

平成 22 年 5 月 30 日現在

研究種目：基盤研究(A)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19200041
 研究課題名（和文）
 金属・無機材料に結合する成長因子の創成と医学応用
 研究課題名（英文）
 Creation of growth factors binding to metal or ceramic for and their medical applications
 研究代表者
 伊藤 嘉浩 (Ito Yoshihiro)
 独立行政法人理化学研究所・伊藤ナノ医工学研究室・主任研究員
 研究者番号：40192497

研究成果の概要（和文）：

金属・無機材料への成長因子タンパク質の固定化にかかわる分子デザインについて検討を行った。まず、材料側のデザインとして、成長因子が固定化できるようなチタンやステンレス鋼表面の有機化を行うことができ、成長因子の固定化を可能にした。成長因子タンパク質側のデザインとして、進化分子工学法や非天然アミノ酸を含むペプチドのケミカルライゲーション法によってチタンやアパタイトへ結合性の成長因子の創成を行うことができた。

研究成果の概要（英文）：

Design and synthesis for metal- or ceramic-binding growth factor proteins were performed. First, organic molecular coating was performed on titan or stainless steel for growth factor immobilization. Secondly, titan- or apatite-binding growth factor proteins were designed by molecular evolutionary engineering and chemical ligation using peptide carrying non-natural amino acid.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	15,300,000	4,590,000	19,890,000
2008年度	11,300,000	3,390,000	14,690,000
2009年度	11,300,000	3,390,000	14,690,000
総計	37,900,000	11,370,000	49,270,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学 ・医用生体工学・生体材料学

キーワード：バイオマテリアル、表面処理、成長因子、タンパク質工学、リボソーム・ディスプレイ、ケミカルライゲーション法、ミスアシル化 tRNA 法、非天然アミノ酸

1. 研究開始当初の背景

老化、疾病、事故などによって失われた人体機能を再建するために様々な材料が用いられ、医療の進歩を支え、救命、治療、そして QOL (Quality of Life: 生活の質) の向上に貢献してきた。用いられる材料はバイオマテリアルと呼ばれ、医療用デバイス、人工器官、人工臓器として利用される。バイオマ

テリアルは、金属、セラミックス、高分子の三つに分類できる。高分子は、生体が有機物からできていることから古くから生体成分を用いる研究がおこなわれてきた。しかし、生体の修復機能を促進する再生医療のためには細胞機能を様々なに制御できる材料は必要不可欠であるが、人工的な材料に細胞機能制御活性を付与した例は全くなかった。そのような中、代表者の伊藤は、長年に

わたり、結合性成長因子が、溶解状態の成長因子と異なり、長期間に亘り活性を保持できることを、1990年に世界で初めて明らかにし、1996年にはその機構を明らかにし、Proc. Natl. Acad. Sci., U. S. A. に発表した。その後、マサチューセッツ工科大学の Griffith のグループでも、その効果が確認された。ティッシュ・エンジニアリングや再生医療が注目され、マトリックス上での細胞培養が重要視されるに従い、現在では、世界中のグループで、その効果が確認されるようになってきており、研究代表者が、最近いくつかの総説や成書にまとめている。

このように、成長因子固定化の概念は、再生医療のための材料研究の原理として益々重要性を増している。しかし、これまでの成長因子の固定化法は、その作用原理の確認を主眼に置いたため、比較的容易にできる化学的方法が主で、配向性など固定化状態が厳密に制御できていなかった。また、これまでの生体組織に結合して組織再生を促進する成長因子については、既存のタンパク質に含まれる結合ドメインや別に探索した結合ドメインを利用するにとどまっており十分な組織結合性が得られていなかった。そして現在医用材料の70-80%が無機材料や金属材料にあるにも拘わらず、これら材料へは展開されておらず、硬組織材料への応用は全くない状況であった。

