

Solvent-free な脂質二分子膜マイクロアレイを用いた hERG チャネル電流の並列記録

Parallel recordings of hERG channel currents using a solvent-free lipid bilayer microarray

東北大通研¹, 東北大 AIMR², 東北福祉大³ ○但木 大介¹, 宮田 隆典¹, 山浦 大地¹,
荒木 駿¹, 佐藤 まどか¹, 小宮 麻希¹, 馬 騰², 山本 英明¹, 庭野 道夫³, 平野 愛弓^{1,2}

RIEC, Tohoku Univ.¹, AIMR, Tohoku Univ.², Tohoku Fukushi Univ.³

○Daisuke Tadaki¹, Ryusuke Miyata¹, Daichi Yamaura¹, Shun Araki¹, Madoka Sato¹,

Maki Komiya¹, Teng Ma², Hideaki Yamamoto¹, Michio Niwano³, and Ayumi Hirano-Iwata^{1,2}

E-mail: ayumi.hirano.a5@tohoku.ac.jp

はじめに 細胞膜における高度な情報伝達を担うイオンチャネルは、創薬における主要な開発ターゲットである。特に近年、human *ether-a-go-go*-related gene (hERG) チャネルに対する致死性の薬物副作用の問題から、創薬分野においてイオンチャネル電流を high-throughput に評価することの重要性が高まっている。チャネル電流評価系の一つとして、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が挙げられる。これまでも、我々は、高効率薬物スクリーニング系として、シリコン (Si) チップを支持体とする人工細胞膜アレイを報告してきたが [1]、その膜形成には、不揮発性有機溶媒のヘキサデカンを必要としていた [1]。有機溶剤の存在は、水溶液中の薬物濃度の制御を困難にするため、有機溶剤を必要としない Solvent-free な膜系の構築が望ましい。一方、最近、我々は支持体エッジ構造の最適化により、Solvent-free でも安定に形成できる人工細胞膜の構築に成功した [2]。本研究では、この Solvent-free な人工細胞膜をアレイ系へと展開し、薬物副作用評価系として機能するか検討したので、今回の講演にて報告する。

実験 $\phi 40 \mu\text{m}$ の微小孔を有する $3 \times 3 \text{ mm}$ 四方の Si チップ 16 枚を、シランカップリング剤で疎水化した後、新たに設計・作製したテフロン製のチャンバーに装着した。チャンバーは 16 個の独立したウェルが 4×4 の正形状に配列した構造となっている。Folding 法により全 16 ウェルに亘って Solvent-free な脂質二分子膜を同時に形成させた上で、hERG チャネルを含むプロテオリポソームを各ウェル内の片側のバッファー水溶液にピペッティングにより添加した。添加された水溶液側に挿入された Ag/AgCl 電極と、形成膜を挟んで反対側の水溶液に挿入された共通 Ag/AgCl 電極との間を流れる電流の計測により、チャネル電流の並列記録を試みた。

結果・考察 はじめに、Folding 法により形成された膜のうち、全体の 8 割を超える膜がチャネル電流記録に必要な水準の高抵抗 ($>1 \text{ G}\Omega$) を有していることが分かった。これらの膜に hERG チャネルを包埋した結果、複数のウェルから、シングルチャネル電流を含む hERG チャネル電流を記録することに成功した。観測されたチャネル電流は、hERG チャネルの特異的阻害剤である E-4031 の添加によって、いずれも完全に抑制された。これらの結果は、hERG チャネルが、本アレイにおける Solvent-free な脂質二分子膜へ包埋されたことを示唆するものであり、本マイクロアレイ評価系の高効率スクリーニング法への展開が期待される。

謝辞 本研究は、JST-CREST (JPMJCR14F3)、JSPS 科研費 (15H03822・19H00846・20K15148) ならびに東北大学電気通信研究所共同プロジェクト研究の助成を受けて実施されたものである。

[1] A. Hirano-Iwata, et al., *Appl. Phys. Lett.* **101**, 023702 (2012). [2] Tadaki, et al., *Sci. Rep.* **7**, 17736 (2017).