

シリコン微細加工で創る脂質二分子膜イオンチャネルチップ

Ion Channel Reconstitution in Microfabricated Silicon Chips

○平野 愛弓^{1,2} (1. 東北大院医工、2. CREST, JST)

○Ayumi Hirano-Iwata (Tohoku Univ.)

E-mail: ahirano@bme.tohoku.ac.jp

【はじめに】イオンチャネルは細胞膜における高度な情報伝達を担う膜タンパク質であり、創薬のターゲットでもある。特に近年は、致死性の薬物副作用を引き起こすイオンチャネル (human *ether-a-go-go*-related gene (hERG) チャンネル) の問題から、創薬分野においてイオンチャネル電流を評価することの重要性が高まっている。一方、人工脂質二分子膜にイオンチャネルを包埋した人工細胞膜は、薬物作用の新たな評価系として期待されてきたが、二分子膜の脆弱性がその発展の障壁となっていた。本講演では、シリコン(Si)微細加工との融合により脂質二分子膜を安定化し、^{1,2}イオンチャネルのチップ化を目指す著者らの最近のアプローチ³について紹介したい。

【シリコン微細加工】 Si_3N_4 を積層した Si 基板中に、フォトリソグラフィ及びウェットエッチングにより微細孔を作製した。この基板表面に熱酸化膜及びテフロン層を被覆し、²疎水化処理をした後 Monolayer Folding 法により脂質二分子膜を形成した。また、チャネル発現細胞よりチャネルタンパク質を抽出してこの膜中に包埋し、チャネル電流を記録した。



Fig. 1. SEM image of an aperture edge.

【イオンチャネルチップへの展開】Si 基板中に作製した小孔の縁部はウェットエッチングにより nm オーダーで滑らかに薄くなり (Fig. 1), 基板との接合部分における脂質二分子膜の歪みを軽減するのに適した構造となった。実際に、この基板中で形成した二分子膜は従来比数—10 倍の耐電圧特性と膜寿命を示し、かつ、従来は不可能であったチャネル含有状態での溶液交換耐性も獲得しており、耐久性、機械的強度ともに著しく向上した膜強度を示した。次に、著者らは、この安定化脂質二分子膜中への hERG チャンネルの包埋を試みた。³その結果、Fig. 2 のように、hERG 単一チャネル電流の記録に成功した。このチャネル電流は、特異的阻害剤の E-4031 や副作用薬物のアステミゾール (抗ヒスタミン剤) によって抑制され、生体中の同様の薬物副作用を Si チップ中に再現することに成功した。今後は、hERG チャンネル包埋膜をアレイ化した high throughput スクリーニング法へと展開したいと考えている。

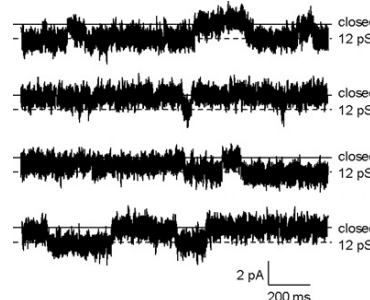


Fig. 2 Example of single hERG channel currents.

[1] Ayumi Hirano-Iwata, *et al.*, *Langmuir*, **26**, 1949–1952 (2010).

[2] Azusa Oshima, Ayumi Hirano-Iwata, *et al.*, *Micro and Nanosystems*, **4**, 2-7 (2012).

[3] Azusa Oshima, Ayumi Hirano-Iwata, *et al.*, *Anal. Chem.*, **85**, 4363-4369 (2013).