

## 二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年4月15日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]  
神戸大学・バイオシグナル総合研究センター  
[職・氏名]  
教授・森垣 憲一  
[課題番号]  
JPJSBP 120223505

1. 事業名 相手国: ドイツ (振興会対応機関: DAAD) との共同研究

2. 研究課題名

(和文) 人工膜とナノ空間を用いたスマート細胞界面の創成

(英文) Development and investigation of biomimetic lipid-polymer hybrid membranes for realizing a smart-cell-junction

3. 共同研究実施期間 令和4年4月1日 ~ 令和6年3月31日 (2年0ヶ月)【延長前】 年 月 日 ~ 年 月 日 (年 ヶ月)

4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)

University of Siegen・Professor・Holger Schonherr

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額	3,900,001 円
内訳	
1年度目執行経費	1,900,001 円
2年度目執行経費	2,000,000 円
3年度目執行経費	- 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	8名
相手国側参加者等	12名

\* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	2	0	3(0)
2年度目	2	0	4(0)
3年度目			( )

\* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入:相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

## 8. 研究交流の概要・成果等

### (1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

本研究は、神戸大学グループが持つ人工膜技術と、ジーゲン大学グループが持つナノ界面作製・計測技術を有機的に組み合わせて、ガラス基板表面に細胞膜を模倣した「脂質・高分子ハイブリッド膜」の開発を行った。そのため、神戸大学グループは、光リソグラフィー技術で光重合性リン脂質をパターン化重合し、ポリマー脂質膜と流動性脂質膜からなるパターン化人工膜をガラス基板表面に作製した。一方、ジーゲン大学グループは、ポリマー脂質膜表面に鎖長が均一な高分子ブラシを作製し、脂質および高分子ブラシの構造・物性を、原子間力顕微鏡(AFM)、X線光電子分光法(XPS)により詳細に解析した。人的な交流としては、2022年度にはジーゲン大学修士課程学生2名と博士課程学生1名が1か月間神戸大学に滞在しパターン化人工膜作製技術を習得した。神戸大学からは研究代表者および研究代表者が指導する博士前期課程学生1名がジーゲン大学を訪問し、共同研究の進め方について打合せをするとともに、パターン化人工膜表面に高分子ブラシを作製し、パターン化人工膜および高分子ブラシの構造と物性をAFM、XPSにより詳細に解析した。2023年度にもジーゲン大学修士課程学生1名と博士課程学生2名が1か月間神戸大学に滞在しパターン化人工膜作製技術を習得した。一方、神戸大学からは研究代表者が指導する博士前期課程学生2名がジーゲン大学を訪問し、パターン化人工膜表面に高分子ブラシを作製し構造と物性をAFM、XPSにより詳細に解析するとともに細胞接着の予備実験を行った。神戸大学より派遣された博士前期課程学生は、ジーゲン大学滞在を通じて高分子ブラシ作製技術、高分子ブラシ評価技術(AFM、XPS)、細胞培養および顕微鏡観察技術を習得した。また、ジーゲン大学に集まっているヨーロッパ各国からの研究者との交流を通じて、国際感覚、コミュニケーション能力を涵養することができた。

### (2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

生体膜は、細胞と外界との界面として物質輸送、情報伝達などの重要な機能を司っており、癌の浸潤や増殖などにも関与している。細胞膜を模倣した界面は、再生医療、バイオセンサー、抗癌などの医工学分野において極めて重要である。本研究は、神戸大学の持つパターン化人工生体膜技術とジーゲン大学が持つナノ界面作製・計測技術を組み合わせて、ガラス基板表面に細胞膜を模倣した脂質・高分子ハイブリッド膜を作製した。そして、高分子表面に細胞を接着させて、脂質膜と細胞との間に厚さが100 nm以下で制御されたナノ空間を形成することを試みた。本研究の成果は、多様な細胞集団(上皮細胞、神経細胞、バイオフィルムなど)における情報伝達機構の詳細(シグナル因子や膜タンパク質の分子動態など)をリアルタイムかつ超高感度に計測することが可能にする。また、抗癌剤や、薬剤デリバリーの有効性検証も可能になり、スマート細胞界面により得られる情報をバイオセンサー、診断、再生医療、医療などに応用することで、長寿高齢化社会に資する医工学基盤技術が実現するものと期待される。

