

2025年10月9日

報道関係者各位

慶應義塾大学
東北大学

細胞膜の電氣的応答に方向依存性（異方性）を発見 —イオンチャネル制御や再生医療技術開発など幅広い応用へ期待—

慶應義塾大学理工学部の山本詠士准教授、東北大学電気通信研究所の陰山弘典大学院生（大学院医工学研究科）および平野愛弓教授（材料科学高等研究所（WPI-AIMR）・大学院医工学研究科兼務）らの共同研究グループは、分子動力学シミュレーションと人工細胞膜実験を組み合わせることで、生体膜に対する電場作用の新しい側面を解明しました。従来広く研究されてきた膜垂直方向の電場とは異なり、膜水平方向の電場が脂質二重膜の構造を顕著に変化させることを明らかにしました。

生体膜は細胞内外を仕切る単なるバリアではなく、イオンチャネルや受容体など多様な膜タンパク質の機能を支える能動的なプラットフォームです。その物理的性質は電場の影響を強く受けるものですが、これまでは主に膜厚方向の電場が注目されてきました。しかし、実際の生体内では上皮細胞の密着結合部位やナノポア内のイオン流束に伴って膜水平方向にも電場が発生します。こうした「水平電場」の作用機構は十分に理解されていませんでした。

本研究では、DOPCとコレステロールからなるモデル膜を対象にシミュレーションと明視野観察を行い、膜水平／垂直電場の効果を検討しました。その結果、膜水平電場は膜面積の収縮と脂質鎖の秩序化を引き起こし、コレステロールを含む膜でも顕著な構造変化を誘発することが明らかになりました。一方で、膜垂直電場は同じ強度ではほとんど影響を与えませんでした。さらに、人工的に形成した脂質平面膜に電圧を印加した実験では、膜水平電圧が膜面積を縮小させるのに対し、膜垂直電圧では顕著な変化が見られず、シミュレーションの結果を裏付けました。

本成果により、生体膜は電場の方向によって全く異なる応答を示すことが初めて実証されました。これは、生体膜に対する電氣的作用を三次元的に捉える新しい概念を提示するものであり、

- ・イオンチャネルなど膜タンパク質の機能制御手法の開発
- ・電気刺激を用いた創薬や再生医療技術の開発
- ・新規バイオエレクトロニクスデバイスの設計

といった幅広い分野への応用が期待されます。今後は、より生理的条件に近いシステムでの検証や、膜タンパク質との相互作用解析を進めることで、生命科学や医工学の新たな展開に寄与することが見込まれます。

本研究成果は2025年10月6日、米国化学会「*The Journal of Physical Chemistry Letters*」に掲載されました。

1. 本研究のポイント

- ・分子動力学シミュレーションと人工細胞膜実験を組み合わせることで、膜水平電場が脂質二重膜を面内収縮させることを初めて明らかにしました。
- ・これまで二次元的（膜垂直方向）に捉えられてきた「膜電位」の概念を、三次元（膜水平方向を含む）へと拡張する必要性を示しています。

2. 研究背景

細胞膜は、電気信号を介して情報伝達や生理機能の調節を担い、生命活動を支える重要な役割を果たしています。また、膜垂直電圧（一般的な膜電位）は、神経や筋肉における活動電位の発生のみならず、発生や組織再生、さらには癌細胞の増殖などにも関与することが知られており、長年、生命科学の中心的テーマとされてきました。この膜電位は、膜を透過するイオンの電気化学的勾配によって形成され、その結果として膜内には膜垂直方向の電場が生じます。

一方で、膜面に平行に働く「膜水平電場」も生理的条件下で普遍的に生じます。

・静的な膜水平電場：上皮細胞はタイトジャンクションをまたいで5～50 mVの経上皮電位を維持しており、接合部位の細胞膜は常に膜水平電場に曝露されています。

・動的な膜水平電場：イオンチャネルやナノドメインを通る急速なイオン移動の際、強い膜水平電場（ 10^{-2} V/nm以上）が一過性に発生し、周囲の膜タンパク質の機能を調節する可能性があります。

実際に当研究グループの先行研究では、電圧依存性ナトリウムチャネルNav1.5を包埋した人工細胞膜に膜水平電場を印加すると、チャネルの活性が高まることを実証しました [1]。これは、膜水平電場が膜タンパク質の機能調整に関わっていることを示唆しています。しかし、この効果の分子レベルでのメカニズムは依然として不明のままです。

そこで本研究では、分子動力学シミュレーションと人工細胞膜の明視野観察を組み合わせ、膜水平電場が脂質二重膜の分子構造にどのような影響を与えるのか調べ、その生理的意義を明らかにすることを目指しました。

