

反応動力学研究部門

宇理須 恒 雄（教授）（1992年5月1日着任）

A-1) 専門領域：電子シンクロトロン放射光光化学反応、ナノバイオエレクトロニクス

A-2) 研究課題：

- a) 放射光エッチングによる Si 表面の微細加工とその表面への生体情報伝達システムの構築と生命機能の発現
- b) 生体材料の AFM および赤外反射吸収分光法（BML-IRRAS）による評価
- c) 神経細胞ネットワーク診断素子開発と基礎医学応用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 放射光エッチングの特性を生かして、生体情報システムと Si 電子回路システムの融合を目指す。前者はイオンによる電気伝導系で後者は電子による電気伝導系である。両者を結合する基本素子は膜タンパクのイオンチャンネルである。Si 基板に貫通穴を形成し、そこに脂質二重膜 / イオンチャンネル集積構造を形成しチャンネル前後に電極を取り付けた構造（イオンチャンネル電流記録素子）を作成する。2006 年度も分子研装置開発の多大な協力を得て、プレーナー型イオンチャンネルバイオセンサーの雑音特性を明らかにし、従来雑音が大きいとされていた Si 基板について、SOI 構造を採用することによりテフロン基板並の雑音特性が得られることを実証した。イオンチャンネルの一種である TRPV1 を発現した HEK293 細胞を、Si 基板の微細貫通孔に設置し、これにカプサイシンをリガンドとして作用させて、リガンド刺激型のイオンチャンネル電流を観測することに成功した。このセルメンブレ型センサーは、任意のイオンチャンネルについてセンサー化が容易であるので、上記 c) の神経細胞ネットワーク診断素子開発に展望が開けたと言える。
- b) 脂質二重膜 / 膜タンパク集積系は、脂質-タンパクやタンパク-タンパク相互作用を調べる興味深い反応場と言える。この構造と機能の研究は分子科学の新分野であるとともに、上記の素子構造形成にも重要である。2006 年度は TiO_2 単結晶基板表面でのベシクルフュージョンを行い、脂質二重膜のドメイン構造が、一定の条件下で結晶の単一ステップに追従することを示し、ドメイン構造制御の新しい方法を提案した。 $\text{A}\beta 40$ の凝集がアルツハイマー病発症の原因とする機構が提案されている。スフィンゴミエリン（SM）、コレステロール（Co）およびガングリオシド（GM1）からなる平面脂質二重膜をマイカおよび SiO_2 表面に形成した。GM1 濃度を増加するとともにユニークなドメイン構造が観察され、これに $\text{A}\beta 40$ を添加すると GM1 リッチと考えられるドメイン内に選択的に $\text{A}\beta 40$ の凝集が見出された。GM1 を含む脂質二重膜の極微構造が $\text{A}\beta 40$ の凝集を左右していると考えられる。水中で脂質二重膜構造や膜タンパクの構造を評価するための、水中その場観察用赤外反射吸収スペクトル装置の立ち上げを進めた。
- c) 神経細胞ネットワーク診断素子開発の第一歩として、神経細胞に変化することが知られている PC12 細胞について、マイクロ流路内での培養技術を開発するための実験設備を整備した。

B-1) 学術論文

C. WANG, X. PAN, C. SUN and T. URISU, "Area-Selective Deposition of Self-Assembled Monolayers on $\text{SiO}_2/\text{Si}(100)$ Patterns," *Appl. Phys. Lett.* **89**, 233105 (2006).

H. UNO, Z. -L. ZHANG, K. SUZUI, R. TERO, Y. NONOGAKI, S. NAKAO, S. SEKI, S. TAGAWA, S. OIKI and T. URISU, "Noise Analysis of Si-Based Planar-Type Ion-channel Biosensors," *Jpn. J. Appl. Phys.* **45**, L1334–L1336 (2006).

R. TERO, H. WATANABE and T. URISU, "Supported Phospholipid Bilayer Formation on Hydrophilicity-Controlled Silicon Dioxide Surfaces," *Phys. Chem. Chem. Phys.* **8**, 3885–3894 (2006).

S. -B. LEI, R. TERO, N. MISAWA, S. YAMAMURA, L. -J. WAN and T. URISU, "Aggregation and Microdomains in Gramicidin A—Reconstructed Tethered Lipid Membrane on Oxidized Silicon Surface," *Chem. Phys. Lett.* **429**, 244–249 (2006).

N. MISAWA, S. YAMAMURA, R. TERO, Y. NONOGAKI and T. URISU, "Orientation of Avidin Molecules Immobilized on COOH-Modified SiO₂/Si(100) Surfaces," *Chem. Phys. Lett.* **419**, 86–90 (2006).

