上のナノ糖鎖の構造と精密集積化および機能解析

山岡 哲二 (国立循環器病研究センター研究所) ソフト界面と幹細胞工学

大野 工司 (京都大学) リビングラジカル重合によるポリマーブラシ／無機微粒子複合材料の精密設計

参加費 無料

連絡先

事務局なら 筑波大学数理物質科学研究科新学術領域研究事務局 (担当 長崎幸夫) TEL 029-853-5749

富山なら 北野博巳 (富山大学大学院理工学研究部) TEL 076-445-6868

新学術領域「ソフトインターフェースの分子科学」ワークショップ
「ソフト界面のダイナミクス」
プログラム

2011 年 11 月 3 日(木), 4 日(金)

日時	氏名	所属	内容
3 日			
13:00 – 13:10	北野 博巳	富山大学	開会の挨拶
13:10 – 14:00	青木 裕之	京都大学	新規蛍光イメージング法の開発と高分子一本の構造とダイナミクス評価への応用
14:00 – 14:50	松崎 典弥	大阪大学	「細胞界面に形成したナノ薄膜によるダイナミックな三次元組織化制御」
14:50 – 15:10			コーヒープレイク
15:10 – 16:00	田中 敬二	九州大学	水界面における高分子の階層的ダイナミクス
16:00 – 16:50	大島 広行	東京理科大学	「柔らかい粒子の界面電気現象」
18:00 – 20:00	懇親会		
日時	氏名	所属	内容
4 日			
09:10 – 09:15	北野 博巳	富山大学	挨拶
09:15 – 10:05	篠原 健一	北陸先端科学技術大学院大学	ポリマー1 分子の直視: 合成高分子鎖一本の運動特性の解明と制御
10:05 – 10:55	魚崎 浩平	物質・材料研究機構	振動分光法によるソフト界面分子構造のその場決定
10:55 – 11:45	塚原 剛彦	東京工業大学	パルス NMR で見るソフト界面間隙水のダイナミクス
11:45 – 12:45	昼食		
12:45 – 13:45	ポスターセッション		
13:50 – 14:40	森 俊明	東京工業大学	「細胞表層上のナノ糖鎖の構造と精密集積化および機能解析」
14:40 – 15:30	山岡 哲二	国立循環器病研究センター研究所	「ソフト界面と幹細胞工学」
15:30 – 16:20	大野 工司	京都大学	リビングラジカル重合によるポリマーブラシ／無機微粒子複合材料の精密設計
16:20 – 16:30	前田 瑞夫	理化学研究所	閉会の挨拶

新規蛍光イメージング法の開発と高分子一本の構造とダイナミクスの評価への応用

青木裕之

京都大学 先端医工学研究ユニット

【はじめに】

界面においては空間的制約のために分子の形態・運動性がバルクとは変化し、動的なソフト界面を形成する。特に高分子材料は、一つの分子鎖が数十 nm の広がりを示すため、界面の影響を受けやすいと考えられる。高分子の界面物性を理解するためには、高分子鎖のコンホメーションとそのダイナミクスを分子鎖一本のスケールで理解することが重要な課題となる。高分子鎖一本一本を直接観察する上で最も有効な手段は蛍光ラベル法である。試料に対して微量の蛍光色素を導入し、その蛍光をイメージングすることで、個々の鎖を実空間観察することが可能となる。しかしながら従来の蛍光顕微鏡法では回折限界によって空間分解能が制限されており、高々100 nm 程度の広がりしか示さない高分子鎖の情報を得ることは困難であった。我々は光を用いながらナノメートルスケールの構造評価を可能にする顕微鏡法を開発することで高分子鎖一本一本についてコンホメーションの三次元観察を実現し、表面・界面における高分子の分子物性を明らかにすることを目的として研究を行っている。ここでは我々が最近取り組んでいる超解像顕微鏡による単一高分子の物性評価について紹介する。

【単一高分子鎖のコンホメーション評価】

光学顕微鏡の空間分解能は回折限界による制限を受けるため、1 nm 以下のサイズの分子一個を観察しても光の波長程度に広がった輝点として観察される。そのため200 nm 以下に接近した2点を識別することはできず、光学顕微鏡ではナノメートルスケールの構造観察が不可能であるとされている。しかしながら観測視野内にただ一つの分子しか存在しない場合、その分子の位置は高い精度で求められることが知られている。その位置精度 σ は、蛍光画像で観察される分子のサイズ w と観察時に積算した光子数 N を用いて $\sigma \simeq w/\sqrt{N}$ で与えられる。ここで w は観測波長の半分程度なので10000 個の光子を検出すれば、その分子の位置は数 nm の分解能で決定できることになる。図1はPMMA 中に固定されたペリレンジイミド分子を繰り返し測定し、得られた座標値のヒストグラムであり、その分布の広さが位置決定精度を表している。その標準偏差は3.1 nm であり、単一分子の位置が高い精度で測定可能であることが分かる。

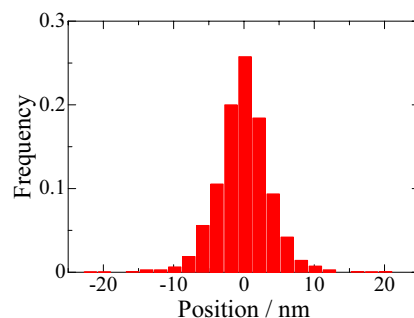


Figure 1: Histogram of position of a single perylene diimide molecule obtained from fluorescence images.

蛍光イメージングにおいて試料は複数の色素分子でラベルされており、それぞれの位置を高精度で決定すれば、試料の構造情報を得ることができる。しかしながら上記の分解能は視野内に分子がただ一つのみが観察されている場合に得られるため、試料上の個々の色素分子を別々に観察しなくてはならない。そのために試料を蛍光ラベルする色素として、非蛍光性および蛍光性の状態を任意に変換することのできるフォトクロミック分子が用いられる。はじめにすべての色素分子を非

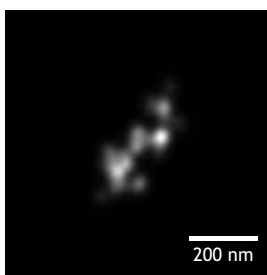


Figure 2: Super-resolution image of a single poly(butyl methacrylate) chain.

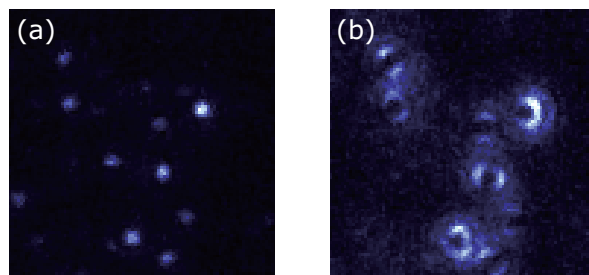


Figure 3: Fluorescence images of single dye molecules under (a) in-focus and (b) out-of-focus conditions.

蛍光体としておき、その中の一つのみを蛍光体に変換して観察した後に非蛍光体へ戻す過程を繰り返すことで、個々の分子を逐次測定し、すべての色素分子の位置をナノメートルの精度で計測する。このような手法は Photo-Activated Localization Microscopy (PALM) あるいは Stochastic Optical Reconstruction Microscopy (STORM) として近年注目されている。我々はこのような手法を高分子に応用することで図2に示すように高分子鎖一本を直接観察することに成功している。空間分解能は 15 nm に達しており、バルク中の単一高分子鎖のコンホメーションが明瞭に観察されていることが分かる。

【単一高分子鎖のダイナミクス評価】

超解像観察においては個々の色素分子は蛍光画像内で“点”として観察され、その位置のみが求められる。一方、観察法を工夫することで位置情報だけでなく個々の分子の配向情報すなわち分子一個がどの方向を向いているかを知ることが可能となる。図3aはペリレンジイミド単一分子の蛍光顕微鏡像であり、ここから顕微鏡対物レンズを 1 μm シフトさせると図3bのパターンが得られる。このようなデフォーカス条件では、これまで全て円形の輝点として観察されていた色素分子がそれぞれ異なるパターンを形成していることが分かる。これは分子の配向状態に依存しており、このパターンを解析することで個々の分子の三次元配向を得ることができる。このようにデフォーカス観察によって、分子の位置と配向を一枚の蛍光画像から取得することが可能である。そのため高速に経時観察を行うことができるため、分子一個一個の並進および回転の様子を直接的に追跡することが可能となる。

【まとめ】

光学顕微鏡は単一分子が容易に観察可能な極めて高い検出感度を有しており、分子一つ一つからの情報を直接とらえることができる。このような手法は、微小な界面領域における物性を分子レベルで評価するために特に有効であるものと考えられる。ここで紹介した最新の顕微鏡法の他にも新たな手法が提案されており、顕微鏡法による単一分子計測は界面物性の解明において大きな役割を果たすものと考えられる。

略歴：2001 年京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻博士後期課程修了。博士(工学)。2001 年日本学術振興会特別研究員(京都大学大学院工学研究科電子物性工学専攻)、京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻助手、2006 年同特任助教授を経て、2009 年より京都大学先端医工学研究ユニット特定准教授。

細胞界面に形成したナノ薄膜によるダイナミックな三次元組織化制御

松崎典弥

大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻

【緒言】生体組織は、複数種類の細胞と細胞外マトリックスタンパク質（ECM）が決められた場所に三次元配置された構造体である。生体組織に近い三次元構造と機能を有する構造体を構築することができれば、再生医療だけでなく、医薬品評価のための生体組織モデルとしても大変有用である。生体内において細胞界面のマイクロ環境を制御し、機能発現に重要な役割を果たしているのが細胞周辺に存在するコラーゲンやフィブロネクチン等の ECM である。例えば、細胞接着と移動は、細胞膜のインテグリン分子と ECM のダイナミックな相互作用形成および解離の繰り返しである。また、フィブロネクチン（FN）と細胞膜の相互作用が細胞の生存や増殖、シグナル伝達、分化誘導に強く影響することが明らかにされている。

我々は、細胞表面に人工 ECM としてナノ薄膜を直接形成し、細胞界面の構造と細胞機能を制御する細胞積層法を考案した¹⁾。具体的には、交互積層法により様々な高分子や ECM タンパク質のナノ薄膜を細胞表面へ形成する手法である。本手法は、ナノ薄膜の組成や電荷、膜厚により生体内の ECM のような細胞界面のダイナミック制御を可能にするだけでなく、細胞同士の接着や組織化を制御して組織モデルを構築する革新的方法として期待される。

【細胞表面におけるナノ薄膜のダイナミックな形態変化と細胞機能への影響】²⁻⁵⁾

接着した細胞の表面へ交互積層法により様々なナノ薄膜（ECM タンパク質、多糖類、無機物）を形成して観察を行った。その結果、FN のゼラチン（G）結合ドメインを介して相互作用をした FN-G ナノ薄膜では、天然の ECM にみられるような線維状構造への劇的な形態変化が観察された（図 1）。この線維構造は細胞積層後にも細胞層間において観察され、高い細胞適合性を示し、人工 ECM として細胞－細胞間の接着を誘起することが明らかとなった。一方、静電的相互作用を駆動力とするナノ薄膜の場合、膜厚依存的に細胞毒性が観察され、形態変化は全く観察されず、細胞－細胞間の接着機能も低いことが分かった。このようなナノ薄膜の違いが積層後の細胞機能にも大きく影響することも確認されている。さらに、間葉系幹細胞（MSC）表面に無機薄膜としてハイドロキシアパタイトのマイクロ結晶を形成すると、移植後に軟骨への分化誘導が促進されることも見出された。

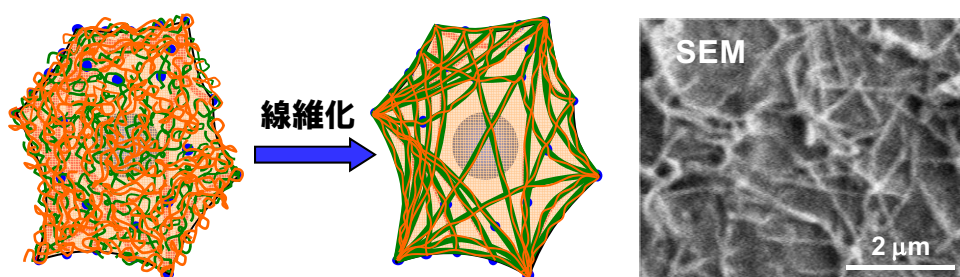


図 1. 細胞表面の FN-G ナノ薄膜から線維への形態変化のイメージと SEM による線維の観察。

【細胞積層体によるダイナミックな細胞機能評価】⁶⁾

生体組織に類似の機能を有する組織モデルを作製するためには、毛細血管網の導入が重要である。これまでの研究で、臍帯静脈血管内皮細胞（HUVEC）を線維芽細胞と共培養するこ

とで HUVEC がチューブ状の形態へ変化することが報告されている。そこで、細胞積層法により 4 層のヒト皮膚由来線維芽細胞 (NHDF) で 1 層の HUVEC をサンドイッチ培養することで、HUVEC が紡錘形からチューブネットワーク構造へ劇的に変化することが確認された (図 2)。本手法で構築された HUVEC チューブネットワーク構造が、実際の毛細血管網と同様に栄養や物質の輸送管として機能するか、現在検討中である。

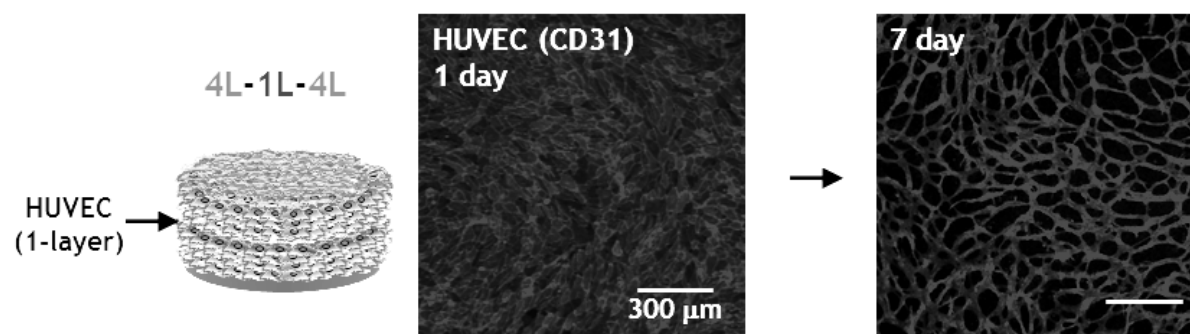


図 2. 共焦点レーザー顕微鏡で観察した HUVEC の形態変化。

【まとめ】細胞表面にナノ薄膜を形成することで、天然 ECM のように細胞のマイクロ環境をダイナミックに制御することが可能であった。これにより、細胞－細胞間の接着を誘起することで様々な細胞積層体が作製可能であり、細胞のダイナミックな機能（血管モデルによるシグナル物質の産生と三次元拡散評価など^{7,8)}）を定量的に評価することに成功した。本手法で作製した様々な細胞積層構造体は、生体組織モデルとして医薬品評価や再生医療などへの応用が期待される。

【謝辞】本研究の一部は、JST-さがけ事業ならびに最先端・次世代研究開発支援プログラム (LR026) により実施された。

【参考文献】

- 1) M. Matsusaki, K. Kadowaki, Y. Nakahara, M. Akashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **46**, 4689 (2007).
- 2) K. Kadowaki, M. Matsusaki, M. Akashi, *Langmuir* **26**, 5670 (2010).
- 3) M. Matsusaki, K. Kadowaki, E. Adachi, T. Sakura, U. Yokoyama, Y. Ishikawa, M. Akashi, *J. Biomater. Sci.: Polymer Edn.*, in press.
- 4) K. Kadowaki, M. Matsusaki, M. Akashi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **402**, 153 (2010).
- 5) M. Matsusaki et al., *Tissue Eng.* **15**, 55 (2009).
- 6) A. Nishiguchi, H. Yoshida, M. Matsusaki, M. Akashi, *Adv. Mater.* **23**, 3506 (2011).
- 7) S. Amemori, M. Matsusaki, M. Akashi, *Chem. Lett.* **39**, 42 (2010).
- 8) M. Matsusaki, S. Amemori, K. Kadowaki, M. Akashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 7557 (2011).