2. 研究の目的

本研究では、金属・無機材料に成長因子を固定化することを材料側のデザイン(1)と成長因子側からのデザイン(2)で目指した。

1) 通常はタンパク質を固定化できない金属・無機材料に固定化を可能にする有機化処理を検討する。金属・無機材料の表面には有機官能基がないため、直接の成長因子タンパク質の共有結合固定化は困難である。一般には、シラン・カップリング反応で有機化処理が行われるが、これは完全に人工的な低分子化合物で、生体に対する有害性が懸念される。最近、Messersmithらが、貝などの水生生物が接着のために分泌するタンパク質中のアミノ酸である3,4-ジヒドロキシフェニルアラニン(DOPA)の誘導体ドーパミンが金属、無機、有機材料を問わず表面の有機化処理に有効であることを報告した(Science, 318, 426, 2007)。一方、ドーパミンを利用した他の表面所修飾法も報告されるようになった。ドーパミンは生体中に含まれる化合物で、有害性も少ないと推測されるため、この化合物による金属表面処理を行い、成長因子の固定化を行い、細胞増殖促進能を評価することを目指した。

2) 無機、金属表面に結合能をもつ成長因子タンパク質の創成にかかわる分子デザインについて検討を行った。金属・無機材料

に成長因子タンパク質が固定化できるように①②二つの方向から検討を行った。

① 進化分子工学手法を用いてチタン結合性の上皮成長因子(EGF)の選別を行う。進化分子工学として本研究では、リボソーム・ディスプレイ法を用いる。これまで約20年にわたり進化分子工学の研究を続け、最近になって新しいペプチド進化分子工学用の安定化リボソーム・ディスプレイ法の開発に成功した(Wada, Sawata, and Ito, Biotechnol. Bioeng., 2008)。この方法によって、これまで従来のファージ・ディスプレイ法などでは不可能であった成長因子の配列情報も含めて丸ごとランダム配列DNA鋳型から、基材結合性タンパク質を選別することが可能となった。ペプチド進化分子工学の手法で、様々な高分子基材、生体組織、そして金属やセラミックスへ、テーラーメイドで配向して結合固定化可能な成長因子の創成し、成長因子固定化材料原理の実用的展開を可能にする。その手始めとしてチタン結合性EGFの選別を行った。

② 天然に非コードアミノ酸を含むαパタイト結合性のペプチドが知られているので、それを成長因子と融合することにより、無機材料や金属材料に結合性の成長因子タンパク質を創出することを目指した。タンパク質の融合には、固相法でペプチドとして合成する方法とケミカル・ライゲーション法の二通りの方法を用いることを目指した。

3. 研究の方法

1) 材料表面処理

材料には、ガラス板にチタンを蒸着したものを金属材料として用い、半透明板として細胞培養の経時変化を光学顕微鏡で逐次確認できることを明らかにした。ドーパミンも用いる表面処理前に、シランカップリング処理の有無により光固定化に表面処理の起こりやすさを検討した。

ドーパミン処理に関しては、MessersmithらがpH8.5での処理を報告しているのに対して、NeohらはpH4.5での処理を報告(Biomaterials, 30, 317, 2009)しており、本研究では、この二つの条件下での処理を行い、表面処理状態の解析をESCA、接触角、アミノ基定量、成長因子固定化定量により行い、細胞培養により生物活性の評価を行った。

2) 結合性成長因子の創成

タンパク質工学によるコラーゲン結合性成長因子、フィブリン結合性成長因子を行った。コラーゲン結合性ドメインは接着タンパク質のフィブロネクチンの中にあるコラーゲン結合領域を用い、これを肝細胞成長因子(HGF)と融合した。また、フィブロネクチン中のフィブリン結合領域をEGFと融合したフィブリン結合性EGFも合成した。コラーゲン結合性HGFは生体外で細胞成長促進活性を測定すると同時に、血管壁擦過の後の回復に対

する影響や、ブタ心筋を用いた代替実験などによる動物生体内評価を行った。

進化分子工学によるチタン結合性 EGF の創出に関しては、EGF にランダム配列を付加した DNA 鋳型を調製し、そこから無細胞翻訳系を用いてリボソーム・ディスプレイを構築し、チタン結合性のリボソーム-mRNA-ペプチド複合体を選別し、mRNA だけを取り出し、転写し、cDNA とし、それをまた無細胞翻訳系でリボソーム・ディスプレイし、結合選別するという過程を繰り返すことで、チタン結合性 EGF の探索を行った。選別した結合性 EGF の配列を明らかにするとともに、その結合性を抗 EGF 抗体による免疫染色により明らかにし、生物活性に関しては細胞増殖促進により明らかにした。

