

様 式 C - 7 - 1

## 平成 27 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機 関 番 号

1 4 6 0 3

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名

特別研究員奨励費

4. 研究 期 間

平成 26 年度～平成 27 年度

5. 課 題 番 号

2 6 ・ 1 0 1 8 9

6. 研究課題名

両親媒性ポリマーを利用した細胞膜曲率センサーの開発

7. 研究代表者

| 研究 者 番 号 | 研究 代 表 者 名 | 所 属 部 局 名 | 職 名       |
|----------|------------|-----------|-----------|
|          | ツカモト マナミ   | 物質創成科学研究科 | 特別研究員(PD) |
|          | 塚本 真未      |           |           |

8. 研究分担者

| 研究 者 番 号 | 研究 分 担 者 名 | 所属研究機関名・部局名 | 職 名 |
|----------|------------|-------------|-----|
|          |            |             |     |
|          |            |             |     |
|          |            |             |     |
|          |            |             |     |
|          |            |             |     |
|          |            |             |     |
|          |            |             |     |
|          |            |             |     |
|          |            |             |     |

9. 研究実績の概要

本研究では、両親媒性構造を有するポリマーを用いて膜曲率センサー分子の開発を行った。様々な細胞機能を発現する上で、膜曲率は重要な役割を果たしている。本研究では、特に多くの膜たんぱく質やペプチドが局在すると指摘されている高い膜曲率構造を標的とした。高い膜曲率構造には lipid packing defects(defects)と呼ばれる膜の疎水性部が水中に暴露した領域が形成されており、たんぱく質やペプチドの疎水性ドメインとの相互作用点となる。したがって、本研究では高い膜曲率構造に存在する defect との疎水性相互作用に注目し、ポリマーの親疎水性バランスをチューニングすることで特定の膜曲率を認識するポリマー分子の開発を目指した。

前年度には、両親媒性構造を有するポリマーの合成・ライブラリ化を行った。膜曲率の認識に求められるポリマーの設計指針を明らかにするために、ポリメタクリル酸を基礎骨格に持ち、カチオン性側鎖と疎水性側鎖の親疎水性バランスを制御することで defect との疎水性相互作用の制御を目指した。また ATRP 重合にてポリマーの末端に蛍光色素を導入し、膜への標識機能を付与した。

本年度は得られたポリマーライブラリを対象に、ポリマーと膜との相互作用を細胞サイズのモデル細胞膜を用いて蛍光顕微鏡にて評価した。膜曲率の認識に求められるポリマーの構造因子について検討したところ、(i)疎水性側鎖のアルキル鎖長およびカチオン性基の側鎖長と(ii)共重合組成比が膜曲率の認識において重要なことが示唆された。本研究から、ペプチドのように決まったモノマー配列を持たないランダムコポリマーであっても、分子全体の特性を制御することで天然のタンパク質やペプチドが持つ膜曲率認識機能を模倣できることが示された。

## 10. キーワード

|               |          |         |                          |
|---------------|----------|---------|--------------------------|
| (1) 両親媒性ポリマー  | (2) ATRP | (3) 膜曲率 | (4) Lipid packing defect |
| (5) 細胞サイズベシクル | (6)      | (7)     | (8)                      |

## 11. 現在までの進捗状況

|                                                          |
|----------------------------------------------------------|
| <p>( 区分 )</p> <p>( 理由 )</p> <p>27年度が最終年度であるため、記入しない。</p> |
|----------------------------------------------------------|

## 12. 今後の研究の推進方策

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <p>( 今後の推進方策 )</p> <p>27年度が最終年度であるため、記入しない。</p> |
|-------------------------------------------------|

## 13. 研究発表(平成27年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(2)件/うち査読付論文 計(2)件/うち国際共著論文 計(0)件/うちオープンアクセス 計(0)件

| 著 者 名                                                                              |  | 論 文 標 題                                                                                                            |    |         |           |      |
|------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------|-----------|------|
| A. Ikeda, S. Hino, K. Ashizawa, K. Sugikawa, J. Kikuchi, M. Tsukamoto, K. Yasuhara |  | Lipid-Membrane-Incorporated Hydrophobic Photochromic Molecules Prepared by the Exchange Method Using Cyclodextrins |    |         |           |      |
| 雑 誌 名                                                                              |  | 査読の有無                                                                                                              | 巻  | 発行年     | 最初と最後の頁   | 国際共著 |
| Org. Biomol. Chem                                                                  |  | 有                                                                                                                  | 13 | 2 0 1 5 | 6175-6182 | -    |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)                                                            |  |                                                                                                                    |    |         |           |      |
| 10.1039/c5ob00240k                                                                 |  |                                                                                                                    |    |         |           |      |
| オープンアクセス                                                                           |  |                                                                                                                    |    |         |           |      |
| オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                                                         |  |                                                                                                                    |    |         |           |      |

