

生体分子情報研究部門

宇理須 恒 雄 (教授) (1992年5月1日～2011年3月31日)*)

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) 生体材料のAFM, SIMS, 赤外反射吸収分光 (BML-IRRAS) による評価
- b) 神経細胞ネットワーク素子開発と生体情報システムの分子科学

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 脂質二重膜 / 膜タンパク集積系は，細胞の基本的機能を支配する，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。2010年度も引き続き，固体基板表面が人工細胞膜系に及ぼす影響を原子分子レベルで理解することを目的とし，SiO₂/Si 表面上および単原子ステップ TiO₂ 単結晶表面上に形成した脂質二重膜中での斜入射照明法による1分子追跡を行った。斜入射照明法により，中性リン脂質であるフォスファチジルコリン (PC) の二重膜中での蛍光色素ラベル脂質の分子拡散を不透明な Si 基板上および高屈折率の TiO₂ 基板上でその場観察した。視野全体を通常のビデオレートで観察するための均一照明用の励起光路に加えて，励起光を試料位置で集光するための光路を装置中に加えることで最大 2000 fps (frames per second) の高速観察を実現した。これらの2つの照明系を用いることでミリ秒・100 nm オーダーから秒・μm オーダーまでの幅広い時間・空間スケールにおいて，脂質分子の拡散挙動を捉えることができるようになった。幅約 200 nm の単原子ステップピットを持つ TiO₂(100) 表面上では，ピット内での 100 nm オーダーの距離では脂質の拡散が速く，ピット間をまたいで移動する μm オーダーの距離では拡散係数が減少することを明らかにした。細胞膜内で起きている異常拡散現象を，基板表面ナノ構造を利用して人為的に誘起しうることが示された。
- b) 培養型プレーナーパッチクランプ法による神経細胞ネットワーク素子の応用として，物理化学の観点から細胞核内反応を調べることに的をしばって素子開発を進める方針とした。プレーナーパッチクランプによる神経細胞ネットワークでの電流計測は世界的にも興味を集めているが成功例はまだない。成功させるためには，まず安定した測定のできる実用性の高い素子の開発が必須である。安定電極の開発と，両面エンボスによる細胞位置固定のマイクロパタン構造の形成により，安定動作のできる素子開発に成功した。レーザー刺激電流計測とカブサイシン刺激による TRPV1 チャンネル電流計測において，ホールセルモードでは，ピペットパッチクランプに匹敵する性能であることを確認した。

B-1) 学術論文

A. ANDO, H. UNO, T. ASANO, T. URISU and S. HAMAGUCHI, "Arrangement of PC12 Cells on a Silicon Chip via Extracellular Matrix (ECM) Layer Patterning by Atmospheric Pressure Plasmas," *Plasma Fusion Res.* **6**, 1306155 (4 pages) (2011).

A. ANDO, T. ASANO, T. URISU and S. HAMAGUCHI, "Micro-Pattern Formation of Extracellular Matrix (ECM) Layers by Atmospheric-Pressure Plasmas and Cell Culture on the Patterned ECMs," *J. Phys. D: Appl. Phys.* **44**, 482002 (5 pages) (2011).

R. TERO, G. SAZAKI, T. UJIHARA and T. URISU, "Anomalous Diffusion in Supported Lipid Bilayers Induced by Oxide Surface Nanostructures," *Langmuir* **27**, 9662–9665 (2011).

A. SUMINO, T. DEWA, T. TAKEUCHI, R. SUGIURA, N. SASAKI, N. MISAWA, R. TERO, T. URISU, A. T. GARDINER, R. J. COGDELL, H. HASHIMOTO and M. NANGO, "Construction and Structural Analysis of Tethered Lipid Bulayer Containg Photosynthetic Antenna Proteins for Functional Analysis," *Biomacromolecules* **12**, 2850–2858 (2011).

M. TAKEUCHI, Y. NAGAOKA, T. YAMADA, H. TAKAKURA and T. OZAWA, "Ratiometric Bioluminescence Indicators for Monitoring Cyclic Adenosine 3',5'-Monophosphate in Live Cells Based on Luciferase-Fragment Complementation," *Anal. Chem.* **82**, 9306–9313 (2010).

B-4) 招待講演

宇理須恒雄,「ナノメーシシ ナノテクの医療応用」S- 匠ナノメーシシプロジェクト終了報告会, くにびきメッセ国際会議場, 島根, 2011年 3月.

宇理須恒雄,「神経細胞ネットワーク素子の開発——ナノメーシシからの発想——」第60回高分子討論会, 岡山大学津島キャンパス, 岡山, 2011年 9月.

B-5) 特許出願

特願 2011-278445,「プレーナーパッチクランプ装置, 該装置用電極部及び細胞イオンチャンネル電流計測方法」宇理須恒雄, Wang Zhihong, 宇野秀隆, Obuliraju Senthil Kumar (独立行政法人科学技術振興機構) 2011年.

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

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 (1993–2010).

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, 研究囑託 (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)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).
ナノ学会副会長 (2008.4–).
表面科学会ソフトナノテクノロジー部会会長 (2008.4–2010.3).
日本ナノメディシン交流協会会長 (2006.4–).

学会の組織委員等

マイクロプロセス国際会議論文委員 (1992–2010).
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, 24th, 25th Annual International Symposium on Microlithography, 論文委員 (1997, 1998, 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).
Pacifichem 2000, Symposium on Chemical Applications of Synchrotron Radiation, 組織委員 (2000).
MB-ITR2005, 2006, 2007, 組織委員長 (2005, 2006, 2007).
International Symposium on Nanomedicine 組織委員長 (2007, 2009).

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 (2004–2006).
日本表面科学会出版委員 (2005.6–2007.5).

B-10) 競争的資金

- 科研費基盤研究(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).
- 科研費特定領域研究(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).
- 科研費特定領域研究(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)
- 科研費特定領域研究(公募研究)「イオンチャンネルに着目したアルツハイマー発症初期過程の網羅的探索」宇理須恒雄
(2007年-2008年).
- 科研費基盤研究(A),「イオンチャンネルバイオセンサーの単一神経細胞解析への応用」宇理須恒雄(2007年-2010年).
科学技術振興機構CREST研究,「光神経電子集積回路開発と機能解析応用」宇理須恒雄(2009年10月-2015年3月).
(財)コスモ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)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).
- 科研費若手研究(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).
- 科研費若手研究(A),「固液界面の脂質二重膜に形成される非平衡・非対称ドメイン内部での分子挙動の解明」手老龍吾,
(2009年-2010年).
- 科研費特定領域研究(公募研究)「外場が誘起する脂質二重膜の非平衡相分離挙動の解明」手老龍吾,(2009年-2010年).
科研費新学術領域研究(研究領域提案型)(公募研究)「脂質膜の過渡的相分離過程における構造・物性とその機構」手老
龍吾,(2009年-2010年).

C) 研究活動の課題と展望

手老は2010年9月に豊橋技術科学大学に異動し,宇理須は定年後4月より名古屋大学に特任教授として異動した。異動後
も分子科学研究所で進めていたテーマ,「A-2(a)(手老),A-2(b)宇理須」を引き続き研究をさせていただいております。分子
研在籍中に発案し暖かくご支援いただいた研究テーマをより大きくたくましく育て,社会に還元することをめざします。

*) 2011年3月31日退職

2011年4月1日名古屋大学特任教授