Y. -H. KIM, Md. M. RAHMAN, Z. -L. ZHANG, R. TERO and T. URISU, "Supported Lipid Bilayer Formation by the Giant Vesicle Fusion Induced by Vesicle-Surface Electrostatic Attractive Interaction," *Chem. Phys. Lett.* **420**, 569–573 (2006).

B-4) 招待講演

H. UNO, Z. -L. ZHANG, C. T. -Y., K. SUZUI, R. TERO, S. NAKAO and T. URISU, "Si- Based Planar Type Ionchannel Biosensor," The 1st International Workshop on Approaches to Single-Cell Analysis, Uppsala (Sweden), June 2006.

T. URISU, "Development of Miniaturized Biomolecular Sensor for Detection of Neurotransmitter Molecules," The forth International Forum on Post-Genome Technologies (4'IFPT), Hangzhou (China), September 2006.

T. URISU, "Fabrication of Ion-channel Biosensor and Interface Control," Fifth East Asian Biophysics Symposium, & Forty-Forth Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Okinawa, November 2006.

宇理須恒雄,「イオンチャンネルバイオセンサー製作と界面制御」表面科学講習会, 市ヶ谷, 2006年10月.

宇理須恒雄,「小型高性能イオンチャンネルバイオセンサーの開発」表面科学講演大会ソフトナノバイオロジー部会, 大阪大学コンベンションセンター, 2006年11月.

B-5) 特許出願

特願 2006-105188,「イオンチャンネルタンパク質バイオセンサー」宇理須恒雄(自然科学研究機構) 2006年.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員、委員

レーザー学会評議員 (1983-1985).

日本放射光学会評議員 (1993-1994, 1997-1998, 2001-2002).

電気学会, 放射光励起プロセス技術調査専門委員会幹事 (1992-1994).

電気学会, 放射光による材料加工技術調査専門委員会委員長 (1994-1997).

大型放射光施設安全性検討委員会委員 (1993-).

東北大学電気通信研究所研究外部評価委員 (1995-).

日本工業技術振興協会, 放射光の半導体への応用技術研究委員会顧問委員 (1995-2000).

新機能素子研究開発協会, 新世紀素子等製造評価技術の予測委員会 / ハードフォトン技術研究部会委員 (1995).

姫路工業大学ニュースパル利用検討委員会委員 (1996-1998).

姫路工業大学ニュースパル新素材開発利用専門委員会委員 (1999-2000).

近畿通産局, 超次世代原子デバイスの自己形成技術に関する調査委員会委員 (1997-1998).

電気学会, 放射光・自由電子レーザープロセス技術調査専門委員会委員 (1997-1999).

放射線利用振興協会, 放射線利用技術指導研究員 (1997.11.18-20).

日本原子力研究所, 研究嘱託 (1998.4-2002.3).

科学技術庁, 「顕微光電子分光法による材料, デバイスの高度分析評価技術に関する調査」調査推進委員会委員 (1998-1998).

科学技術庁, 「顕微光電子分光法による材料, デバイスの高度分析評価技術に関する調査」研究推進委員会委員 (1999-2000).

日本原子力研究所, 博士研究員研究業績評価委員 (1998-1999).

佐賀県シンクロトン光応用研究施設整備推進委員会委員 (2000-2001).

科学技術振興調整費「顕微光電子分光法による材料・デバイスの高度分析評価技術に関する研究」研究推進委員 (1999-2002).

科学技術振興調整費「カーボンナノチューブエレクトロニクス研究」外部運営委員 (2001-2003).

日本学術振興会学術創生研究費書面審査委員 (2001).

科学技術交流財団「ナノ反応場とバイオエレクトロニクスインターフェイス制御研究会」座長 (2001.4-2003.3).

日本原子力研究所研究評価委員会, 光科学研究専門部会専門委員 (2002.11.1-2003.3.31).

電気学会「量子放射ビームを用いたナノ・バイオプロセッシング技術調査専門委員会」アドバイザー (2004.5-).

日本表面科学会評議員 (2003.4-).

日本放射光学会評議員 (2003.4-2006.12).

財団法人放射線利用振興協会, 放射線利用技術指導研究員 (2006.3.28-29).

学会の組織委員

マイクロプロセス国際会議論文委員 (1992-).

第1回光励起プロセスと応用国際会議論文委員 (1993).

VUV-11組織委員会, プログラム委員会委員 (1993-1995).