略歴

平成 15 年 9 月：鹿児島大学大学院理工学研究科物質生産工学専攻 短期修了 博士（工学）

平成 15 年～平成 17 年：日本学術振興会 特別研究員

平成 16 年：スウェーデン ルンド大学大学院免疫工学専攻 客員研究員

平成 17 年 4 月～平成 18 年 7 月：大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 特任助手（常勤）

平成 18 年 8 月～現在：大阪大学大学院工学研究科応用化学専攻 助教

平成 20 年 10 月～平成 23 年 3 月：科学技術振興機構さがけ研究者（兼任）

水界面における高分子の階層的ダイナミクス

田中敬二

九大院工

材料・デバイス創出におけるイノベーションを目的として高分子を使用する際、界面における構造・物性制御は必須の基盤技術である。例えば、水資源確保のためのろ過膜、クリーンエネルギーを発生する燃料電池用の高分子電解質膜、テーラーメイド医療に使用されるバイオチップ等では、その界面の制御が重要である。バイオチップ創製を考えると、アクリル表面に目的とする官能基や生体成分の精密な

配置・配列が要求される。このため、水存在下での表面、すなわち、界面における高分子鎖の凝集構造を理解・制御することで、その界面ダイナミクスを操り、機能発現に繋げる戦略が必要となる。本講演では、非溶媒界面におけるポリメタクリル酸メチル（PMMA）の凝集構造と分子鎖熱運動性について、演者らの最近の成果について紹介する。

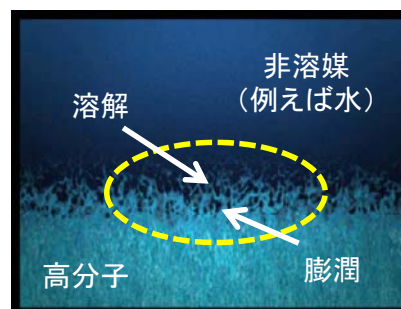


図1 非溶媒/高分子界面の模式図

1. 界面密度分布：中性子反射率（NR）測定に基づき、PMMA 膜の厚さ方向の密度分布を評価した。その結果、非溶媒との相互作用に応じて、界面近傍における密度分布は変化した。例えば、PMMA とアルコール、あるいは、水など比較的親和性の高い組み合わせにおいては、界面に存在するセグメントは一部溶解し、膨潤することを見出した。^{1,2)} 膜内部の非溶媒収着量に基づき、相互作用パラメータを評価した。その結果、系が擬平衡状態にある場合は、界面近傍の密度変化は相互作用パラメータで記述できることを明らかにした。³⁾

2. 非溶媒収着動力学：表面プラズモン共鳴、光学干渉、導波モード測定を組み合わせることで、非溶媒が厚さ数 10 nm から数 μm の PMMA 膜へ収着する際の厚化動力学を追跡した。Case II 拡散機構を適用することで膜中での非溶媒分子の拡散係数を評価することに成功した。非溶媒界面近傍での拡散係数は膜内部のバルク値よりも二桁程度大きかった。⁴⁾ また、膜厚が 200 nm 程度以下になると、両拡散係数は膜厚とともに減少した。⁴⁾ これらの結果は、液体界面近傍、また、基板界面近傍での分子鎖熱運動性に基づき説明できる。液体界面に存在する分子運動の活性化した層も膜厚の関数であった。⁴⁾

3. 界面分子鎖ダイナミクス：以下、水界面における PMMA 鎖のダイナミクスに限定して議論する。曲率半径が 20 nm 程度の探針を用いて、水中浸漬した PMMA 最外層を走査した際のエネルギー散逸を温度、ならびに、速度の関数として評価した。探針の侵入深さは約 5 nm 程度である。エネルギー散逸は温度上昇とともに緩やかに増加し、極大値を示した。種々の解析からこのピーク、すなわち、力学緩和過程は水分子によって可塑化されたセグメント運動に対応すると結論した。⁵⁾ 同緩和過程の見かけの活性化エネルギー(ΔH)は約 120 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ である。⁵⁾ この値はバルクおよび空気界面におけるセグメント運動の ΔH 値、660 および 230 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

よりも著しく小さい。⁶⁾ また、水界面における深さ約 5 nm の PMMA のガラス転移温度 (T_g) は 295 K であった。⁵⁾ この結果は、界面最外層における PMMA の T_g は室温以下であることを示唆している。そこで、膜最外層 1.5 nm のみを重水素化した二層膜を用いて、水中浸漬前後におけるセグメント分布を解析した。膜中への水の拡散に伴い、重水素化セグメントも膜内部へ移動した。⁷⁾ この結果は上記予測とよく一致している。

4. 構造変化のダイナミクス：和周波発生界面 (SFG) 分光測定に基づき、膜最外層における PMMA の局所コンフォメーションを解析した。十分に熱処理を行った PMMA 膜表面では、メトキシ基が空気側に配向し、 α -メチル基が面内で配向する。また、主鎖は面内で配向する。⁸⁾ 一方、水界面ではカルボニル基を水相へ配向させ、主鎖はランダムとなる。⁸⁾ 以上の結果は、膜最外層では水と接触した場合でさえ、比較的大きなスケールの構造再編成が起きることを意味しており、上記結果と良く対応している。そこで、水界面における PMMA 膜最外層の凝集構造変化を対水接触角の時間依存性に基づき検討した。接触角は着滴直後から時間に対して指数関数的に減少し、その後、単調に減少した。⁹⁾ したがって、接触角の時間変化を温度の関数として測定すれば、界面最外層における構造緩和のダイナミクスが評価可能となり、 ΔH が求められる。得られた値は $32 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ であった。⁹⁾ この結果は、界面における PMMA のセグメント運動は水相に近づくほど速くなることを示している。

今後は、非溶媒界面における階層的分子鎖ダイナミクスの解明を目指すとともに、上記知見をナノテクノロジーの実験手法と組み合わせることで、高機能デバイスの創出へと展開する¹⁰⁾ことを目指している。

本研究の一部は科学研究費補助金新学術領域研究ソフトインターフェースの分子科学の助成を受けて遂行した。ここに感謝の意を表する。

参考文献

1. K. Tanaka, Y. Fujii, H. Atarashi, M. Hino, T. Nagamura, *Langmuir* **24**(1), 296-301 (2008).
2. Y. Fujii, H. Atarashi, M. Hino, T. Nagamura, K. Tanaka, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **1**(9), 1856-1859 (2009).
3. H. Atarashi, H. Morita, D. Yamazaki, M. Hino, T. Nagamura, K. Tanaka, *J. Phys. Chem. Lett.* **1**(5), 881-885 (2010).
4. K. Hori, H. Matsuno, K. Tanaka, *Soft Matter* DOI: 10.1039/C1SM06098H.
5. Y. Fujii, T. Nagamura, K. Tanaka, *J. Phys. Chem. B* **114**(10), 3457-3460 (2010).
6. Y. Fujii, K. Akabori, K. Tanaka, T. Nagamura, *Polymer J.* **39**(9), 928-934 (2007).
7. A. Horinouchi, Y. Fujii, N. L. Yamada, K. Tanaka, *Chem. Lett.* **39**(8), 810-811 (2010).
8. Y. Tateishi, N. Kai, H. Noguchi, K. Uosaki, T. Nagamura, K. Tanaka, *Polym. Chem.* **1**(3), 303-311 (2010).
9. A. Horinouchi, Y. Fujii, K. Tanaka, submitted.
10. T. Hirata, H. Matsuno, M. Tanaka, K. Tanaka, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **13**(11), 4928-4934 (2011).

略歴

1993 年 九州大学工学部卒業、1997 年 九州大学大学院工学研究科博士後期課程修了、1997 年 ウィスコンシン大学マジソン校博士研究員、1999 年 日本学術振興会特別研究員、2000 年 九州大学大学院助手、2005 年 同助教授・准教授、2009 年 同教授

柔らかい粒子の界面電気現象

大島 広行

東京理科大学薬学部 東京理科大学界面科学研究センター

1. はじめに

高分子電解質からなる表面層（表面電荷層と呼ぶ）で覆われた粒子（柔らかい粒子と呼ぶ）の界面電気現象は表面構造のない粒子（剛い粒子と呼ぶ）の場合と異なる^{1,2)}。剛い粒子の界面電気現象で本質的な役を演じるゼータ電位が柔らかい粒子では意味を失い、代わって、高分子電解質層内部に分布する解離基の密度に関係する Donnan 電位と高分子電解質層の電気泳動的な柔らかさを特徴付ける“柔らかさのパラメタ” (softness parameter) が柔らかい粒子の界面電気現象を決定する。

2. 柔らかい粒子

図 1 に、それぞれが球状をした剛い粒子、柔らかい粒子、球状高分子電解質を模式的に示した。

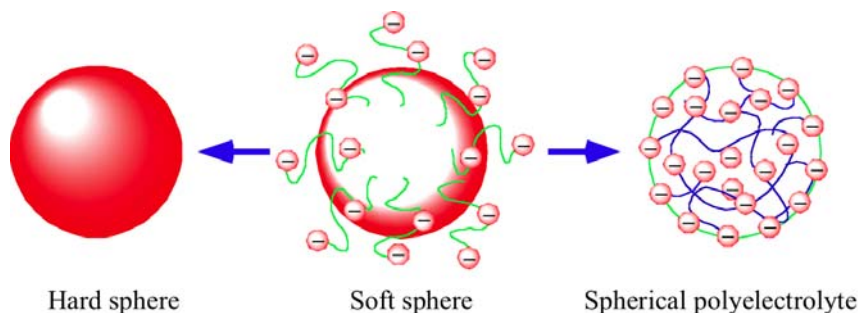


図 1 剛い粒子、柔らかい粒子、球状高分子電解質

図 1 に示したように、柔らかい粒子の高分子電解質層を取り除くと、剛い粒子になり、柔らかい粒子のコア部分を除くと球状高分子電解質になる。柔らかい粒子の界面電気現象は剛い粒子と高分子電解質の両方の特徴をもつことになる。

3. 表面電荷層内部の電位分布

剛い粒子と柔らかい粒子の大きな違いは粒子周囲の電位分布とその元になるイオンの分布である（図 3）。図 3 からわかるように、剛い表面では、電位 $\psi(x)$ は表面電位 ψ_0 からバルクにおける値 0 に向かって、表面から距離 x とともに Debye の長さ $1/\kappa$ の距離にわたって指数関数的に減衰する。近似的に次式で与えられる。

$$\psi(x) = \psi_0 e^{-\kappa x} \quad (1)$$

一方、柔らかい表面の場合、もし、表面電荷層の厚さが Debye の長さより十分大きいとき、表面電荷層の奥深い所の電位は Donnan 電位にほぼ等しくなる。ここで、イオンの熱運動のために電位は階段状に変化するのではなく、図 3 右図のように表面層の外縁（この部分を柔らかい粒子の表面と呼ぶ）の内外で指数関数的に変化する。

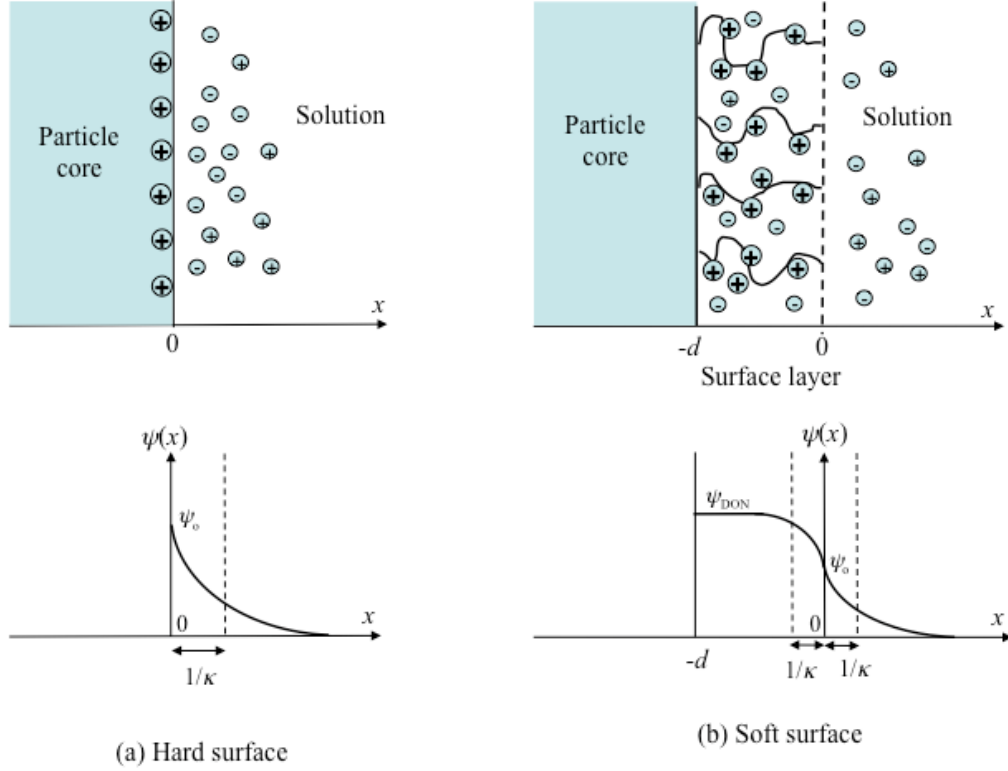


図3 硬い表面剛 (hard surface) と柔らかい表面(soft surface)の周囲のイオン分布（上図）と電位分布（下図）

柔らかい粒子の表面電位を ψ_0 と書くと、表面電荷層外部の電位は(1)式で与えられるが、表面電荷層内部の電位は近似的に次式で与えられる。

$$\psi(x) = \psi_{\text{DON}} + (\psi_0 - \psi_{\text{DON}}) e^{\kappa_m x} \quad (2)$$

