

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) 2020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

成長因子を材料上に固定化して細胞増殖、分化などの生理活性を付与する。2020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、周期的な力学的伸展下での細胞培養を可能にし、細胞形状変化について検討した。各種成長因子タンパク質へ水中接着タンパク質成分のアミノ酸を導入したポリペプチドの調製に成功し、その応用を行った。骨形成タンパク質に関しては、整形外科用治具などへの応用を前提にした動物実験などへ展開した。

今後は、動的な力学付加条件での細胞の挙動の詳細な検討、骨形成タンパク質固定化材料について詳細な検討と応用展開を行う。

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や低分子阻害剤など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。2020年度は、感染症ウイルスタンパク質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。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PD-1/PD-L1相互作用を阻害するペプチド探索のための新しい進化分子工学の方法論の開発を行った。また、癌細胞を標的としたペプチドアダプターの選別についても着手した。

今後は、感染症ウイルス検出のためのペプチドアダプターを使ったアッセイ系の確立、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。2020年度は、細胞融合を促進する脂質を加えたポリペプチド集合体が形成できることを明らかにした。また、両親媒性ポリペプチドの水溶液に有機小分子を加えることで、疎水性部位が集まって安定化する疎水性相互作用の強弱を変化させ、ソフトマテリアルとしての「分子集合体」の形成を制御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、用途に応じた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、新しい培養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、ヒトiPS細胞システムの構築を行っている。2020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知見を得た。

今後、細胞融合システムとしてマイクロ加工技術を用いたさらなる検討を行う。

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。従来は側鎖にポリエチレングリコールを有する光反応性高分子であったが、2020年度あらたに主鎖にポリエチレングリコールを有する光反応性高分子の合成を行った。これは、生体成分の非特異的な吸着を抑制することができた。このような光反応性高分子は、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るため、SARS-CoV-2ウイルスの成分タンパク質の固定化を行い、短時間で定量的に抗体検出ができることを明らかにした。

今後、マイクロアレイの特徴を生かして、AI機能を付加したシステムを開発することにより、高品質のビッグデータを活用できるような応用展開を検討する。

(3) 研究室メンバー

(2020年度)

(主任研究員)

伊藤嘉浩

(大学院生リサーチ・アソシエイト)

So Jung Park、Mohammed Abosheasha

(専任研究員)

磯島隆史、宮武秀行、植木雅志、

川本益揮、鶴澤尊規、上田一樹

(国際プログラム・アソシエイト)

Liang-Chun Wu

(研修生)

Eunhye Kim、Xueli Ren、Boyang Ning、

Shin Woong Kim、Mahmoud Othman、

関戸翔平、Mohamed Elafify、藤澤瑞生

(基礎科学特別研究員)

Hei Man Leung

(特別嘱託研究員)

森島信裕

(アシスタント)

(訪問研究員)

Hriday Bera、板垣亮

山中恭子

(4) 発表論文等

1. "Solvent Effects on the Self-Assembly of an Amphiphilic Polypeptide Incorporating α -Helical Hydrophobic Blocks", A. Nandakumar, Y. Ito, M. Ueda, J. Am. Chem. Soc., 142, 20994-21003 (2020)
2. "Conjugation of biphenyl groups with poly(ethylene glycol) to enhance inhibitory effects on the PD-1/PD-L1 immune checkpoint interaction", E.-H. Kim, N. Boyang, M. Kawamoto, H. Miyatake, E. Kobatake, Y. Ito, J. Akimoto, J. Mater. Chem. B, 8, 10162-10171 (2020)
3. "Thermally induced switch of coupling reaction using morphological change of thermoresponsive polymer on reactive hetero-armed nanoparticle", S. J. Park, J. Akimoto, N. Sakakibara, E. Kobatake, Y. Ito, ACS Appl. Mater. Interfaces., 12, 49165-49173 (2020)
4. "Synthesis of photoreactive poly(ethylene oxide)s for surface modification", J. Akimoto, S. J. Park, S. Obuse, M. Kawamoto, M. Tamura, A. Nandakumar, E. Kobatake, Y. Ito, ACS Appl. Bio Mater., 3, 5941-5947 (2020)
5. "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)

Laboratory Homepage

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

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