| 著 者 名                                                                                                                           |  | 論 文 標 題                                                                                   |   |         |               |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------|---|---------|---------------|------|
| A. Ikeda, S. Hino, T. Mae, Y. Tsuchiya, K. Sugikawa, M. Tsukamoto, K. Yasuhara, H. Shigeto, H. Funabashi, A. Kuroda, M. Akiyama |  | Porphyrin-uptake in liposomes and living cells using an exchange method with cyclodextrin |   |         |               |      |
| 雑 誌 名                                                                                                                           |  | 査読の有無                                                                                     | 巻 | 発行年     | 最初と最後の頁       | 国際共著 |
| RSV Adv.                                                                                                                        |  | 有                                                                                         | 5 | 2 0 1 5 | 105279-105287 | -    |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)                                                                                                         |  |                                                                                           |   |         |               |      |
| 10.1039/C5RA24985F                                                                                                              |  |                                                                                           |   |         |               |      |
| オープンアクセス                                                                                                                        |  |                                                                                           |   |         |               |      |
| オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                                                                                                      |  |                                                                                           |   |         |               |      |

(学会発表) 計(4)件/うち招待講演 計(0)件/うち国際学会 計(1)件

| 発 表 者 名                      |  | 発 表 標 題                             |                       |
|------------------------------|--|-------------------------------------|-----------------------|
| 池田篤志, 日野彰大, 杉川幸太, 塚本真末, 安原主馬 |  | シクロデキストリンを用いる交換反応による疎水性分子含有リボソームの調製 |                       |
| 学 会 等 名                      |  | 発表年月日                               | 発表場所                  |
| 第64回高分子学会年次大会                |  | 2015年05月27日 ~ 2015年05月29日           | 札幌コンベンションセンター(北海道札幌市) |

| 発 表 者 名                | 発 表 標 題                      |                      |
|------------------------|------------------------------|----------------------|
| 塚本真未, 黒田賢一, 安原主馬, 菊池純一 | 細胞膜の曲率を認識する両親媒性ポリマー          |                      |
| 学 会 等 名                | 発表年月日                        | 発 表 場 所              |
| 第64回高分子討論会             | 2015年09月15日 ~<br>2015年09月17日 | 東北大学 川内キャンパス(宮城県仙台市) |

| 発 表 者 名                | 発 表 標 題                                  |                         |
|------------------------|------------------------------------------|-------------------------|
| 塚本真未, 黒田賢一, 安原主馬, 菊池純一 | ジャイアントベシクルを用いた抗菌性ポリマーと細菌のモデル細胞膜との相互作用の検討 |                         |
| 学 会 等 名                | 発表年月日                                    | 発 表 場 所                 |
| 第66回コロイドおよび界面化学検討会     | 2015年09月10日 ~<br>2015年09月12日             | 鹿児島大学 郡元キャンパス(鹿児島県鹿児島市) |

| 発 表 者 名                                          | 発 表 標 題                                                                              |                                             |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| M. Tsukamoto, J. Kikuchi, K. Kuroda, K. Yasuhara | Mimicry of membrane curvature sensing proteins by polymethacrylate random copolymers |                                             |
| 学 会 等 名                                          | 発表年月日                                                                                | 発 表 場 所                                     |
| Pacificchem 2015(国際学会)                           | 2015年12月15日 ~<br>2015年12月20日                                                         | Hawaii Convention Center, Honolulu, HI, USA |

(図書) 計(0)件

| 著 者 名 | 出 版 社 |                                                                                                           |       |
|-------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
|       |       |                                                                                                           |       |
| 書 名   |       | 発行年                                                                                                       | 総ページ数 |
|       |       | <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div>—</div> <div>—</div> <div>—</div> </div> |       |

## 14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

(出願) 計(0)件

| 産業財産権の名称 | 発明者 | 権利者 | 産業財産権の種類、番号 | 出願年月日 | 国内・外国の別 |
|----------|-----|-----|-------------|-------|---------|
|          |     |     |             |       |         |

(取得) 計(0)件

| 産業財産権の名称 | 発明者 | 権利者 | 産業財産権の種類、番号 | 取得年月日 | 国内・外国の別 |
|----------|-----|-----|-------------|-------|---------|
|          |     |     |             |       |         |
|          |     |     |             | 出願年月日 |         |
|          |     |     |             |       |         |

## 15. 科研費を使用して開催した国際研究集会

(国際研究集会) 計(0)件

| 国際研究集会名 | 開催年月日 | 開催場所 |
|---------|-------|------|
|         |       |      |

## 16. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究: 国際共同研究である

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |   |   |   |
|---------|---------|---|---|---|
| 米国      | ミシガン大学  | - | - | - |
| -       | -       | - | - | - |
| -       | -       | - | - | - |
| -       | -       | - | - | - |
| -       | -       | - | - | - |
| -       |         |   |   |   |

17.備考

|  |
|--|
|  |
|--|