ここで、 κ_m は表面電荷層内部の Debye-Hückel のパラメタである。表面電荷層中に価数 Z 、密度 N の解離器が一樣に分布している場合を考える。濃度 n の zz 型対称電解質中の場合、Donnan 電位 ψ_{DON} 、表面電位 ψ_0 、 κ_m は以下の式で与えられる。

$$\psi_{\text{DON}} = \left(\frac{kT}{ze} \right) \operatorname{arcsinh} \left(\frac{ZN}{2zn} \right) = \left(\frac{kT}{ze} \right) \ln \left[\frac{ZN}{2zn} + \left\{ \left(\frac{ZN}{2zn} \right)^2 + 1 \right\}^{1/2} \right] \quad (3)$$

$$\psi_o = \left(\frac{kT}{ze} \right) \left\{ \ln \left[\frac{ZN}{2zn} + \left\{ \left(\frac{ZN}{2zn} \right)^2 + 1 \right\}^{1/2} \right] + \frac{2zn}{ZN} \left[1 - \left\{ \left(\frac{ZN}{2zn} \right)^2 + 1 \right\}^{1/2} \right] \right\} \quad (4)$$

$$\kappa_m = \kappa \sqrt{\cosh \left(\frac{ze\psi_{\text{DON}}}{kT} \right)} = \kappa \left[1 + \left(\frac{ZN}{2zn} \right)^2 \right]^{1/4} \quad (5)$$

4. 表面電荷層内での液体の流れ

柔らかい粒子と硬い粒子の違いは、まず、第一に、表面電荷層内に液体の流れが存在する点である。図2に表面電荷層を持たない硬い粒子（上図）と柔らかい粒子（下図）の周囲の流線の様子を示した。

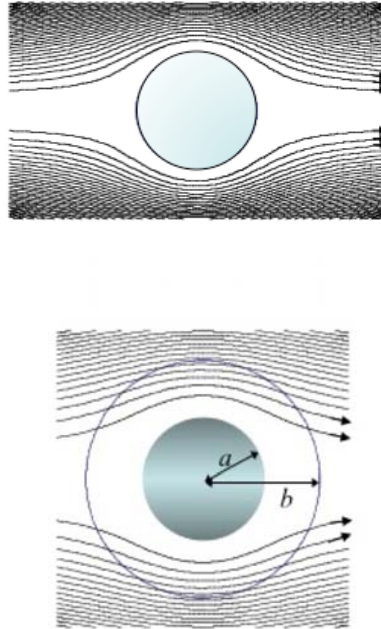


図2 剛い粒子(上図)と柔らかい粒子（下図）の周囲の流線

図2の上図では、流線は剛い粒子外部のみに存在するが、下図の柔らかい粒子では表面電荷層の内部(粒子の中心からの距離が a と b の間の部分)にも流線が存在することがわかる。平面状の柔らかい面周囲の液体の流速 $u(x)$ は以下の方程式を満たす。

$$\eta \frac{d^2 u}{dx^2} + \rho_{\text{el}}(x)E = 0, \quad d < x < +\infty \quad (6)$$

$$\eta \frac{d^2 u}{dx^2} - \eta u + \rho_{\text{el}}(x)E = 0, \quad 0 < x < d \quad (7)$$

5. 球状の柔らかい粒子の電気泳動移動度

コア半径 a の球状の柔らかい粒子が電場 E の中において速度 U で電気泳動をする場合の電気泳動移動度 $\mu = U/E$ を求めよう。(6), (7)式を解き、(2)式を用いると、 $\kappa a \gg 1$, $\kappa d \gg 1$, $\lambda a \gg 1$, $\kappa d \gg 1$ の場合、次式が得られる。

$$\mu = \frac{\varepsilon_r \varepsilon_0}{\eta} \frac{\psi_0 / \kappa_m + \psi_{\text{DON}} / \lambda}{1 / \kappa_m + 1 / \lambda} + \frac{ZeN}{\eta \lambda^2} \quad (8)$$

ただし、 $\lambda = (\gamma / \eta)^{1/2}$ であるが、 $1/\lambda$ が柔らかさのパラメタである。 $\lambda \rightarrow \infty$ (硬い粒子の極限) で(8)式は、剛い粒子の電気泳動移動度の式

$$\mu = \frac{\varepsilon_r \varepsilon_0}{\eta} \psi_0. \quad (9)$$

に帰着する。種々の塩濃度のもとで柔らかい粒子の電気泳動移動度 μ を測定し、カーブフィッティングからパラメタ N と $1/\lambda$ を決めることができる。(8)式と(9)式の最も大きな違いは、電解質濃度を高くした極限で、(9)式はイオンの遮蔽効果のために電気泳動移動度はゼロに近づくのに対して、(8)式では有限の値((8)式の第二項 $ZeN/\eta \lambda^2$) に近づきゼロにならない点である。

6. おわりに

ここでは、柔らかい粒子の電気泳動移動度について述べたが、粒子間相互作用も剛い粒子の場合と柔らかい粒子の場合では異なる。剛い粒子の場合、一定電位モデル、一定表面電荷密度モデルおよび電荷調節モデルが知られているが、柔らかい粒子の場合は、Donnan 電位制御モデルが適用できる^{1,2)}。

参考文献

1. H. Ohshima, *Theory of Colloid and Interfacial Electric Phenomena*, Academic/Elsevier, Amsterdam, 2006.
2. H. Ohshima, *Biophysical Chemistry of Biointerfaces*, Wiley & Sons, Hoboken, 2010.

略歴

1968年東京大学理学部物理学科卒業、1974年同大学院博士課程後期修了。学振奨励研究員、メルボルン大学、ニューヨーク州立大学バッファロー校、ユタ大学の博士研究員を経て1985年より東京理科大学薬学部勤務

ポリマー1 分子の直視

合成高分子鎖一本の運動特性の解明と制御

篠原 健一

北陸先端科学技術大学院大学 マテリアルサイエンス研究科

合成高分子鎖一本の上を分子が歩いた。これは、室温の液中における分子のブラウン運動であるが、高分子鎖から脱着することなく歩行分子はプロセッシブ運動し、高分子鎖がレールとなって歩行分子の運動方向を制御した。この合成高分子は、キラルらせんの主鎖構造を有し、ペンダント基としてコレステリル基が導入されている。運動解析によって、歩行分子の変位に 3 nm のステップが確認された。このステップサイズは、レール側の主鎖らせんに基づいて高分子表面に形成される周期構造のピッチと一致したことから、歩行分子がレール高分子の表面構造と噛み合っているものと考えられる。(ここで言うピッチとは、主鎖らせんのピッチのことではなく、主鎖がらせんを巻くことで形成される高分子鎖表面の周期構造のピッチを指す。図 2d 参照) この結果は、合成高分子鎖の微小空間におけるトランスポーターとしての分子デバイスの応用のみならず、組織化によって構築される人工筋肉の実現の可能性を示す。

生体高分子に目を向けると、例えば、筋肉にアクチン（レールタンパク F-アクチンと歩行分子ミオシンの結合体）と呼ばれるモータータンパク質があり、これが機能して我々は運動ができる。一方、人工の合成分子では未だに有用な分子モーターは実現していない。アクチンミオシンのような分子モーターを人工的に作ることはできないだろうか？もし合成高分子による分子モーターができれば、有機合成化学的手法による構造設計で機能制御が容易になる上に優れた耐久性も期待できる。

生体分子モーターにおいて、レールとなるアクチンフィラメント（F-アクチン）は、球形のG-アクチンが重合して生長しキラルらせん構造を形成している。そして、その上をミオシンが水溶液中でゆらぎながらステップを踏み、同時にATP加水分解エネルギーを利用して一方向に偏った歩行、即ちバイアスブラウン運動をしてモーター機能を発現している。これらの知見から、分子モーターのレールとして機能するためには、少なくとも、表面に歩行分子の足場となる周期構造が必要であることが分かる。

略歴

1996 年 日本学術振興会 特別研究員
1997 年 新潟大学大学院自然科学研究科修了、博士（工学）
1997 年 東北大学大学院工学研究科 助手
2002 年 北陸先端科学技術大学院大学 助教授
2007 年 同 マテリアルサイエンス研究科 准教授

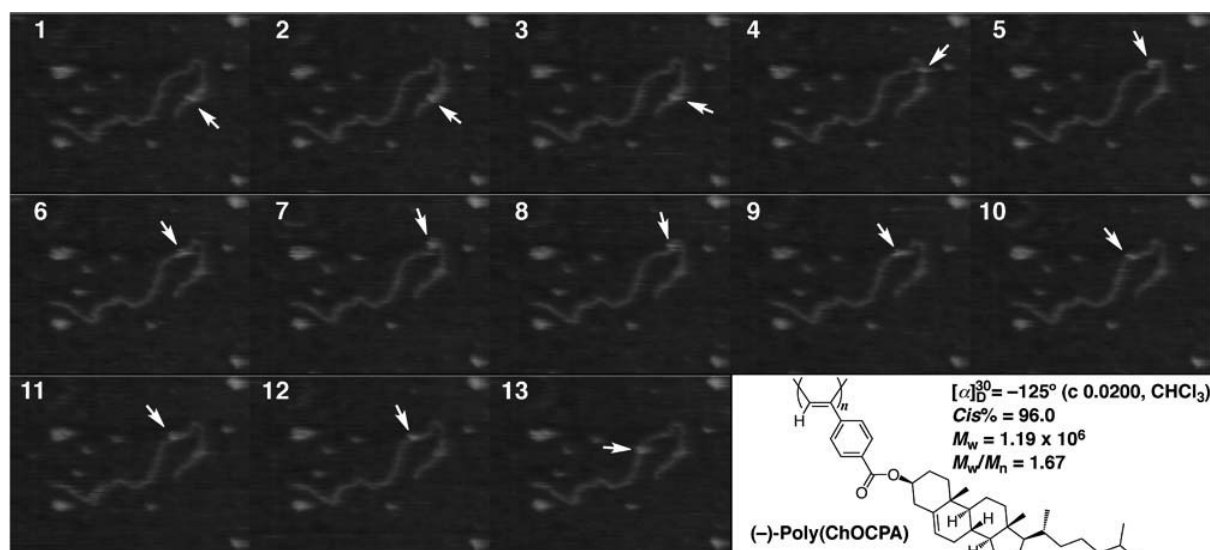


Figure 1. Single-molecule imaging of macromolecular motor function along a chiral helical π -conjugated polymer chain, (-)-poly(ChOCPA), on an APS-coated mica under *n*-octylbenzene at room temperature. White arrows indicate the positions of a driven molecule. XY: 250 nm x 188 nm (320 pixel x 240 pixel), Z: 8.4 nm, Rate: 5.0 fps, X-Scan frequency: 1471 Hz.

これまでに我々のグループは、ポリマー1分子のイメージングに関する研究を近接場光学顕微鏡法やプローブ顕微鏡法などの手法を駆使して展開している[1-3,6,7]。特に、キラルらせん高分子鎖一本の高次構造[4,5]とその動態[8]、さらに光分解反応の動態[9]を1分子イメージングによって明らかにしている。今回、キラルらせん高分子鎖一本に乗った分子が歩行するプロセッシブなブラウン運動のイメージングに成功したので報告する[10]。

観測装置は、既製の高速走査型の原子間力顕微鏡（高速AFM NVB500, オリンパス）を当研究室で有機溶媒中観測仕様に改造して使用した。AFMカンチレバーは、市販品（BL-AC10EGS, オリンパス）を用いた。嵩高い光学活性なコレステリル基をパラ位に有する置換フェニルアセチレンポリマー（図1の右下）のTHF溶液を3-アミノプロピルトリエトキシシラン（APS）で化学修飾したマイカ基板表面に高分子鎖を分散した状態で吸着させ、室温の*n*-オクチルベンゼン中でAFMイメージングした（図1）。紐状構造体が観測され、そのサイズ（長さ約300 nm、高さ2～3 nm）が理論値とほぼ一致したことから高分子鎖一本であることが確認された。そして、キラルらせん高分子鎖一本に吸着した分子（図中の矢印）が高分子鎖に沿って歩く構造動態をAFMイメージングすることに成功した。この歩行分子は、そのサイズから分子量が数万程度のポリマーであると考えている。歩行は100 nm以上の長距離に渡り、かつ4分以上観測された。そして瞬間速度は、100 nm/s に到達した。特に、図1のフレーム3から6にかけて、レール高分子鎖が曲率半径10 nm以下でカーブしている領域においても、分子が脱着することなくレール上を歩いたことはトランスポーター特性として重要である。ここで、矢印で示した構造体が吸着した分子であることは、最終的には高分子鎖から脱離したことから明らかである。一方、拡散によって高分子鎖に接近し吸着、やがて歩行を開始した

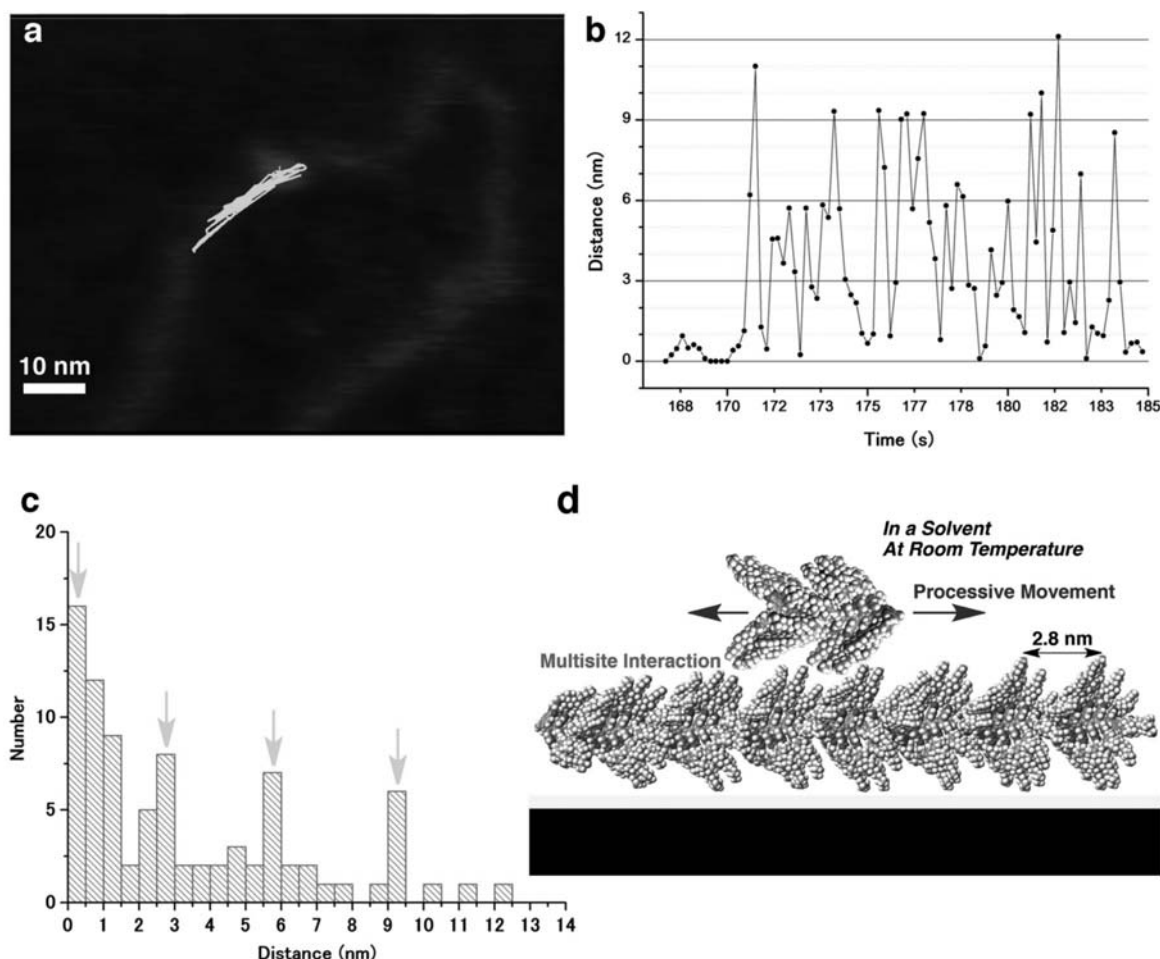


Figure 2. Analytical results of a transportation dynamics. (a) Trace of the center of mass of the transported matter on a polymer chain. (b) A graph of transportation distance vs. time. AFM images: XY: 90.0 nm x 67.5 nm (320 pixel x 240 pixel), Z: 8.4 nm, Rate: 5.0 fps, X-Scan frequency: 1471 Hz. (c) Histogram of the distance that analyzed data of (b). (d) A model of molecular walking.