International Workshop on X-ray and Extreme Ultraviolet Lithography, 顧問委員 (1995-2000).

SRI97組織委員会プログラム委員会委員 (1995-1997).

SPIE's 23rd Annual International Symposium on Microlithography, 論文委員 (1997).

SPIE's 24th Annual International Symposium on Microlithography, 論文委員 (1998).

SPIE's 25th Annual International Symposium on Microlithography, 論文委員 (1999).

レーザー学会第19回年次大会プログラム委員 (1998-1999).

レーザー学会第23回年次大会プログラム委員 (2002-2003).

UK-JAPAN International Seminar, 組織委員長 (1999, 2000).

Pacificchem 2000, Symposium on Chemical Applications of Synchrotron Radiation, 組織委員 (2000).

MB-ITR2005, 組織委員長 (2005).

学会誌編集委員

JJAP 特集論文特別編集委員 (1992-1993).

電気学会, 電子情報システム部門誌特集号編集委員 (1995-1996).
JJAP 特集論文特別編集委員 (1998).
Appl. Surf. Sci., 編集委員 (2001-2003).
e-Journal of Surface Science and Nanotechnology, Advisory Board (2003).
日本真空協会「真空」誌編集部会委員 (2004-).
日本表面科学会, 出版委員 (2005.6-2007.5).

B-8) 他大学での講義、客員

岡山大学, 非常勤講師, 2006年 月 21日-22日.

B-9) 学位授与

三澤宣雄, 「シリコン基板表面へのタンパク質の固定化とその配向に関する研究」2006年 3月, 博士(理学)

B-10) 外部獲得資金

総合研究大学院大学, 共同研究, 「化学的ナノ加工の基礎の確立」宇理須恒雄 (1996年-1998年).
基盤研究(B), 「放射光励起反応による新ナノ反応場の構築とSTM による評価」宇理須恒雄 (2000年-2003年).
総合研究大学院大学, 共同研究, 「シリコン基板上への生体機能物質の集積——ナノバイオエレクトロニクスの構築——」宇理須恒雄 (2001年-2003年).
特定領域研究(公募研究)「放射光赤外反射吸収分光による膜タンパク・脂質二重膜表面反応場の極微構造解析」宇理須恒雄 (2005年-2006年).
特定領域研究(公募研究)「イオンチャンネルレコーディング固体素子の開発とペインプロテオーム時空間解析応用」宇理須恒雄 (2006年).
財団法人コスメトロジー研究振興財団第16回研究助成, 「二酸化チタン上に形成した脂質二重膜への表面特性の影響およびUV照射効果」手老龍吾 (2005年-2006年).
財団法人花王芸術・科学財団平成18年度研究助成, 「固体表面機能を利用した平面脂質二重膜の物性制御とその評価」手老龍吾 (2006年-2007年).
若手研究(B), 「固体表面機能を活用した脂質二重膜の構造・物性・非対称性制御とその評価」手老龍吾 (2006年-2008年).

C) 研究活動の課題と展望

パッチクランプ法は細胞生物学の分野で最も多く利用されている計測技術であるが, その測定系は高度な除震設備とファラデーケージによる電氣的誘導雑音の遮蔽を必要としている。それと比較して, 我々を含む生き物においてはそのようなものがいっさい装備されていないにもかかわらず, 振動や電気誘導雑音の影響を全く受けないで, 生命機能維持に必要な信号伝達が常時行われている。この違いはなぜか? この素朴な疑問について私は, 生物においては, 信号伝達を電気信号と化学物質信号とを交互に組み合わせることで伝達し, それぞれがナノレベルの微小素子あるいは回路となっており, 全体がそれらの高度な集積体として機能を発現していることにより, 外部擾乱に強いシステムとなっているものと考え。私はこのような集積構造自体, およびこのようなものを人工的に作るのに(自分の専門である)放射光エッチングとシリコンの素材としての長所が役立つことに興味を持ち, 細胞膜構造を, 分子構造の明確な化学物質を素材として, 微細加工をほどこしたシリコン表面に

自己組織反応により形成し、この集積体の構造と物性を解明するとともに、生命機能を発現させることをめざす。また、このような集積構造体の形成術を応用し神経細胞ネットワーク診断素子を開発し、アルツハイマーなどの神経細胞変性疾患の原因解明研究への応用をはかる。構造や物性の解明においてはAFM, STM, 我々が開発した新赤外反射吸収分光BML-IRRAS, ナノ加工, 分子動力学計算など分子科学の最先端的手法を適用し、表面化学の新分野開拓と位置づけて研究を進める。