3. 研究内容・成果

DOPCとコレステロールからなる脂質二重膜に膜水平電場を加える分子動力学シミュレーションを行いました。その結果、膜面積が縮小し、脂質の分子鎖がより整然と並ぶことが明らかになりました。この効果は膜水平電場ではコレステロールの有無にかかわらず一貫して観察されました。一方、同じ強さの膜垂直電場では顕著な変化は見られませんでした。また、膜水平電場と膜垂直電場を同時に印加した場合でも、膜水平電場による収縮効果が支配的でした。さらに詳細な解析により、膜水平電場の印加によって膜中央部のコレステロール密度が減少し、膜表面付近へ移動する現象も見出されました。

人工細胞膜実験においては、形成した脂質平面膜に膜垂直電圧と膜水平電圧をそれぞれ印加し、膜面積の変化を測定しました。その結果、膜垂直電圧ではほとんど変化が見られなかったのに対し、膜水平電圧では電圧強度に依存して膜面積が有意に減少することが示されました。

これらの結果から、シミュレーションと実験の双方において、膜水平電場が膜を「面内で収縮させ、分子の配列を整える」という一貫した構造変化を引き起こすことが明らかになりました。これに対し、同程度の強さの膜垂直電場ではほとんど影響は見られませんでした。本成果は、脂質膜の電気的応答に方向依存性（異方性）が存在することを示すとともに、これまで十分に注目されてこなかった膜水平電場の重要性を浮き彫りにしました。

4. 今後の展開

本研究で見出した膜水平電場の特異的な作用は、細胞膜や膜タンパク質の制御を新たな段階へと引き上げる可能性を秘めています。さらに、三次元的な電場の印加によって細胞の応答を精密に調節できるようになれば、創薬や再生医療の新しい技術基盤として発展することが期待されます。加えて、膜の電気的異方性を応用することで、特定の細胞を標的とした治療や、組織再生を促す電気刺激デバイスなど、新しいバイオエレクトロニクス技術の設計につながります。

<参考文献>

[1] T. Ma, *et al.*, “Lateral voltage as a new input for artificial lipid bilayer systems”, *Faraday Discuss.* **233**, 244-256 (2022).

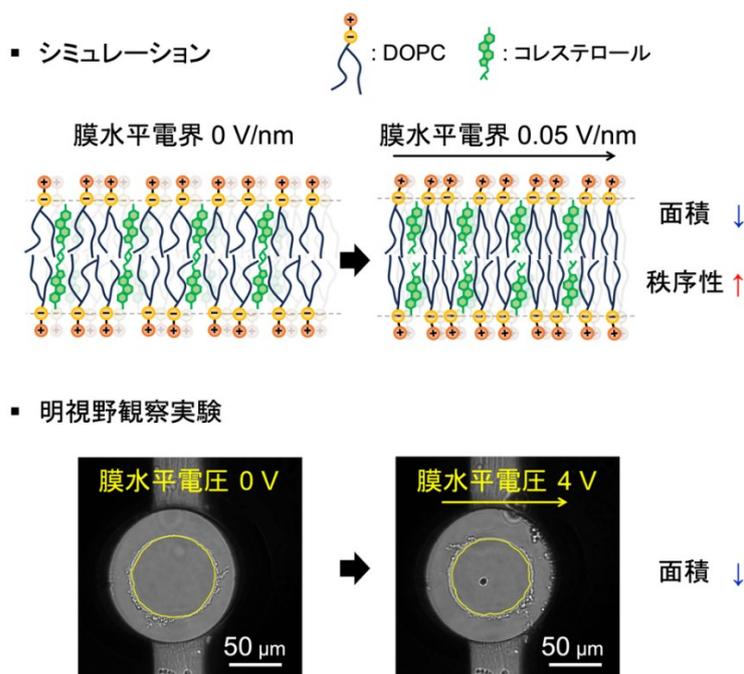


図 1. 膜水平電場印加時の膜構造変化（上段：シミュレーション結果、下段：実験結果）

<原論文情報>

Hironori Kageyama, Maki Komiya, Eiji Yamamoto, and Ayumi Hirano-Iwata, “Distinct Structural Responses of Lipid Bilayers to Horizontal and Vertical Electric Fields”, *J. Phys. Chem. Lett.* **16**, 10647-10654 (2025).

• DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jpcclett.5c02764>

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

・研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学 理工学部 システムデザイン工学科 准教授 山本 詠士（やまもと えいじ）

TEL : 045-563-1151 FAX : 045-566-1720 E-mail : eiji.yamamoto@sd.keio.ac.jp

東北大学 電気通信研究所／材料科学高等研究所 教授 平野 愛弓（ひらの あゆみ）

TEL : 022-217-5501 E-mail : ayumi.hirano.a5@tohoku.ac.jp

・本リリースの配信元

慶應義塾広報室（増田） TEL : 03-5427-1541 FAX : 03-5441-7640

E-mail : m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>

東北大学電気通信研究所 総務係 TEL : 022-217-5420

E-mail : riec-somu@grp.tohoku.ac.jp