分子も確認されている。また、プローブのタッピングと走査が高分子鎖のブラウン運動およびミクロブラウン運動に及ぼす影響は無視できるほど小さいことは既報告の研究で実証されている[7,8]。

分子歩行の解析結果を図 2a 示す。歩行分子の像の重心の動きを軌跡（図中の線）として示し、理解のため、解析した動画のある一枚の AFM 像に重ね合わせた。重心の移動距離の時間変化から（図 2b）、ブラウン運動だけでは考えられない移動距離の偏りが推測されたので、図 2c のようにヒストグラムとしたところ、ブラウン運動に基づく 0 を最大とする分布関数に従う分布に加え、その他に三つのピークが確認された。これらのピークは、距離が約 3, 6, 9 nm と 3 nm の倍数であった。3 nm は、らせん高分子鎖の周期構造のサイズ（最適化モデルでは 2.8 nm）にほぼ一致するので、この周期構造が、運動の一方向性は低いものの、ラチェット様の分子機械として機能している可能性がある（図 2d）。即ち、歩行分子の表面が高分子鎖表面の凹凸に噛み合い、多点相互作用で安定化し、そして高分子表面から脱離すること

なくプロセッシング運動する。レール高分子と歩行分子との間の多点相互作用は、硬い面状構造のコレステル基表面の間に主に生じているであろう。そして、歩行分子は、ナノメートルスケールで尺取り虫のような動きをしているのではないかと考察される。事実、これを支持するデータが最近の研究で得られているので合わせて報告したい。

人工筋肉の実現には、大きく三つの関門がある。第一関門は、レールに乗った物質を輸送すること。第二関門は、化学エネルギーなどを利用してその輸送方向に一方向性を持たせること。第三関門は、それらを組織化して人工筋肉を構築することである。本研究は、この第一関門を突破し、熱ゆらぎを駆動エネルギーとして長距離かつ長時間の物質輸送を達成した画期的な成果である。

謝辞

本研究の一部は、科学技術振興機構先端計測分析機器開発事業(機器開発プログラム)(JST-SENTAN)の支援を受けました。

参考文献

1. Ken-ichi Shinohara, Shingo Yamaguchi, Hideo Higuchi, *Polym. J.* **32**, 977 (2000).
2. Ken-ichi Shinohara, Shingo Yamaguchi, Tetsuichi Wazawa, *Polymer* **42**, 7915 (2001).
3. Ken-ichi Shinohara, Gen Kato, Hiroshi Minami, Hideo Higuchi, *Polymer* **42**, 8483 (2001).
4. Ken-ichi Shinohara, Satoshi Yasuda, Gen Kato, Machiko Fujita, Hidemi Shigekawa, *J. Am. Chem. Soc.* **123**, 3619 (2001); Editors' Choice, *Science* **292**, 15 (2001).
5. Ken-ichi Shinohara, Takeshi Kitami, Koichi Nakamae, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **42**, 3930 (2004).
6. Ken-ichi Shinohara, Tasuku Suzuki, Takeshi Kitami, Shingo Yamaguchi, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **44**, 801 (2006).
7. Ken-ichi Shinohara, Noriyuki Kodera, Toshio Ando, *Chem. Lett.*, **36**, 1378 (2007).
8. Ken-ichi Shinohara, Noriyuki Kodera, Toshio Ando, *Chem. Lett.* **38**, 690 (2009).
9. Ken-ichi Shinohara, Noriyuki Kodera, Takashi Oohashi, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **48**, 4103 (2010).
10. Ken-ichi Shinohara, Yuu Makida, Takashi Oohashi, Yuya Maruyama, *submitted for publication*.

振動分光法によるソフト界面分子構造のその場決定

魚崎浩平

物材機構 WPI-MANA

【緒言】 生体内でのタンパク質をはじめ、ソフトマターの機能発現において周囲の水が大きな役割を果たしている事は良く知られており、界面の分子構造を水が存在するその場で明らかにすることの重要性は十分認識されている。しかし、ソフトマターが実際に存在する環境下でソフトマター自身とその表面近傍の水（界面の水）の構造を直接的に決定・議論することはこれまでほとんど行われていない。われわれはこれまでソフトマターの機能材料としての表面に関する基礎情報はもちろん、生命活動における水の役割という生物学的に重要な問題に対する新たな知見を得ることを目的とし、反射赤外分光法と界面選択的な振動分光法である和周波発生（Sum Frequency Generation: SFG）分光法を「ソフトマター界面」へ適応することで、ソフトマター自身と界面の水の構造を明らかにし、分子間相互作用（水素結合等）に関する情報を得ることを目指して研究を行ってきた(1-7)。本発表では、SFG 分光法による高分子電解質ポリマーブラシ、生体適合高分子、高分子ゲルの界面構造評価と、反射赤外分光法による金基板上に固定化した Calmodulin の機能評価について紹介する。

【SFG 分光法による高分子ゲル表面の水の構造評価】(4)

生体内での関節の動きは、非常に低い動摩擦係数によって特徴づけられ、PVA ゲルはその生体物質と近いオーダーの摩擦係数を持つ物質であり、人工軟骨等の素材として使用されている。この低い摩擦係数には、ゲル表面の水が強く関連していると考えられている。本研究は、ゲル／固体界面に存在する水の構造を PVA ゲル加圧下で SFG 分光法を用いてその場測定し、界面水の構造変化を追跡、検討することで、物理的特性である摩擦との関連を明らかにすることを目的として行った。SFG 測定には、ピコ秒の Nd :YAG レーザを使用し、可視パルス光 (532 nm) と OPG/OPA/DFG システムで生成した波長可変の赤外パルス光 (2.3 ~ 8.5 μm) を試料表面に集光させ、発生した SFG 光を光電子増倍管 (PMT) により検出した。

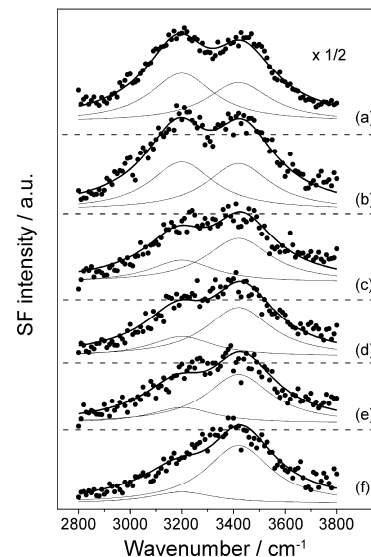


図 1. 純水中で測定した Quartz 表面の PVA ゲルとの接触前(a)後(b-f)の OH 領域の SFG スペクトル. (b) 0 MPa, (c) 0.2 MPa, (d) 0.4 MPa, (e) 0.6 MPa, および(f) 0.8 MPa 加圧.

図 1 は純水中で得られた PVA ゲル/石英界面の水の OH 伸縮振動領域の SFG スペクトルである。SFG 測定は上下に稼働するピストン上にゲルをセットし、プリズムと接触下および加圧下で行った。PVA ゲルが石英表面に接触する前、すなわち水/石英界面のスペクトルでは、

すでに報告 (1) したとおり、 3200 cm^{-1} 付近と 3400 cm^{-1} 付近に 2 つのブロードなピークが観測された (図 1(a))。PVA ゲルの接触・加圧により 3200 cm^{-1} のピークに比べ、 3400 cm^{-1} 付近のピークが相対的に増加し (図 1(c-f))、加圧に伴い PVA ゲル/石英界面で水素結合性の弱い "liquid-like" な水が支配的になった。同様の測定を Ar ガス中で行うと、PVA ゲルが石英表面に接触後は 3400 cm^{-1} 付近にのみピークが観測され、 3200 cm^{-1} 付近のピークは観測されなかった。また加圧に伴い 3400 cm^{-1} 付近のピーク強度が次第に増加、すなわち PVA ゲル表面に水素結合性の弱い "liquid-like" な水が増加したことを示している。この水は加圧に伴いゲル内部から表面にしみ出た水と考えられる。以上のことから低摩擦性を示す PVA ゲル/石英界面は加圧に伴ない、ゲル内部から界面にしみ出た水がゲルの低摩擦性に大きく関与していると考えられ、その構造は水素結合性の弱い "liquid like" な水であることが明らかとなった。

【SFG 分光法によるポリマーブラシの表面分子配向と界面水の構造評価】(7)

高分子薄膜の特性は表面の分子構造に大きく影響される。表面に高感度な和周波発生 (SFG) 分光法を用いると高分子の表面における分子構造及び配向を選択的に知ることが出来る。本研究では高分子鎖の一部を固体表面に固定したポリマーブラシの合成過程の各段階における表面の分子構造変化を空气中で追跡するとともに、乾燥窒素・気体及び液体の水に接した際のブラシ表面の分子構造の変化についてアルキル側鎖長依存性に着目して評価した。アルキル化ポリビニルピリジン (CnPVP, $n=0, 2, 6, 12$) を四級化反応により

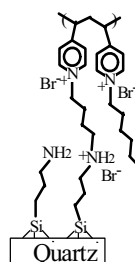


図 2 アルキル化ポリビニルピリジンブラシ (C=6) の構造

石英基板上に固定したポリマーブラシ (図 2) を試料とした。図 2-(a) は C6PVP/乾燥窒素界面の SFG スペクトルである。 2879 cm^{-1} と 2940 cm^{-1} のピークは各々側鎖末端のメチル基の対称伸縮及びフェルミ共鳴、 $3030\text{--}3070\text{ cm}^{-1}$ のブロードなピークはピリジン環の芳香族 CH 伸縮に帰属される。 2859 cm^{-1} と 2913 cm^{-1} 付近のメチレン基の対称及び非対称伸縮に帰属される。この試料を飽和水蒸気に接触させると図 3(b) に示す様にメチル基由来のピーク強度の減少とメチレン基由来のピーク強度の増加が見られ、側鎖の配向性が低下した事がわかる。な

お 2968 cm^{-1} のピークはメチル基の非対称伸縮である。 3100 cm^{-1} にかけてのブロードなピークは水のピークであり、表面に水が存在する事を示している。さらに試料を水に接触させると図 3(c) に示す様に劇的に変化し、CH 領域のピークが完全に消滅し水に起因するピークのみが見られた。

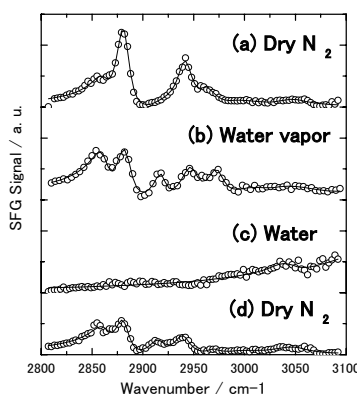


図 3 C6PVP/Quartz 界面の CH 伸縮領域の SFG スペクトル. (a) 乾燥窒素中、(b) 飽和水蒸気中、(c) 水中、(d) 乾燥窒素中。

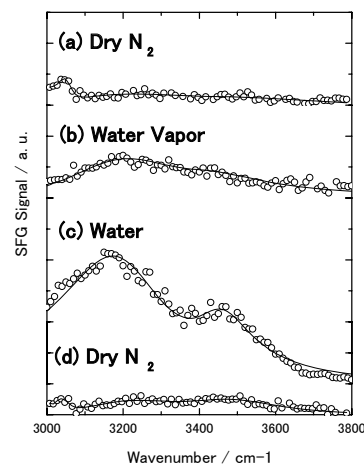


図 4 C6PVP/Quartz 界面の OH 伸縮領域の SFG スペクトル。

表面の水を取り除き乾燥窒素と接触させると図 3(d)のように再び CH に由来するピークが観測され、側鎖の配向が元に戻った事を示している。OH 領域の結果に基づき、水の構造も議論する。

【SFG 分光法による温度応答性ポリマーの構造評価】

温度応答性ポリマーの代表であるポリイソプロピルアクリルアミド (PNIPAM) は水素結合性部分を有し、水分子がポリマー鎖のまわりに強く付着し、その結果室温において水に溶解している。しかし、温度を上げると水素結合が切断され、水と相分離し縮んでしまう。この相転移温度を境に表面が親水性から疎水性へと変化するが、特に PNIPAM ではこの相転移温度が 32℃と生理温度に近い、医学や薬学の分野で広く利用されている。ここでは、SFG 分光法を用い、温度変化にともなう PNIPAM の構造変化およびそれにとまなう界面の水の構造変化をその場追跡し比較検討した結果について述べる。

石英プリズム基板上にグラフト重合法により固定化した PNIPAM 薄膜について温度を制御しながら SFG 測定を行った。Ar ガスフロー下で測定した PNIPAM の CH 伸縮振動領域の SFG スペクトルに PNIPAM の側鎖のイソプロピル基に由来するバンドが観測されたことから、石英基板上にグラフト重合法により PNIPAM 薄膜が形成されていることが確認された。この薄膜を純水と接触させ、20℃と 35℃で測定した PNIPAM/水界面の OH 伸縮振動領域の SFG スペクトルを図 5 に示す。3200cm⁻¹と 3400cm⁻¹付近にブロードなピークが観測された。PNIPAM は 32℃を境

