

藤森科学技術振興財団
研究実施概要報告書

(西暦) 2022年 4月 6日

公益財団法人藤森科学技術振興財団
理事長 藤森 明彦 殿

藤森科学技術振興財団の助成金による研究が終了しましたので、下記のとおり報告をいたします。

所属機関 東京農工大学

職 名 特任助教

氏 名 内田紀之



【提出書類】

(1) 研究実施概要報告書 (本紙)

添付書類 (A4 版 3 枚以内) : 研究状況を示す写真等の資料

(2) 収支報告書

添付書類 : 助成金を充当した経費の領収書

領収書を添付しない場合 : 支払一覧表と支払部門担当者確認署名

⑤

(1) テーマ

※スペースが足りない場合は、

枠を追加いただいて構いません。

ほとんど水からなる動的フォトニック結晶を用いたバイオセンサー

(2) 本研究の期間

(西暦) 2021年4月 ～ 2022年3月

(3) 本研究の目的

本研究課題では申請者が最近発見したリン脂質膜を構成要素とした動的フォトニック結晶を利用し、標的認識型の構造色センサーを開発する。フォトニック構造体から生じる構造色はリン脂質膜の相転移と連動して外部刺激に対して極めて鋭敏に色を変化させることが申請者の過去の先行研究から明らかになっている。この性質を利用することで、リン脂質膜に標的に対するレセプターを組み込み、標的選択的に相転移を誘起することで構造色を変化させるフォトニック構造体を作成する。さらに、このリン脂質型フォトニック構造体をハイドロゲルに埋め込み、標的認識型の高感度ハイドロゲルセンサーへと応用する。

(4) 本研究の概要

周期的な微細構造は光を選択的に反射させ、色素を含まないにも関わらず発色する（構造色）。このようなフォトニック構造体から反射される光は、従来の色素分子のように退色することなく、半永久的に使用できるため、次世代のディスプレイやセンサーへの応用が期待されている。しかしながら、既存の構造色材料は多くの場合、有害な有機物や金属を多く含み、環境調和性や生体親和性が低いという問題点を抱えていた。また多くの場合、剛直な結晶性の材料を構成要素としており、センサーなどへと応用する際に感度が低い傾向があった。本研究課題では高い環境調和性と生体適合性を兼ね備えた、植物由来のアニオン性リン脂質の分散液からなる動的フォトニック構造体の設計、および構造色センサーへと応用することで、上記の問題点を解決する革新的なフォトニック構造体の目的とする。このフォトニック構造体はほとんど水からなる動的なコロイド分散液であるため、センサーへと応用する際に高い感度のセンサーを設計することが可能である。

申請者は高い比表面積、異方性および生体適合性を兼ね備えたナノシートに着目し、それらのバイオマテリアルへの応用を進めてきた。生体親和性の高いリン脂質を構成要素とした動的フォトニック結晶を探索していたところ、とある植物由来リン脂質であるが水中でリン脂質ナノシートが形成され、構造色を呈する動的フォトニック結晶が構築されることを偶然発見した。また、リン脂質膜の相転移という微細な構造色変化を利用して構造色を変化させているため、わずかな温度変化に応答して構造色を変化させることが可能であり、このようなフォトニックセンサーは今まで例がない。

(5) 本研究の内容及び成果

先行研究では温度変化によってリン脂質膜の相転移を誘起させて構造色を変化させているが、リン脂質膜の相転移は表面に対する標的の結合によっても誘起されることが知られている。そこで、本研究課題においてはリン脂質膜に様々なレセプターを組み込んだフォトニック構造体を作成し、レセプターと標的の結合に反応して構造色に変化するフォトニックセンサーの開発を行った。モデルケースとして、人体の健康状態のモニタリングに必須の小分子と結合するレセプターを組み込んだフォトニック構造体を作成した。リン脂質の構成要素を調整することで相転移挙動や標的とリン脂質膜界面との相互作用を最適化した後、標的分子の添加濃度に対する構造色の変化を観察し、その応答速度および感度を評価した。

リン脂質膜フォトニック結晶の応用のモデルケースとして、レセプター担持型リン脂質フォトニック構造体を組み込んだハイドロゲルを作成した。作成したハイドロゲルを皮膚に発布し、体内のグルコース濃度が大きく変化する食事の前後において構造色を観察することで皮膚から漏れ出す小分子の検出を試みた。

【関連する受賞】(全て単独受賞)

- 1) 2021年度 発動分子研究会ポスター賞
- 2) 2021年度 田中貴金属萌芽賞

【関連する特許】

- 1) 特願2021-077870, 2) 特願2020-036721,

【関連する著書】(全て単独執筆)

- 1) 月刊化学 76 巻, 2021 “計算科学の力で機能性材料を設計”
- 2) 化学工業 72 巻, 2021 “磁場配向性ナノシートが可能にする高精度 NMR”

【関連する論文】(*:責任著者)

- 1) “Extension of the scope of anionic phospholipid-based nanoformulation to kaempferol and indometacin” **Noriyuki Uchida***; Masayoshi Yanagi; Kei Shimoda; Hiroki Hamada *Nat. Prod. Commun.* 16, DOI: 10.1177/1934 578X211002654, 2021.
- 2) “Physical enhancement? nanocarrier? current progress in transdermal drug delivery” **Noriyuki Uchida***; Masayoshi Yanagi; Hiroki Hamada *Nanomaterials* 11, 335. 2021.
- 3) “Nanoformulation of fullerene using an anionic phospholipid” **Noriyuki Uchida***; Masayoshi Yanagi; Hiroki Hamada *Nat. Prod. Commun.* 15, 2021, accepted.
- 4) “Self-assembly of amphiphilic peptide in phospholipid membrane” Anju Kawakita, **Noriyuki Uchida***; Yunosuke Ryu, Takahiro Muraoka *J. Photopolym. Sci. Tec.* 34, 155, 2021.

⑤

(6) 本研究の考察

レセプター担持型フォトニック結晶内包ヒドロゲルを作成し、標的に応答した構造色変化を誘起させることに成功した。本課題のフォトニックセンサーは従来のフォトニック結晶と比較して 10 倍以上の感度で標的を認識することが可能である。本研究において、わずか 1 年の期間でありながら、関連論文 4 報を含む、多くの成果を上げることができた。

⑤

(7) 共同研究者（所属機関名、役職、氏名）

岡山理科大学、教授、濱田博喜
理化学研究所、チームリーダー、石田康博

(8) 本研究の成果の公表先

2021年度、日本化学会年会

[注] この報告書を当財団のホームページ等に掲載します。予めご了承ください。