唾液中に存在する statherin は、唯一経口カルシウムの恒常性に重要な役割を果たしているのではなく、エナメル質の表面での境界潤滑剤として機能することが知られ、ハイドロキシアパタイトに高い親和性を持つ 43 残基からなり、プロリンとチロシンに富むリン酸化ペプチドである。Raj らがそのペプチドを切片化して活性比較を行った (J. Biol. Chem., 267, 5968, 1992)。ここで得られたアパタイト結合ペプチドは、リン酸化されており、このペプチドを成長因子と融合させることは、タンパク質工学では困難である。そこで、固相法での合成、ケミカル・ライゲーション法での融合を行った。

4. 研究成果

1) 材料表面処理

①チタン表面へのゼラチンやポリエチレングルコールの固定化

生体埋め込みに用いられている金属チタン表面に生物活性を付与するために、光反応性のゼラチンやポリエチレングルコールを合成し、前者では細胞接着を促進できること、後者では細胞接着を阻害できることを明らかにした。当初は、チタン表面をシラン・カップリング処理により有機化して、その上に光反応性物を固定化していたが、固定化量は少なくなるもの、直接金属表面に固定化することもできた。これは、化学反応というよりも表面の微細な凹凸へのアンカーリング効果によるものと推測できた。光反応性分子を用いることでマイクロパターンングをすることもできるようになった。

②ドーパミン処理

当初、ムール貝の接着タンパク質中に含まれる非天然アミノ酸 (DOPA) を含む活性部位ペプチドを合成し、チタンへの結合性を調べたが顕著な結合性を見出すことはできなかった。そこで、DOPA に代わり、ドーパミンによる表面修飾法を用い、金属表面を有機化処理した後、接着タンパク質や成長因子を光固

定化できるようにした。pH4.5 で処理した場合には、チタン表面、ステンレス鋼表面も肉眼では変化が見られなかったが、pH8.5 で処理した際には、両表面とも褐色に変化した。表面接触角に有意な差はなかったが、XPS 測定を行うと pH8.5 で処理した場合により厚い被覆相が形成されていることがわかりました。これはドーパミンが高分子化したものと考えられました。ドーパミン処理した表面のアミノ基量を定量し、それを使って EGF の固定化を行い、細胞培養を行ったところ、細胞成長促進が観測された。

2) タンパク質の創成

①コラーゲン結合性 HGF

細胞接着タンパク質フィブロネクチンのコラーゲン結合領域を HGF 末端に導入したタンパク質を合成し、その性能評価を、血管壁擦過実験と心筋パッチで行った。前者では、血管壁に管を通し、壁を擦過したあと、血管の両端を縛り、内部に結合性 HGF と通常の HGF を導入したあと、しばらく静置し、一定期間後に取り出し血管壁を染色した。すると結合性 HGF で処理した血管壁では血管内皮細胞の再生が有意に進展していることがわかった。後者では、ブタ心筋パッチを結合性 HGF 処理をして、動物内に埋め込み一定期間後に取り出し、観察した。結合性 HGF で処理した場合に、組織再生が顕著におこることが明らかになった。

②フィブリン結合性 EGF

細胞接着タンパク質フィブロネクチンのフィブリン結合領域を EGF 末端に導入したタンパク質を新たに合成し、その性能評価を行った。フィブリンをあらかじめ吸着させた培養皿を結合性 EGF と通常の EGF で処理し、細胞培養を行い、細胞を部分的にはがした後、細胞の移動、成長を調べたところ、結合性 EGF で処理した表面では、顕著な細胞運動、成長が観測された。生体が損傷をうけるとフィブリンが形成されるため、損傷部位での組織再生を促進できると考えられる。