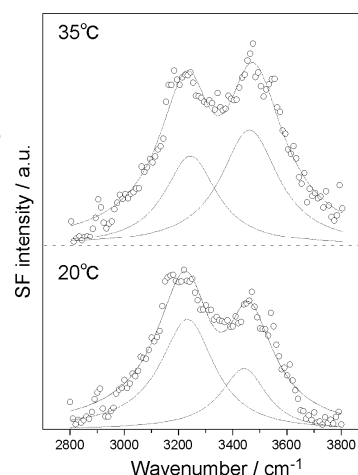


図 5 各温度での PNIPAM/水界面の OH 伸縮振動領域の SFG スペクトル

に低温側ではイソプロピル基周辺の水分子がクラスター構造を形成し親水性に、また高温側では水和した水が脱水和し、疎水性基同士の凝集により疎水性になることが知られている。今回 35℃で観測された 3400 cm⁻¹のピークの増加は、イソプロピル基周辺の水和構造の乱れを反映したものである。

【赤外反射吸収分光法による金基板上に固定化した Calmodulin の機能評価】

Calmodulin(CaM)は細胞内 Ca²⁺濃度変化のシグナルを伝達する Ca²⁺結合タンパク質である。このシグナル伝達系は筋収縮をはじめとする多くの生理現象に関わっており、CaM の酵素活性メカニズムの解明は非常に重要である。しかし、これまでの CaM の酵素活性に関する多くの研究は間接的手法によるもので、リアルタイムで直接観測した例は少ない。そこで Ca²⁺濃度変化に応じた CaM の構造変化および CaM 結合ペプチドである Mastoparan(MP)との結合、解離の過程を in situ 赤外吸収分光法によりリアルタイムで直接観測した。

N 末端にオリゴヒスチジンタグを発現させた CaM を金基板上に修飾した nickel-chelating nitrilo-triacetic acid (Ni-NTA)と結合させることで基板に固定した。In situ 赤外吸収測定は半円筒 Si プリズム上に作製した金薄膜表面で赤外光(1000~4000 cm⁻¹)を内部反射させ、金薄膜上

の CaM、および MP の赤外吸収を測定した。図 6 は金基板上に固定された CaM の各 Ca^{2+} 濃度のリン酸緩衝液中におけるアミド領域の IR スペクトルである。

リファレンスは Ca^{2+} を含まないリン酸緩衝液中で測定した結果を用いた。 Ca^{2+} 濃度が 10^{-7}M (図 6 (a)) から 10^{-3}M (図 6 (e)) へ上昇するにつれて、 1550 cm^{-1} と 1634 cm^{-1} にピークが出現した。これらはそれぞれ EF ハンド内の酸性残基が Ca^{2+} と配位結合した際に現れるピークとセントラルヘリックスが伸びた構造をとる際に現れるピークに帰属される。

また再び Ca^{2+} 濃度が 10^{-3}M から 10^{-7}M (図 6 (i)) へ減少するとこれらのピークは消失した。

この結果は過去の均一系の報告と比べて同様な

変化を示しており、固定化された CaM は均一系と同様に振舞うと考えられる。また、この基板を用いて各 MP 濃度における CaM と MP の結合、解離の過程のリアルタイム測定に基づく基板上的 CaM と MP の分子間相互作用についても議論する。

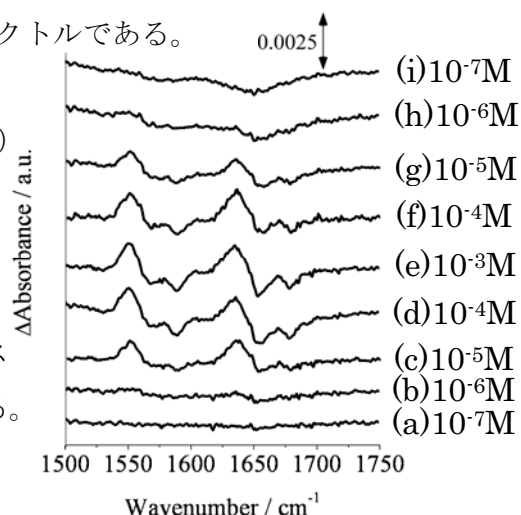


図 6 種々の濃度の Ca^{2+} イオンを含むリン酸緩衝液中における CaM の IR スペクトル。

【参考文献】

- (1) S. Ye, S. Nihonyanagi and K. Uosaki, *PCCP*, **3**, 3463 (2001).
- (2) H. Noguchi, T. Okada, and K. Uosaki, *Faraday Discuss.*, **140**, 125 (2006).
- (3) H. Asanuma, H. Noguchi, K. Uosaki, and H-Z. Yu, *JACS*, **130**, 8016 (2008).
- (4) H. Noguchi, H. Minowa, T. Tominaga, J. P. Gong, Y. Osada and K. Uosaki, *PCCP*, **10**, 4987 (2008).
- (5) H. Asanuma, H. Noguchi, K. Uosaki, and H. Yu, *J. Phys. Chem. C*, **113**, 21155 (2009).
- (6) H. Noguchi, K. Taneda, H. Minowa, H. Naohara, K. Uosaki, *J. Phys. Chem. C*, **114**, 3958 (2010).
- (7) K. Uosaki, H. Noguchi, R. Yamamoto, and S. Nihonyanagi, *JACS*, **132**, 17271 (2010).

略歴

1969.3 大阪大学 工学部 応用化学科卒業

1971.3 大阪大学 大学院工学研究科 応用化学専攻 修士課程修了

1971.4-1978.10 三菱油化(株) 応用研究所 (副主任研究員)

1974.4-1976.10 南オーストラリア州立 フリンダース大学大学院 博士課程 (1977 Ph.D.)

1978.10-1980.3 オックスフォード大学 無機化学研究所 研究員

1980.4 北海道大学 理学部化学科 講師 (1981.10 同 助教授)

1990.9 北海道大学理学部化学科教授 (物理化学講座担当)

(1995.4 大学院理学研究科化学専攻 教授、2008.4 大学院理学研究院化学部門 教授)

2010.4 (独) 物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトニクス拠点 コーディネーター

北海道大学 名誉教授・大学院総合化学院 総合化学専攻 客員教授

日本学術会議連携会員(2006-)、南京大学兼職教授(2007-)、科学技術振興機構(JST)研究開発戦略センター特任フェロー(2009-)、JST 先端的低炭素化技術開発事業運営総括(2011-)

ISE Fellow(2008)、ECS Fellow(2009)、日本化学会賞 (2010)

パルス NMR で見るソフト界面間隙水のダイナミクス

塚原剛彦

東工大・原子炉研

【緒言】

細胞シグナル伝達やタンパク質の構造安定性といった生体機能の発現には、生体膜表面における単一分子レベルの界面反応だけでなく、膜周囲の水分子挙動が重要な役割を担うと考えられ始めてきた。そこで近年、生体ポリマーやミセル等のナノメートルスケールの間隙を有するソフトマターを用い、ソフト界面間隙に閉じ込めた水の物理化学特性について様々な研究が進められている[1 - 3]。ソフト界面間隙水は、固体表面との相互作用によってバルク水とは異なるユニークな特性（氷様の水分子構造、凝固点降下、粘度増加）を持つことが明らかにされている。しかし、これらソフト界面間隙水の動的挙動に関する知見は、静的挙動に比べてあまり報告されておらず、ソフト界面が内部の水分子集団挙動へどのように影響するのかについては未だ不明な点が多い。そこで本研究では、表面近傍の遅い水分子運動を抽出できる低磁場パルス NMR を用いて、ソフト界面間隙水の緩和時間と拡散係数を測定し、間隙水のダイナミクスに対する空間サイズおよび表面効果を解明することを目指した。親水-疎水相転移を起こす温度応答性高分子ポリ N-イソプロピルアクリルアミド(PNIPAAm)を、ナノサイズのポーラスシリカに固定化し、ソフト界面材料として利用した。

【実験】

原子移動ラジカル重合(ATRP)法により、細孔径 5 nm, 10 nm, 12 nm, 30 nm のポーラスシリカ (NUCLEOSIL, Chemco Scientific Co.,Ltd.) の表面に PNIPAAm を固定化した。具体的には、シランカップリング処理にて ATRP 開始剤をシリカ表面に修飾した後、ATRP 触媒である CuCl/Me₆TREN を導入することで、PNIPAAm 固定化ナノ粒子を調製した[4]。これらのナノ粒子を内径 18 mm のガラス製試料管内に充填した後、規定量の超純水を滴下し、この試料を低磁場 NMR 装置 (¹H: 23 MHz, MARAN NMR, Oxford Inc.) にて測定した。温度は液体窒素ガスおよび窒素ガスフロー下にて 5 - 50℃ で調整した。スピン-格子緩和時間(T₁), スピン-スピン緩和時間(T₂), 拡散係数(D) の測定はそれぞれ、反転回復法, CPMG 法(Carr-Purcell Meiboom-Gill), PFG-SSE 法 (Pulse-Field Gradient Stimulated Spin-Echo)[5]により行った。

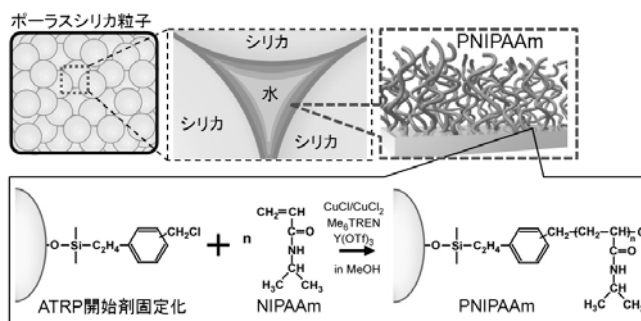


図 1 PNIPAAm 固定化ナノ粒子の作製手順

【結果と考察】

結果の一例として、 T_1 値の温度依存および間隙サイズ依存の結果を図 2 に示す。 T_1 値は間隙サイズが小さくなるにつれて減少しており、ナノ間隙に閉じ込めることで水分子の運動状態が抑制されることが分かった。また、その温度依存性は間隙サイズによって異なり、10–30 nm では温度上昇に伴って T_1 値は増加するが、30°C 付近に PNIPAAm 相転移に起因する変曲点が存在し、高温領域（30°C 以上）の温度依存性の方が低温領域（30°C 以下）よりも小さくなることが分かった。すなわち、低温領域にある水は、膨潤している親水性 PNIPAAm ポリマー鎖の周囲に水和構造を形成しており、温度上昇による運動性の増加に伴って T_1 値は増加するが、高温領域では、PNIPAAm ポリマー鎖の凝集に伴って水分子が取り込まれ、水の運動性が低下するため、温度による効果も小さくなったと考えられる（図 3）。一方、5 nm の間隙サイズでは、温度上昇に伴って T_1 値は減少した。これは、温度が高くなるほど、水分子の運動性は低下するということを意味している。5 nm 空間は場全体がポリマー鎖で支配されているため、温度を上げててもポリマー鎖が凝集できず、ポリマー鎖間が乱雑に絡み合う状態となり、結果、水分子の動きが抑制されたと解釈できる。この解釈の妥当性は、 T_2 および D 測定からも確認できた。これらのユニークな現象は、PNIPAAm 固定化ナノ粒子内の水のみに見られ、PNIPAAm の無いポラスシリカ粒子中の水には見られない。ソフト界面が、界面近傍の水だけでなく場全体の水分子集団挙動へ影響していることを明確に示しており、極めて興味深い。

（*本研究の一部は、(独)物質・材料研究機構・井戸田直和博士と共同で行われた。）

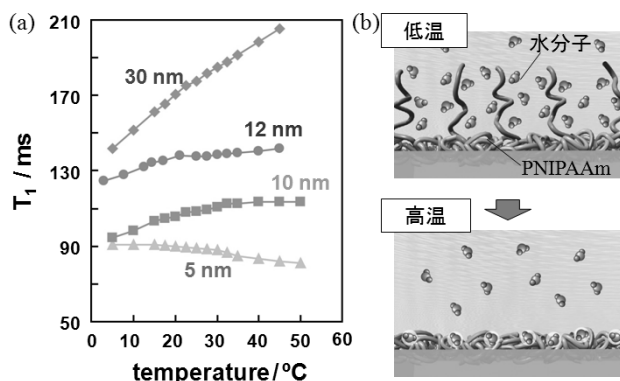


図 2 (a) T_1 値の温度および間隙サイズ依存性, (b) 温度変化に伴う PNIPAAm 表面の水分子挙動の概念図

【参考文献】

- [1] Buch, V.; Devlin, J.P. Eds., *Water in Confining Geometries*, Springer-Verlag: Berlin, 2003. [2] Ball, P. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 74 – 108. [3] T. Tsukahara, *et al.*, *Chem. Soc. Rev.*, 39, 1000 (2010). [4] N. Iidota, *et al.*, *Langmuir*, 26, 17781 (2010). [5] R.M. Cottis, *et al.*, *J. Magn. Reson.*, 83, 252 (1989).