### (3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

本研究交流では、2022年度にはジーゲン大学修士課程学生2名と博士課程学生1名が1か月間神戸大学に滞在しパターン化人工膜作製技術を習得した。神戸大学からは研究代表者および研究代表者が指導する博士前期課程学生1名がジーゲン大学を訪問し、共同研究の進め方について打合せをするとともに、パターン化人工膜表面に高分子ブラシを作製し、パターン化人工膜および高分子ブラシの構造と物性をAFM、XPSにより詳細に解析した。2023年度にもジーゲン大学修士課程学生1名と博士課程学生2名が1か月間神戸大学に滞在しパターン化人工膜作製技術を習得した。一方、神戸大学からは研究代表者が指導する博士前期課程学生2名がジーゲン大学を訪問し、パターン化人工膜表面に高分子ブラシを作製し構造と物性をAFM、XPSにより

詳細に解析するとともに細胞接着の予備実験を行った。神戸大学より派遣された博士前期課程学生は、ジーゲン大学滞在を通じて高分子ブラシ作製技術、高分子ブラシ評価技術 (AFM、XPS)、細胞培養および顕微鏡観察技術を習得した。また、ジーゲン大学に集まっているヨーロッパ各国からの研究者との交流を通じて、国際感覚、コミュニケーション能力を涵養することができた。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

生体膜は癌の浸潤や増殖などにも関与しているため、細胞膜を模倣した界面は、再生医療、バイオセンサー、抗癌などの医工学分野において極めて重要である。本研究の成果は、多様な細胞集団(上皮細胞、神経細胞、バイオフィルムなど)における情報伝達機構の詳細(シグナル因子や膜タンパク質の分子動態など)をリアルタイムかつ超高感度に計測することが可能にする。そして、抗癌剤や、薬剤デリバリーの有効性検証も可能になる。スマート細胞界面により得られる情報をバイオセンサー、診断、再生医療、医療などに応用することで、長寿高齢化社会に資する医工学基盤技術が実現するものと期待される。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

本研究交流では、2年間にジーゲン大学修士課程および博士課程学生4名を神戸大学で1ヶ月間受け入れて、パターン化人工膜作製技術を指導した。パターン化人工膜は世界的にも研究代表者のグループのみで作製できる世界的にもオンリーワン技術である。この技術をドイツ人学生に指導できたことは極めて大きな意味がある。一方、神戸大学からは研究代表者および研究代表者が指導する博士前期課程学生3名がジーゲン大学を訪問し、高分子ブラシ作製技術、高分子ブラシの構造と物性を解析する技術 (AFM、XPS)、高分子ブラシ表面での細胞培養技術を習得した。ジーゲン大学グループは、生体適合性高分子材料を用いたナノ界面の構築と解析において世界を先導しており、それらの技術を習得できたことは今後、「スマート細胞界面」という世界初の新しい機能性界面を実現するために極めて重要である。また、ジーゲン大学に集まっているヨーロッパ各国からの研究者との交流を通じて、国際感覚、コミュニケーション能力を涵養することができた。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本研究は、神戸大学グループが持つ人工膜技術と、ジーゲン大学グループが持つナノ界面作製・計測技術を有機的に組み合わせ、ガラス基板表面に細胞膜を模倣した「脂質・高分子ハイブリッド膜」の開発を行った。そして、高分子表面に細胞を接着させて、脂質膜と細胞との間に厚さが100nm以下で制御されたナノ空間を形成する予備実験を行った。これらの成果は将来、ナノ空間内部で細胞から分泌される分子やエクソソームを超高感度計測する「スマート細胞界面」技術につながる。神戸大学グループとジーゲン大学グループは今後も長期的に共同研究を行う体制を整えており(下記)、今後、多様な細胞集団(上皮細胞、神経細胞、バイオフィルムなど)における情報伝達機構の詳細(シグナル因子や膜タンパク質の分子動態など)をリアルタイムかつ超高感度に計測する技術を開発する。そして、スマート細胞界面により得られる情報をバイオセンサー、診断、再生医療、医療などに応用することで、長寿高齢化社会に資する医工学基盤技術が実現することをめざす。

(7)その他(上記(2)~(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

本研究交流は、神戸大学グループとジーゲン大学グループが長期的に共同研究を行うための基盤を実現した。この共同研究基盤をもとに研究代表者は2024年から、ジーゲン大学を含む米国、ドイツ、英国の大学と研究拠点形成事業「生体膜の分子機構を理解し活用するための国際研究拠点形成」を実施することになった。