

伊藤ナノ医工学研究室

主任研究員 伊藤 嘉浩 (D.Eng.)



(0) 研究分野

分科会: 化学、工学

キーワード: 生体材料、進化分子工学、バイオ直交化学、バイオチップ

(1) 研究背景と研究目標

様々な科学技術の発展とともに、それらを融合した新しい学際領域が生まれてきました。当研究室では、化学的手法と生物工学的手法を融合させた新しい「バイオものづくり」の方法論の確立とそれによる機能性材料の開発を目指す。方法論として、有機合成化学、コンビナトリアル・ケミストリー、進化分子工学、高分子工学、ハイブリッド材料工学、遺伝子・タンパク質工学、微細加工技術、ナノテクノロジーなどの手法を用い、新しい材料を生み出し、その機能性を評価するとともに、再生医療、人工臓器材料、ドラッグ・デリバリー・システム、ナノメディシン、分子イメージング、バイオチップ、バイオエレクトロニクス、人工酵素、人工抗体への応用展開を図る。

(2) 2019年度成果と今後の研究計画(中長期計画2025年度まで)

i) 生理活性をもつ生体材料の創成

成長因子を固定化して材料に細胞接着、移動、分化などの生理活性を付与する。2019年度は、光反応性ゼラチンを使い、シリコンラバーへのマイクロパターン化固定を行い、力学的伸展下での細胞の形状変化について検討した。神経成長因子や血管内皮成長因子の光反応性ゼラチンによる固定化も行い、各々神経細胞の神経突起の形成制御や、血管内皮細胞の成長、運動制御について検討を行った。今後は、骨形成タンパク質への応用や、基材を金属などに展開し、人工骨などへの応用を前提にした動物実験などへ展開する計画である。

ii) 進化分子工学による新しい検出用、治療用ペプチドの創成

進化分子工学を用いて非天然アミノ酸を組み入れたペプチドアダプターの開発を行う。環境変化によって蛍光を発生する蛍光基をアミノ酸に結合し、tRNAに付加して、翻訳し、ランダムペプチドライブラリーを調製し、その中から標的物質に結合するペプチドを選別する方法を開発してきた。2019年度は、食品中のアレルゲンに結合して蛍光を発生するペプチドアダプターについて検討を行った。従来の検出法と比較して、被検体とペプチドアダプター溶液を混合するだけで検出できる特徴があることが実証された。また、免疫チェックポイント阻害剤として知られる低分子化合物を用いて、*in silico*進化分子工学でPD-1/PD-L1相互作用を阻害するペプチドの設計を行った。

今後は、検出用ペプチドアダプターでは、感染症ウイルスなどへ標的を拡大する計画をしており、治療用では、癌細胞を標的としたペプチドアダプターの選別、*in vitro*での免疫チェックポイント阻害剤の選別を計画している。

iii) 超分子化学によるナノ組織体の創成

ペプチドのブロック共重合体による様々な形状のナノ構造体を調製し、ドラッグデリバリーなどへの応用を行う。 α -ヘリックスを形成するペプチド・セグメントと、親水性のペプチド・セグメントをブロックにしたポリペプチドは単一成分では、チューブ状や球状のナノ構造体を形成すること、それらを混合すると閉じた球筒状のナノ構造体を形成でき薬剤を包埋できることを明らかにしてきた。2019年度は、脂質を加えることや親水性ドメインを変えることで様々な形状制御ができることを明らかにした。また、親水性のポリサルコシンを用いることで、従来ポリエチレングリコールなどで問題とされてきた免疫応答が低減できることを明らかにした。

今後は、DNA折り紙などの新たな素材との融合、さらに細胞融合性脂質などとの複合化により、構造の多様化や新たな機能化を図る。

iv) 細胞機能を制御するシステムの創成

再生医療で必要とされる幹細胞の生み出す方法論や、培養するシステムの開発を行う。マイクロ加工システムや、ナノチューブタンパク質を用いた新たな幹細胞、体細胞融合システムを構築したり、大規模なヒトiPS細胞システムの構築を行っている。2019年度は、効率的な細胞融合システムの検討を行うとともに、ヒトiPS細胞の大量培養装置に関する新たな知見を見出した。今後、細胞融合システム、大量培養システムとして集大成する。

v) バイオチップの創成

光反応性高分子を用いた新たなマイクロアレイ型バイオチップを開発している。光反応性高分子は様々な生体分子を共有結合で固定化できるため、様々なコンテンツのバイオチップの開発に利用することができ、アレルギー検査用バイオチップは製品化され、保険適用までされた。2019年度は新たな光反応性高分子を開発することに成功した。今後、AI機能の付与など、高品質のビッグデータを活用した応用展開を検討する。

(3) 研究室メンバー

(2019年度)

(主任研究員)

伊藤壽浩

(専任研究員)

鵜澤尊規、川本益揮、磯島隆史、
宮武秀行、植木雅志

(研究員)

上田一樹

(基礎科学特別研究員)

Hei Man Leung

(特別研究員)

板垣亮

(特別嘱託研究員)

森島信裕

(訪問研究員)

Hriday Bera

(大学院生リサーチ・アソシエイト)

Eunhye Kim, So Jung Park

(国際プログラム・アソシエイト)

Liang-Chun Wu

(研修生)

Xueli Ren, 藤澤瑞生, Mohamed Elafify,

Roopa Dharmatti, Boyang Ning,

Mohammed Abosheasha,

(アシスタント)

山中恭子

(研究パートタイマー)

久保瑛子

(4) 発表論文等

1. "Instantaneous Detection of α -Casein in Cow's Milk Using Fluorogenic Peptide Aptamers", C. Phadke, S. Tada, I. Kono, A. Hiyama, Y. Takase, S. Gayama, T. Aigaki, Y. Ito, T. Uzawa, Anal. Methods, 12, 1368-1373 (2020)
2. "Evasion of the Accelerated Blood Clearance Phenomenon by Polysarcosine Coating of Liposomes", K. Son, M. Ueda, K. Taguchi, T. Maruyama, S. Takeoka, Y. Ito, J. Control. Rel., 322, 209-216 (2020)
3. "Cell migration and growth induced by photo-immobilised vascular endothelial growth factor (VEGF) isoforms", X. Ren, J. Akimoto, H. Miyatake, S. Tada, L. Zhu, H. Mao, T. Isoshima, S. Mueller, S. M. Kim, Y. Zhou, Y. Ito, J. Mater. Chem. B., 7, 4272-4279 (2019)
4. "Disulfide-unit conjugation enables ultrafast cytosolic internalization of antisense DNA and siRNA", Z. Shu, I. Tanka, A. Ota, D. Fushihara, N. Abe, S. Kawaguchi, K. Nakamoto, F. Tomoike, S. Tada, Y. Ito, Y. Kimura, H. Abe, Angew. Chem. Int. Edn., 58, 6611-6615 (2019)
5. "Tubular network formation by mixing amphiphilic polypeptides with differing hydrophilic blocks", M. M. Rahman, M. Ueda, K. Son, S. Seo, S. Takeoka, T. Hirose, Y. Ito, Biomacromolecules., 20, 3908-3914 (2019)

Laboratory Homepage

https://www.riken.jp/research/labs/chief/nano_med_eng/index.html

<http://www2.riken.jp/nano-med.eng.lab/index.html>