略歴

2003 年 3 月 東京工業大学大学院・理工学研究科・原子核工学専攻修了 博士（工学）
2003 年 4 月 ~ 2004 年 12 月 独立行政法人科学技術振興機構 CREST 研究員
2005 年 1 月 ~ 2008 年 4 月 東京大学・工学部・応用化学科 助教
(2007 年 4 月 ~ 2008 年 3 月 神奈川科学技術アカデミー 客員研究員（兼務）)
2008 年 5 月 ~ 東京工業大学・原子炉工学研究所 助教（独立運営）
2011 年 2 月 ~ 最先端・次世代研究開発支援プログラム 研究者

細胞表層上のナノ糖鎖の構造と精密集積化および機能解析

森 俊明

東工大院生命理工・JST-さがけ

生体内での分子認識や情報伝達には糖鎖の関わる分子間相互作用が大きく関連していることが最近の糖鎖生物学の進歩から明らかにされている。^{1,2)} 特に細胞表層に提示されている糖脂質糖鎖や糖タンパク質糖鎖は細胞膜という界面を介して、わずか数ナノメートルの毒素などのタンパク質分子からウイルス・細菌、そして数十マイクロメートルの細胞まで広範囲にわたる相互作用に関わっている。本講演では、細胞膜における糖鎖の受容体との相互作用および細胞膜において発現している糖鎖の生成反応について最近の研究展開について紹介する。

1) ペロ毒素と Gb₃ 糖鎖間相互作用の 1 分子解析

糖鎖と糖結合性タンパク質の相互作用は生体内の情報伝達において重要な役割を担っており、その結合親和性は糖鎖密度により多価的に相互作用することで劇的に変化すると考えられる。しかし基板に糖鎖を並べて相互作用の解析

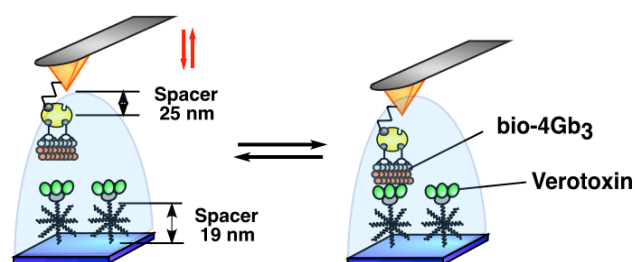


図1 分岐型 Gb₃ 糖鎖修飾チップを用いたペロ毒素固定化基板のフォースカーブ測定

を行う場合、糖鎖密度を精度良くコントロールすることはこれまで困難であった。当研究室ではこれまでに腸管出血性大腸菌が産出するペロ毒素と Gb₃ 糖鎖との結合を基板上にアビジン-ビオチン

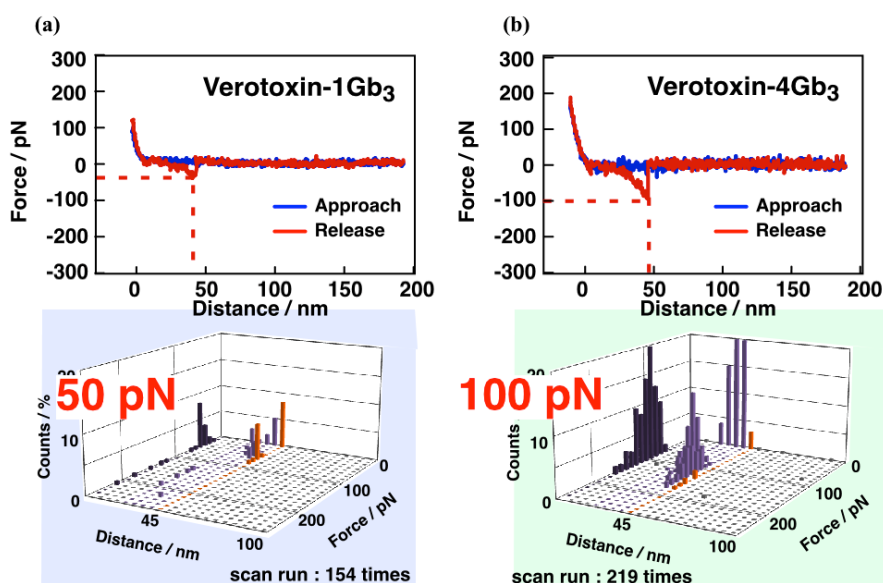


図2 ペロ毒素固定化基板に対する (a)1 分岐型, (b)4 分岐型 Gb₃ 糖鎖修飾チップによるフォースカーブの結果とそのヒストグラム

法を用いることで糖鎖密度を精密にコントロールし、ベロ毒素との相互作用を水晶共振子マイクロバランスにて解析し、ベロ毒素の認識性に及ぼす糖鎖密度の効果、糖鎖クラスター化度の効果を明らかにした。³⁾ 本研究では図 1 に示したように原子間力顕微鏡を用いて探針に固定した試料と基板に固定した試料を接触させた後に引き離れたときに生じる破断力を測定し、分子間相互作用についてさらに詳細に解析した。基板の調製及び測定解析方法については既報のように行った。⁴⁾

ベロ毒素を固定したマイカ基板に対し、4 分岐 Gb₃ 糖鎖を固定した探針を用いてフォースカーブ測定を行うと、45 nm 付近に約 100 pN の破断力のみが観察された(図 2a)。PEG の長さを考慮すると結合距離は 45 nm なので(図 1)、ベロ毒素の特異的な結合が見られたと考えられる。また溶液中に Gb₃ 糖鎖を添加して阻害実験を行ったところ観察されていた力が消失したことから、特異的な結合であったことが確認された。一方、1 分岐型糖鎖の場合は約 50 pN の破断力のみが認められた(図 2b)。表に同条件下で測定された各種一分子レベルの相互作用

表 1 一分子レベルの相互作用に基づく破断力と結合定数との関係

	K_a / M^{-1}	Force / pN by AFM
avidin - biotin	10^{15}	170
Verotoxin - 4Gb ₃	10^8	100
Verotoxin - 1Gb ₃	10^7	50
con A - Man ₃	10^6	45

Loading Rate : 1.5 nN/s

力の値をまとめたが、両者の値は K_a 値が $10^{15} M^{-1}$ のアビジン-ビオチンの相互作用力、 $10^6 M^{-1}$ の ConA-トリマンノース間の相互作用力の範囲内に入るため、今回の測定系でも 1 分子同士の相互作用を検出していることになる。

次いで **Loading rate** を変え同様に測定を行うと破断力の変化が観察された(図 3)。これらを **DFS** 解析することで、それぞれの結合におけるエネルギー障壁を求めた。⁵⁾ 1Gb₃ 糖鎖の場合には 2 つの直線上にあったが、4Gb₃ 糖鎖の場合には曲線的に変化していることより、ベロ毒素と糖鎖との相互作用はジッパーモデルもしくは並列モデルにあることが示唆される。また、有効結合長を見積もったところ、ベロ毒素と 1Gb₃

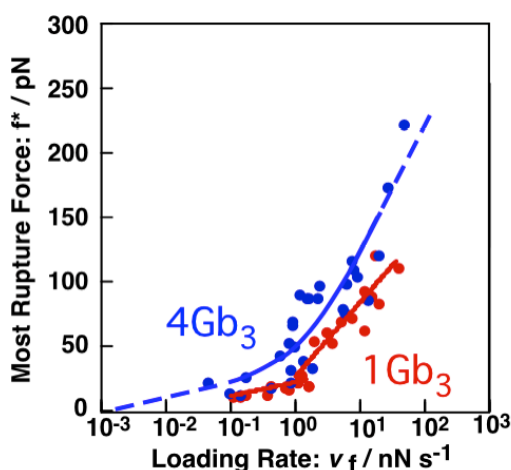


図 3 ベロ毒素固定化基板に対する Gb₃ 糖鎖修飾チップによるフォースカーブにより得られた最頻破断力と負荷速度との関係

糖鎖または 4Gb₃ 糖鎖との相互作用では両者ともほぼ一致し、結合メカニズムは同じだが結合力のみ大きくなっているということが明らかになった。また、結合寿命は 4Gb₃ 糖鎖の方が 1Gb₃ 糖鎖よりもはるかに長いことも分かった。以上より多点で Gb₃ 糖鎖に結合する特徴を持つペロ毒素のより詳細な相互作用メカニズムについての知見を得ることができた。

2) 糖鎖関連酵素の 1 分子計測による反応解析

天然に存在する多糖

の中には、プロテオグリカンの糖鎖成分であるグリコサミノグリカン多糖があり、皮膚や軟骨関節などあらゆる組織に存在しており、細胞外マトリックスとして細胞の接着、分化や増殖に関わっている。

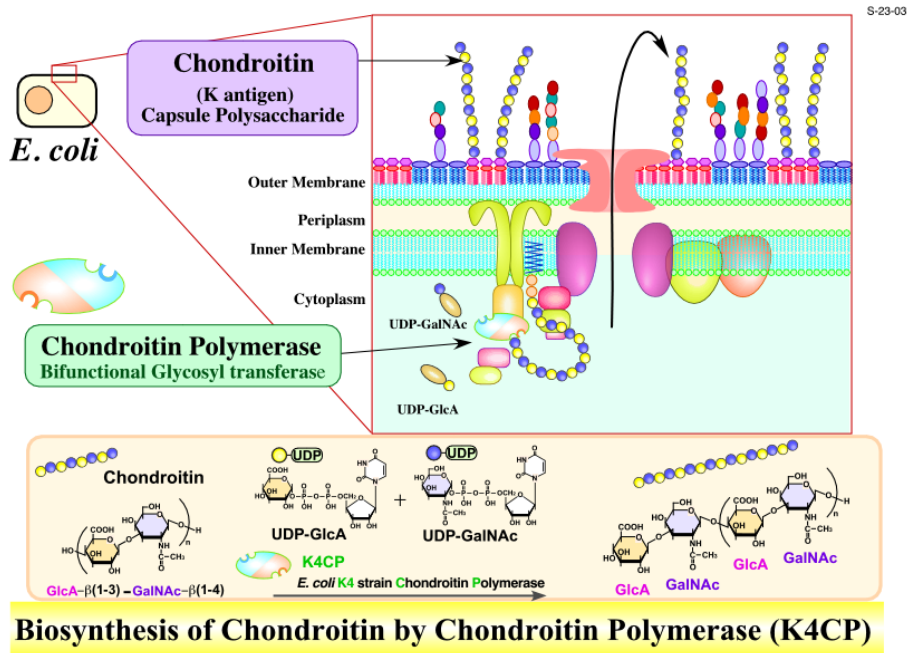
1) 例えば、ヒアルロ

ン酸糖鎖は細胞表層上のヒアルロン酸合成酵素によって調製され、細胞の形態の形成やガンの浸潤や転移において重要な役割を果たしており、その酵素阻害剤の開発が行われつつある。

6) また、ヘパラン硫酸糖鎖は、様々な結合性分子の生理活性を調節する役割を持っていて、その合成酵素をコードする遺伝子がガン抑制に関わり、糖鎖の合成量が遺伝子の変異に関与するなどの報告もある。我々は最近、大腸菌 K4 株由来

のコンドロイチンポリメラーゼ (K4CP) と N-アセチルガラクトサミン (GalNAc) とグルクロンを交互に転移してコンドロイチンを伸長するを触媒する酵素についてそのメカニズムの解

目指して検討している。⁷⁾ 本講演では、これまで高感度水晶発振子 (QCM) 法などによる解析をはじめとする背景を述べた後に、



3.2 nm

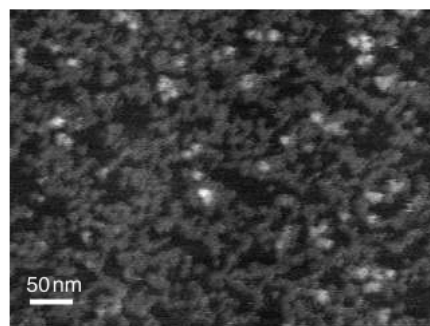


図4 高速AFMによるマイカ基板上に固定化されたコンドロイチン糖鎖の観察

高速原子間力顕微鏡による直接観察をはじめとする各種の 1 分子計測による糖鎖関連酵素の反応解析例を紹介する。⁸⁾

アクセプター分子であるコンドロイチン硫酸糖鎖を固定化したマイカ基板に対して K4CP を添加した際の高速原子間力顕微鏡の観察を行い、添加 10 分後の画像を図 4 に示す。高さ 1nm で糖鎖が伸びきった状態で、一分子ずつ独立している様子が観察できた。また、図中に認められる数十個の白い点は高さ 5nm 程度であり、糖鎖上に観察されることから K4CP 一分子が糖鎖シングルポリマーへと結合し、その後解離する様子が観察できた。また、K4CP の結合滞在時間から、解離速度定数を算出した。さらに、様々な糖鎖について同様の実験を行い、糖鎖に応じた反応挙動を比較することができた。また、反応基質であるモノマー UDP-GalNAc 及び UDP-GlcA を添加すると、酵素の結合寿命が明らかに増大することが分かった。また、講演では糖鎖伸長酵素固定化系における糖鎖伸長反応のリアルタイムモニタリングの結果についても述べる。

参考文献

- 1) 総説として、谷口直之ら編, ”糖鎖機能-第3の生命鎖-“共立出版, (2003).
- 2) T. S.-Kroitzman et al., *Cell*, **79**, 1015 (1994).
- 3) T. Mori, T. Ohtsuka, Y. Okahata, *Langmuir*, **26**, 14118-14125 (2010); T. Mori, T. Ohtsuka, M. Toyoda, Y. Okahata, *Anal. Biochem.*, **395**, 211-216 (2009).
- 4) T. Mori, M. Asakura, Y. Okahata, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 5701-5703 (2011).
- 5) E. Evans, K. Ritchie, *Biophys. J.*, **72**, 1541-1555 (1997).
- 6) K. Kimata, et al., *J. Biol. Chem.*, **271**, 9875 (1998); P. L. DeAngelis, et al., *Science*, **278**, 1800 (1998).
- 7) K. Kimata, et al., *J. Biol. Chem.*, **277**, 21567 (2002).; Y. Kakuta, et al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **378**, 10 (2009).
- 8) T. Mori, et al., *Trends Glycosci. Glycotechnol.*, **17**, 71 (2005). *Langmuir*, **27**, 2107 (2011); *化学と工業*, **62**, 990 (2009). *高分子*, **60**, 739 (2011). 他

略歴

1994 年 同志社大学大学院工業化学専攻博士号取得 (博士 (工学))
1994 年 東京工業大学生命理工学部 助手
2000 年 同助教授、のち呼称変更で准教授 現在に至る
その間
2001-2002 年 コロラド州立大学客員研究員
2008-2012 年 JST-さきがけ「界面の構造と制御」領域研究者 (兼任)

〒226-0027 横浜市緑区長津田町 4259 B-53
Phone: 045-924-5782, Fax: 045-924-5836
E-mail: tmori@bio.titech.ac.jp

「ソフト界面と幹細胞工学」

山岡哲二

(独)国立循環器病研究センター研究所生体医工学部

1. はじめに

我々は、バイオマテリアルと細胞との界面における現象を、その動的な観点から研究してきた。動的特性に着目する対象としては、(1) マテリアルの動的特性、(2) 細胞の動的挙動、そして、(3) 両者の動的な相互作用に着目している。本新領域では、大きな内部自由度を特徴とするソフトマターから構成されて外部からの刺激によって構造や性質が大きく変化する動的な界面がソフト界面と定義されている。我々は、先の第3の対象であるマテリアルと細胞との動的相互作用の一つである細胞ローリング現象について検討を続け、その細胞分離デバイスとしての可能性を報告してきた。本講演では、第一、第二の動的現象の関連、すなわち、心筋の自己拍動挙動に影響を与えるマテリアルの動的特性に関する最近の研究成果についても併せて報告したい。

2. 幹細胞からの自己拍動心筋細胞分化

近年、細胞移植による組織再生の試みが数多く研究されており、再生が困難とされている心筋組織においても細胞シートや細胞塊、細胞浮遊液などによる移植方法が研究されている。しかしながら、自己拍動する心筋細胞への分化誘導効率は未だ低く、さらに、未分化な幹細胞から各種細胞への分化を決定づける培養基盤の特性およびそのメカニズムは明らかにされていない。我々は、細胞培養の基板表面特性の観点から、心筋細胞への分化誘導効率の向上および分化した細胞を長期間維持し得るバイオマテリアルの開発を目指してきた。これまでに、ゼラチン基盤上で培養した間葉系幹細胞において心筋細胞への分化誘導効率が高いことを見出し^{1,2)}、ポリリジン上において自己拍動する細胞コロニー数が飛躍的に増加することを新に発見した。さらに、近年、表面の動的特性に優れる界面構築が心筋拍動に大きく寄与することを見いだした。これらの現象は、分化誘導試薬がもたらす幹細胞の生化学的变化のみならず、培養基材が心筋の拍動現象に与える動的特性、還元すれば、動的現象を許容できる基材特性が重要であることを示している。そこで、マウス胎児の癌腫由来細胞株である P19CL6 細胞を、心筋細胞への分化誘導因子である DMSO (1%) 含有培地 (10% FBS in α -MEM) にて 4 日間培養し、ポリスチレン培養皿または I 型コラーゲン、ゼラチン、フィブロネクチン、ポリリジンをコートした培養皿上にて 1 ヶ月培養した。その後、自己拍動コロニー数を位相差顕微鏡下にて経時的に計測し、心筋分化マーカータンパク質の遺伝子発現量を評価した結果、I 型コラーゲンおよびゼラチン、ポリリジン上では、心筋への分化の初期段階にて発現が増加する転写因子である GATA4 mRNA 発現量は培養 18 日後に、ポリスチレンに比しては著しい発現量の増加が見られた。さらに、分子の動的固定化した電気的中性表面において、この細

胞の動的特性が著しく上昇することが見いだされている。すなわち、各基盤上における拍動コロニー数を経時的に計測した結果、カチオン性表面、あるいは、動的表面上においてのみ拍動コロニー数が著しく増加した。つまり、ポリリジン上では、心筋細胞への分化促進と共に α -MHC mRNA 発現量が増加したことにより、正常な拍動心筋細胞が得られたと考えられる。

3. 幹細胞分離細胞ローリングカラム^{4,5)}

幹細胞の分化マーカーの1つである CD34 に対する抗体分子をチューブ状カラムの内腔面に2次元的に固定化したソフト界面上で間葉系幹細胞を「転がし」て、分離している。生体内で観察される白血球ローリングを模倣した現象であり、細胞が転がる速度は、細胞表面の CD34 分子と固定化した抗体との相互作用点の密度に依存する。高速度カメラを導入したことによりソフト界面上を転がる細胞の速度を実測することも可能となった。間葉系幹細胞から誘導された骨細胞分化ステージの異なるサブポピュレーションの分離に成功した。高速度カメラの導入により、界面上を転がる細胞が一度停止すると二度と動かないという欠点が明らかとなり、結果、細胞分離特性を大きく低下させていることも見いだされた。そこで、富山大学北野教授戸の共同研究で、リガンド固定化密度や非特異吸着を抑制できる界面として zwitterionic telomer brush⁶⁾に着目し新たな細胞分離カラムの構築を進め非特異吸着の大幅な抑制と、培地の流速を小さくした条件下でも細胞分離に成功し、最終回収率の飛躍的な向上が可能となった。

4. おわりに

材料と生体との新たな界面の分子的設計に基づく工学的技術・デバイスの設計や現象の発見なしには、幹細胞を利用した再生医療治療は実現できない。安全性の確保、正確なバリデーション、今後さらに様々な工学技術の創出が望まれる。

5. 文献

1. A. Miskon et al. *J. Artif. Organs*, 2009;12(2):111-117 (2009)
2. A. Miskon et al. *Tissue Eng. Part C Methods*, 2010;16(5):979-987 (2010)
3. K. Takahashi, *Cell*, 131, 861 (2007)
4. H. Kitano et al. *Langmuir*, 2010, 26: 6767-6774.

略歴 山岡哲二（やまおかてつじ） 独立行政法人国立循環器病研究センター研究所生体医工学部部長、平成3年京都大学大学院工学研究科（医用高分子研究センター）博士前期課程単位指導認定退学、平成3年より国立循環器病センター研究所研究員（ヒューマンサイエンス振興財団流動研究員）、平成4年より京都工芸繊維大学繊維学部高分子学科助手、平成6年京都大学博士（工学）取得、平成7年より同講師、平成14年より同助教授、平成16年より国立循環器病センター研究所先進医工学センター生体工学部部長、平成22年より現職（改組により）。専門は、分解性バイオマテリアル、幹細胞移植、遺伝子デリバリー、趣味は、呑むこと・話すこと。

リビングラジカル重合による ポリマーブラシ／無機微粒子複合材料の精密設計

大野 工司

京都大学 化学研究所

【緒言】我々はリビングラジカル重合（LRP）の利用により、各種微粒子の表面にその分散性を損なうことなく、長さの揃った高分子を飛躍的な高密度でグラフト重合する技術をはじめて開発した。さらに、この複合微粒子分散液が、いわゆる「コロイド結晶」の形成を示す虹色の構造色を呈することを発見した。静電ポテンシャルおよび剛体球ポテンシャルをそれぞれ駆動力とするソフト系およびハード系コロイド結晶が既知であるが、本系は、高度に膨潤伸張した高分子鎖の長距離相互作用を駆動力とする全く新しいタイプ（準ソフト系）のコロイド結晶であり、制御可能な構造因子の多様さと実験的簡便性において他に類を見ない。本報では、この準ソフト系コロイド結晶の基礎と応用について紹介する。また、我々は LRP により得られるポリマーブラシの特性および分子設計の自由度を活かすことで、複合微粒子による診断や治療を目的とした医療材料の開発を進めている。これまでも、微粒子を用いた生体材料の研究は数多くあり、材料の表面構造・物性と生理学特性には相関があることが示唆されている。しかし、構造因子を幅広く緻密に制御できる系はほとんどなく、系統的な評価にはいたっていない。そこで、本系の複合微粒子の特徴である、コア微粒子の粒径、グラフトポリマー鎖の長さや密度など制御可能な構造因子が多様であることを活かし、シリカ微粒子（SiP）に親水性ポリマーブラシを付与し、複合微粒子の構造因子がその体内動態に及ぼす影響について紹介する。

【準ソフト系コロイド結晶】所定濃度の濃厚ポリメタクリル酸メチル（PMMA）ブラシ付与シリカ微粒子（PMMA-SiP）分散液を静置することにより、ブラッグ反射に由来する虹色の構造色を示す小さな小片が観察され結晶の生成が示された。準ソフト系結晶の結晶化粒子体積分率はグラフト鎖の分子量により数%から数十%までを広くカバーする。

共焦点レーザースキャン顕微鏡（CLSM）で準ソフト系コロイド結晶の内部構造をその場観察した結果を Fig. 1 に示す。(a)の2次元最密充填（2-D cp）面（001面）からは最近接粒子間距離 D_{dis} を決定することができ、グラフト鎖の分子量の増加に伴い、 D_{dis} は nm から μm オーダー

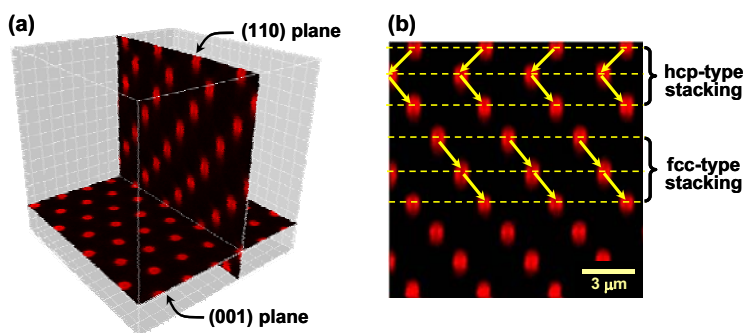


Fig. 1. CLSM images of the (001) and (110) crystalline planes of a semisoft colloidal crystal.

まで制御できることが明らかとなった。本系の場合、結晶構造の同定に最も適した面は（110）（Fig. 1a）である。Fig. 1b に例示するように、hcp 格子と fcc 格子はこの面における粒子の

配列様式により、容易に識別することができる。fcc 型配列の存在分率 α は、グラフト鎖分子量に大きく依存した。これは、鎖長によりグラフト鎖の形態、したがって粒子間ポテンシャルが変化したためと考えられる。

【ポリマーブラシ付与複合微粒子の体内動態】 Poly(oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate) ブラシを付与したシリカ微粒子をマウスに尾静脈投与し体内動態を評価した。コア粒子径の依存性を検討するために、グラフトポリマーの分子量(約 10 万)がほぼ等しく、コア粒径が異なるサンプルを調製した。コア粒径が 15nm の複合微粒子において、投与 24 時間後の血中残存率は約 30%であり、非常に優れた血中滞留性を示した。一方、粒径が 130nm、740nm と大きくなるに伴い、血中滞留性は悪くなった。また、コア粒径(130nm)が等しく、グラフトポリマーの分子量が異なるサンプルを用い同様に実験を行った。分子量が大きくなるに伴い、血中滞留性が良くなった。グラフト鎖の分子量が大きくなると、複合微粒子の流体力学的サイズが大きくなるためだけではなく、表面の有効グラフト密度が小さくなり、タンパクが吸着しやすくなると考えられ、血中滞留性が悪くなると推測したが、本研究結果はそれに反した。これは、複合微粒子のサイズのみならず、粒子の表面弾性率やグラフトポリマー鎖の運動性などが生体内相互作用において重要な因子であることを示唆する。

また、表面開始リビングラジカル重合により、シリカナノ粒子(直径 15nm)に PEGMA と N-(p-vinyl benzyl) phthalimide (VBP) から成るランダムポリマーブラシをグラフトした。この複合微粒子とヒドラジンを混合し、エタノール中で還流させ、グラフトポリマー中の VBP のアミノ基の脱保護を行った。得られた複合微粒子と蛍光色素 Cy5.5 ($E = 675\text{nm}$, $E_{\text{max}} = 694\text{nm}$)を 0.1M carbonate buffer (pH = 9.3) 中で反応させ、複合微粒子を蛍光標識した。担癌マウスに合成した複合微粒子を静脈投与し、蛍光イメージング測定を行った。担癌マウスのイメージングにおいて、複合微粒子の優れた血中滞留性の結果、EPR 効果 (enhanced permeation and retention effect) により複合微粒子が選択的に腫瘍組織に集積することを確認した(Fig. 2)。

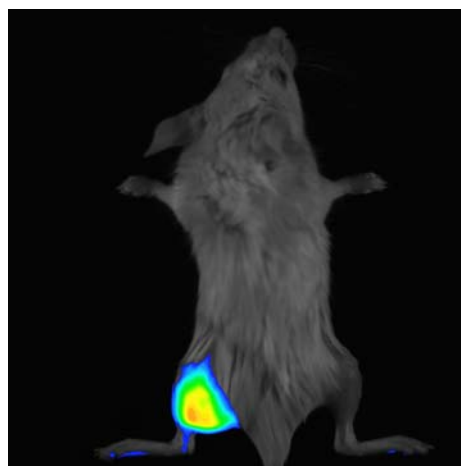


Fig. 2. Fluorescence image of tumor-bearing mouse into which Cy5.5-labeled nanoparticles were intravenously injected. The nanoparticles were accumulated at tumor tissues in its left leg.

略歴

1999 年 3 月 京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻博士後期課程修了 博士(工学)

1999 年 4 月から 2001 年 3 月 イギリス Warwick 大学 博士研究員

2001 年 4 月から 2001 年 7 月 京都大学化学研究所 博士研究員

2001 年 8 月から 2009 年 12 月 京都大学化学研究所 助手・助教

2010 年 1 月から現在まで 京都大学化学研究所 准教授

新公募メンバー紹介

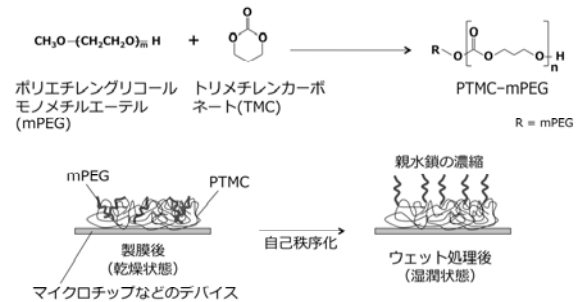


診断デバイスの微細化に対応できる高速親水化ポリマーの創製と高感度診断基材への応用



代表者：渡邊 順司
甲南大学理工学部
材料工学系

研究概要：医療現場で必要不可欠な診断デバイスを高性能化するための高分子被覆材の創製を目的としている。近年、マイクロ流路の開発やマイクロチップなどに代表されるように、診断デバイスの微細化が飛躍的に進んでいる。採血量が少ないため患者への侵襲と負担が軽減できるとともに、高速診断が達成できるメリットがある。その一方で、マイクロ流路内で発生する気泡や血液中に多量に含まれるタンパク質の非特異的吸着が大きな問題となっている。これらは基材表面が疎水性であることが原因とされており、これを解決する工夫が検討されている。本研究では、水と接触すると直ちに親水化するような高分子を創製することにより、これらの問題点が解決できると考えた。具体的には、親水性のポリエチレングリコールからなる高分子鎖と非晶性で分子間隙が大きく、かつ分子運動性が高いポリ(トリメチレンカーボネート)をつなげたブロック共重合体を創製し、これをマイクロ流路などの微細化された基材内壁にコーティングする。安定な薄膜形成が期待できるとともに、水との接触により親水鎖が自己秩序化により膜の最表面に配向し、流路内での気泡の発生とタンパク質の非特異的吸着を完全に抑制できると考えられる。さらに、このような表面に蛍光標識抗体などのタンパク質を化学固定できるように表面を設計すると、バイオ診断に応用できる。本研究では、親水性高分子鎖とともにコレステロール誘導体であるコール酸、リトコール酸を末端に有する高分子を創製して実現する。



公募研究者紹介 A 02

ソフト界面で修飾されたプラズモニクチップ上の高感度蛍光バイオセンシング



代表者：田和 圭子
産業技術総合研究所
健康工学研究部門

研究概要：高齢化社会に突入した日本では、死亡率の低下を実現するため疾患の早期発見、早期治療が重要であり、早期発見のための高感度かつ迅速、簡単な検査方法の開発が強く望まれている。化学発光酵素免疫測定法や表面プラズモン共鳴法を用いたイムノセンサーチップに関する研究は数多くあるが、私たちが研究を進めてきたプラズモニクチップ(=金属薄膜でコートされた波長オーダーの周期構造(格子)基板(Fig.1))を用いた表面プラズモン励起増強蛍光(SPF)法(Fig.2)

は、一般的な表面プラズモン共鳴法と比べ、3～5桁ほど高い感度、迅速検査、コストダウン、検出マーカーの多様性が期待でき、精度の高い検査チップシステムの完成につながるものである。しかし、バイオセンシングにおいて、検出方法の高度化はもちろんのこと、抗体を高密度に結合する界面の生成、非特異吸着を抑制できる界面の調製は、検出感度、精度を制御する重要な因子である。そこで本研究では、バイオ分野でこれまであまり使われてこなかったが非特異吸着抑制効果がある酸化亜鉛薄膜でコーティングしたプラズモニクチップ上に、非特異吸着を抑制し様々な抗体を高密度に修飾できるソフト界面を形成し、ソフト界面上でサンドイッチアッセイによるマーカー計測を行い、高S/N・高感度マーカー検出に挑戦する。

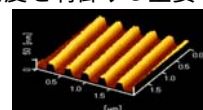


図1. プラズモニクチップの走査型プローブ顕微鏡図

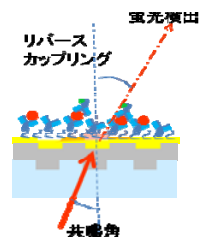


図2. プラズモニクチップ上のサンドイッチアッセイにおけるマーカーの高感度蛍光検出法概念図

公募研究者紹介 A 03

生体膜類似の糖鎖 / ペプチドナノクラスターの構築と病原体の 検出デバイスの開発



代表者：佐藤 智典
慶應義塾大学 理工学部
生命情報学科

研究概要：細胞形質膜のスフィンゴ糖脂質は、シグナル伝達や細胞間コミュニケーションのほか、病原体の感染などの各種疾病に関わっている。本申請者らは、糖脂質が膜マイクロドメイン内に局在して集合化することで、ナノスケールのドメイン構造（糖鎖ナノクラスター）を形成し、糖鎖認識にも関与していることを明らかにした。本申請研究では、膜マイクロドメインの形成機構の解析により導きだした生体膜類似界面において糖鎖ナノクラスターを形成させることで、生体分子や病原体の膜への結合のセンシングを行う。さらにファージライブラリー法により独自に開発した糖鎖ミミックペプチドや糖鎖結合性ペプチドを提示した生体膜類似界面を構築し、ペプチドナノクラスターによる高感度なセンシングを目指す。特にインフルエンザウイルスのヘマグルチニンの異なる亜型に対する糖鎖ナノクラスターおよびペプチドナノクラスターによる検出システムについて検討する。糖鎖やペプチドの多様性を利用することで、糖鎖 / ペプチドナノクラスターによる病原性分子やウイルスのセンシングのための基盤システムを構築する。ファージライブラリー法により得られた糖ミミックペプチドは、インフルエンザウイルスのヘマグルチニンとの高い親和性を有しており、感染阻害剤として開発してきた。本申請研究では、インフルエンザのセンシングや吸着剤として活用することで、医用工学への展開を目指す。

研修コースの御案内

下記研修コースを開催いたします。御興味のある方は、事務局まで御連絡下さい。

ソフト界面研修コース1

表面力・ずり測定法（昨年からの継続。新規参加も受け付けます）

日程：平成23年12月19日（月）～21日（水）（予定）

場所：東北大学 栗原研究室

ソフト界面研修コース2

TOF-MS イメージング法

日時：平成23年12月9日（金） 10時～18時（予定）

人数：5名まで

場所：筑波大学 長崎研究室

概要：マスイメージングは組織切片上に存在する物質を標識することなく直接的に質量分析する手法であり、それぞれの物質の切片上における位置情報を同時に得ることができる。サンプルには凍結切片にマトリックス溶液を塗布した組織切片を用いるが、再現性の高い結果を得るにはマトリックスの塗布が重要なポイントである。マトリックスの塗布を完全自動化で行う Imageprep を用いてサンプル調整をし、MALDI イメージングを行う。

ソフト界面研修コース3

マイクロコンタクトプリンティング法

日時：未定（後日連絡致します）

場所：九州大学 高原研究室

ソフト界面研修コース4

X 線反射率測定

日程: 12月(予定)

人数: 2～3名

場所: 京都大学 松岡研究室

概要: X 線反射率測定は、界面に垂直方向のナノ構造(電子密度プロファイル)を Å オーダーの精度、非破壊で調査できる手法であり、概ね1000Å 程度の深さまで調査できる。本コースでは、主として脂質または高分子の水面単分子膜の反射率測定とその解析の実際を体験していただきます。なお、固体表面の測定も可能です。参加者持参の試料をお考えの場合は、事前にご相談ください。なお、原則として、放射性同位元素等取扱者の資格をお持ちであることが条件となりますので、ご注意ください。

ソフト界面研修コース5

クライオ透過型分析電子顕微鏡(Cryo-TEM) (<http://lcnet.t.u-tokyo.ac.jp/spec/JEM-2100F.html>)

日時: 平成24年1月24(火)～25日(水) 10時～17時(予定)

人数: 5名程度

場所: 東京大学浅野キャンパス内工学部9号館

概要: ソフトマテリアル、生体由来サンプルなどの微細構造の直接観察・解析には、高い分解能とコントラストを有する透過型電子顕微鏡(TEM)が大変有用である。本研修コースでは、元素分析、極低温観察、3次元トモグラフィーなどを可能とする多機能 TEM を使いこなすための基礎講義と、各種測定法のデモ測定やトレーニングを行う。受講希望者は、以下の内容で特にどれに興味があるかとともに申し込みをお願いしたい(複数回答可;時間の許す限り希望に応じたトレーニングを行う)。なお、本研修の修了により、本装置の管理組織・東京大学先端ナノ計測ハブ拠点が開催する利用説明会を修了したと認定する。

- 1) EDS による元素分析
- 2) STEM 観察
- 3) エネルギーフィルタの利用;EELS
- 4) 3次元トモグラフィーとその画像解析
- 5) 凍結試料作製によるクライオ観察

なお、5)については装置の準備状況次第でのデモとなりますので、当日は利用説明だけになる可能性があります。ご希望の方には、後日あらためて連絡を差し上げますので、今回本研修を受けられることをお勧めいたします。(今回パスされたとしても、実際の利用の際には事前に本研修のような利用説明を受けていただくことになります。)

ご理解の程よろしくお願い申し上げます。

アウトリーチ活動報告

1. インド-日本 科学技術振興プログラム

開催場所: Biyani Girls College, Jaipur, India

日時: Sept 19-22, 2011

インド、ジャイプールで開催された6th Biyani's International Conference-2011 (BICON-11) on "Innovations in the latest Healthcare issues" Sept 19-22, 2011 の開催期間中、理学系に進学している女子学生(中学生から大学生)を対象として、日本文化、日本語の教室、および科学技術交流の場をもった。インドの女子中高生、大学生たちから、多くの質問があり活発な交流会であった。これからの国際化において、若者の熱心さに日本側参加者も多くの刺激をうけた。



(記 高井まどか、東京大学大学院工学研究科)

2. おもしろ理科実験教室モバイルキッズケミラボ

日時: 5/14(土)、21(土)、28(土)

開催場所: 山形県米沢市理科研修センター

米沢市内の小学生・保護者180名を対象に、「化粧品をつくろう!」と題する実験教室を行った。化粧品が界面活性剤や高分子、ナノ粒子などの最先端の材料からできていることを紹介した後で、ウオッカやはちみつなど身の回りにある素材を使ってハンドローションを作った。香料でいろいろな香りをつけたり、容器に飾り付けをしたりして、オリジナルコスメ作りを楽しんだ。子供たちが楽しめるよう工夫を凝らすのは一苦労だが、界面科学やマテリアルサイエンスを少しでも身近に感じて貰えれば幸いである。



(記 野々村美宗、山形大学大学院理工学研究科)

その他のアウトリーチ活動

(1) 2nd International School “Nanomaterials and Nanotechnology in Living Systems. Safety and Nanomedicine” (ナノメディシンの展開に関する講義)[長崎幸夫]

日時: 9 月 19-24 日

場所: Moscow region, Russia

(2) フリーラジカルスクール in 館山(レドックスナノメディシンの基礎に関する講義)[長崎幸夫]

日時: 2011年8月7-9日

場所: 筑波大学館山研修所にて

(3) バイオジャパン2010(抗酸化ストレス能を創り込んだナノメディシンの創出に関する講演)[長崎幸夫]

日時: 2010年10月1日

場所: パシフィコ横浜

関連イベント情報

●第 63 回コロイドおよび界面化学討論会 シンポジウム

日時: 平成 23 年 9 月 7 日(水)～9 日(金)

場所: 京都大学・吉田キャンパス

シンポジウムタイトル:「界面・分散系の新デザイン:サーファクタントフリー分散系と界面吸着粒子の科学と工学」

シンポジウム企画提案者: 藤井 秀司(大阪工業大学), 酒井 俊郎(信州大), 渡邊 哲(京大), 野々村 美宗(山形大)

内容: 近年、サーファクタントフリー液-液分散体(エマルション)、微粒子の液液界面、気液界面および固気界面、固液界面への吸着現象を利用した液-液分散体(エマルション)、気-液分散体(泡、リキッドマーブル)の安定化、および界面における微粒子配列化に注目が集まっている。本シンポジウムでは、「サーファクタントフリー」、「界面吸着粒子」および「微粒子自己組織化」をキーワードとし、ソフト界面が重要な役割を果たす、サーファクタントフリー液-液分散系、粒子の界面吸着／配列現象、微粒子安定化分散系、機能性材料の創出に関する研究討論を行った。

＜領域主催イベント＞

●第七回領域会議・第七回公開シンポジウム

2012 年 1 月 26-27 日 東京(予定)

●ワークショップ「ソフト界面とダイナミクス」

2011 年 11 月 3-4 日 プレブラン高志会館 富山市

※本ニュースレター「ワークショップのご案内」を御参照ください。

＜ソフト界面関連学会＞

●国内学会

・2011 年 11 月 9-11 日 第 38 回国際核酸化学シンポジウム：札幌、北海道大学

<http://www.knt.co.jp/ec/2011/ISNAC2011/>

・2011 年 12 月 12-14 日 第 21 回日本 MRS 学術シンポジウム：横浜、横浜開港記念会館

<http://mrs-j.com/main/>

●国際学会

・2011 年 11 月 8-11 日 第 15 回薄膜国際会議(ICTF-15)、京都、京都テレサ

<http://ictf15.jp/>

・2011 年 11 月 13-17 日 Pacific Polymer Conference、済州島(韓国)

<http://ppc12.org/>

受賞・新聞報道等

日付	受賞・報道名	受賞・報道者	タイトル	団体
2011/5	平成23年度採択 ブレ戦略イニシアティブ	長崎幸夫	環境応答性ポリマードラッグによる難治性 慢性疾患に対するナノ治療の開発	筑波大学 研究戦略イニシアティ ブ推進機構
2011/5/22-26	Analytical Sciences Poster Presentation Award	Harumi Tsukada, Takashi Watanabe, Yoshiharu Matsuoka, Tohru Takarada, and Mizuo Maeda	DNA Point Mutation Assay by Affinity Capillary Zone Electrophoresis Using Poly(ethylene glycol)-DNA Block Copolymers	ICAS2011-IUPAC International Congress on Analytical Sciences
2011/5/26	平成22年度 高分子研究奨励賞	岸村 顕広	水溶性ブロック共重合体を用いたポリイオ ンコンプレックス型ベシクルのデザインとそ の生体材料応用	高分子学会
2011/5/26	平成22年度 高分子研究奨励賞	吉川佳広(産業技術総合研 究所)	ナノマテリアル創製に向けた基板上におけ る自己組織的分子配列の制御に関する研 究	高分子学会
2011/5/30	花王研究奨励賞	栄長泰明	界面の化学制御を利用した光制御可能な 磁性材料の開発	財団法人 花王芸術・科 学財団
2011/6/8	繊維学会賞	山岡哲二	「組織再生用繊維性スキャホールドの構造 制御と界面修飾に関する研究」	繊維学会
2011/6/10	Most cited Paper Award Analytical Sciences 2010	Jun Nakanishi, Tohru Takarda, Kazuo Yamaguchi and Mizuo Maeda	Recent Advances in cell Micropatterning Techniques for Bioanalytical and Biomedical Sciences	Analytical Sciences
2011/7	最優秀賞	工藤心平、長崎幸夫	遺伝子治療を目指したPEG化ポリアミン金 ナノ粒子の精密設計と機能評価	第40回医用高分子シン ポジウム
2011/7	奨励賞	吉富徹、平山暁、長崎幸夫	レドックス反応性ナノ粒子による腎虚血再 灌流障害の治療	第64回日本酸化ストレ ス学会
2011/7	最優秀演題賞	尾崎佑樹、吉富徹、長崎幸 夫	ニトロキシドラジカル含有ナノ粒子を用いた 癌治療-ROS消去ナノ粒子による抗がん剤 のアジュバント活性効果-	第64回日本酸化ストレ ス学会
2011/8/15	平成23年度東工大挑戦的研究賞 学長特別賞	山本拓矢	高分子の『かたち』に基づく機能材料開発: DDSに向けた高分子ミセルの創製	東京工業大学
2011/8/21	Excellent Poster Presentation	Hiroshi AOKI, Masaki TORIMURA, Hiroaki TAO	Label-free, Reagent-free, and "Signal- on" DNA Detection Based on Supramolecular Electrochemistry	13th International Symposium on Electroanalytical Chemistry
2011/8/30	ベストポスター賞	横山 雄一、遊佐 真一、伊東 聖訓、藤井 秀司、中村 吉伸 (大阪工業大学)	ヤマス粒子の油水界面吸着現象を利用し たエマルションの安定化	第7回日本接着学会関 西支部 若手の会
2011/9/1	新聞報道	佐藤縁	疾病目印の検出効率化 生体分子より糖 鎖部位高めに	日刊工業新聞
2011/9	Informa Healthcare Young Investigator Award	吉富徹、Long Binh Vong、 松井裕史、長崎幸夫	ULCERATIVE COLITIS TREATMENT BY NITROXIDE RADICAL-CONTAINING NANOPARTICLE	5th Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research Asia
2011/9/8	日本化学会 コロイドおよび界面科学 部会 平成23年度 科学奨励賞	藤森厚裕	機能性原子団を含む櫛型共重合体組織化 膜の分子配列制御	日本化学会 コロイドお よび界面科学部会
2011/9/8	第63回コロイドおよび界面化学討論 会ポスター賞	情野恵莉、千田茂希、眞山 博幸、野々村美宗	寒天ゲル表面におけるコロイド分散液の濡 れダイナミクス	日本化学会コロイドお よび界面科学部会
2011/9/12	第63回コロイドおよび界面化学討論 会 優秀ポスター賞	安楽孝泰、岸村顕広、片岡 一則	インテリジェントDDSキャリアへの応用を指 向したポリイオンコンプレックス型中空粒子 (Nano-PICsomes)の開発	日本化学会 コロイドお よび界面科学部会
2011/9/22	第9回 産学官連携功労者表彰(経済 産業大臣賞)	青木 孝司、高原 淳	自動車の軽量化に貢献するエンジニア リング?プラスチック接着技術	内閣府(産学官連携推 進会議)
2011/9/26	第19回 生物工学論文賞	袴田 和巳 藤田 聡史 三宅 淳*	Onset timing of transient gene expression depends on cell division (JBB vol.109, no. 1, p. 62-66, 2010)	公益社団法人日本生物 工学会

「ソフトインターフェースの分子科学」News Letter Vol. 8

発 行 日	2011 年 10 月 31 日 発行
発行責任者	前田 瑞夫（理化学研究所）
編集責任者	吉本敬太郎、高井まどか（東京大学大学院）
製 作	株式会社ジェイテックスマネジメントセンター 〒162-0825 東京都新宿区神楽坂 1-2 03-3235-8681（代）

文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究（領域提案型）

「ソフト界面」総括班

<http://www.riken.jp/soft-kaimen/>

新学術領域研究ソフトインターフェースの分子科学運営事務局

softinterface@jmcjp.com