③進化分子工学によりチタン結合性 EGF

成長因子である EGF を組み込んだランダム配列を組み込んだライブラリーからチタンに結合するペプチドを見出すことに成功した。具体的にはランダム配列 DNA ライブラリーと EGF の DNA 配列をつないだ DNA 鋳型を作成し、無細胞翻訳系でリボソーム・ディスプレイを作成した。そしてチタンビーズと相互作用させ、結合したリボソーム複合体を分離した後、EDTA を加えて複合体を分解し、mRNA だけを取り出し、それを逆転写した。得られた cDNA を、再び転写・翻訳しリボソーム・ディスプレイを構築し、チタンビーズと相互作用させた。この一連の操作を 5 回繰り返すことによってチタン結合性の EGF を得た。本研究で得られた結合性 EGF を、別の研究で得られたチタン結合性ペプチドと EGF を融合したものと比較すると、明らかに本研究で得られた EGF の結合性が高いことが分かった。これは、以前論文で報告されている結合性ペプチドはファージ・ディスプレイ法でチタン結合性という指標だけで選ばれており、EGF と組み

合わせることによりコンフォメーションが変化し結合性が低下したものと考えられた。あらかじめ結合させたいタンパク質を含んで、ディスプレイする方法は有効であることがわかった。

④リン酸化ペプチド融合 EGF

DOPA とともに最近報告が多くなったリン酸基についても、リン酸基導入ペプチドで表面処理した後、成長因子の光固定化ができるようにした。さらに唾液 statherin の活性部位と EGF を融合したタンパク質合成を固相法により行った。合成した結合性 EGF はチタンなどに結合し、細胞成長を促進することができた。

⑤リン酸化ペプチド融合 BMP

ソルターゼを用いたケミカルライゲーション法により骨形成タンパク質 (BMP) に statherin 活性領域のリン酸化アミノ酸を含むペプチド配列を導入することに成功した。この結合性 BMP はアパタイトに結合し、骨分化を促進することが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 35 件)

1. Xiao-shan Yue, Masako Fujishiro, Masashi Toyoda, Toshihiro Akaike, and Yoshihiro Ito, “Reprogramming of somatic cells induced by fusion of embryonic stem cells using hemagglutinating virus of Japan envelope (HVJ-E)”, *Biophys. Biochem. Res. Commun.*, in press (2010) 査読有
2. Makoto Sakuragi, Saki Tsuzuki, Sei Obuse, Akira Wada, Kenji Matoba, Izumi Kubo, and Yoshihiro Ito, “A photoimmobilizable sulfobetaine-based polymer for a nonbiofouling surface”, *Mater. Sci. Eng. C*, **30**, 316-322 (2010) 査読有
3. 伊藤嘉浩、「生体分子の固定化による機能性材料の創成—細胞成長因子の固定化は隔靴搔痒か?—」、*バイオマテリアル*、**28**(1)、9-17 (2010) 査読無
4. 伊藤嘉浩、北嶋隆、「幹細胞培養用人工ファイバーの設計」、*再生医療*、**8**(2)、34-42 (2009) 査読無
5. Xian Jun Loh, Jiansheng Gong, Makoto Sakuragi, Takashi Kitajima, Mingzhe Liu, Jun Li, and Yoshihiro Ito, “Surface coating with a thermoresponsive copolymer for the culture and nonenzymatic recovery of mouse embryonic stem cells”, *Macromol. Biosci.*, **9**, 1069-1079 (2009) 査読有
6. Takashi Kitajima, Hirokazu Hasuda, Makoto Sakuragi, Takeshi Ozu, and Yoshihiro Ito, “A chimeric epidermal growth factor with fibrin-affinity promotes repair injured keratinocyte sheets”, *Acta Biomater.*, **5**, 2623-2632 (2009) 査読有
7. Xian Jun Loh, Wun Chet Davy Cheong, Jun Li, and Yoshihiro Ito, “Novel poly(*N*-isopropylacrylamide)-poly[(*R*)-3-hydroxybutyrate]-poly(*N*-isopropylacrylamide) triblock copolymer surface as a culture substrate for human mesenchymal stem cells”, *Soft Matter*, **5**, 2937 - 2946 (2009) 査読有
8. Saki Tsuzuki, Akira Wada, Yoshihiro Ito, “Photo-immobilization of biological components on gold-coated chips for measurements using surface plasmon resonance (SPR) and a quartz crystal microbalance (QCM)”, *Biotechnol. Bioeng.*, **102**, 700-707 (2009) 査読有
9. Makoto Sakuragi, Saki Tsuzuki, Hirokazu Hasuda, Akira Wada, Kenji Matoba, Izumi Kubo, and Yoshihiro Ito, “Synthesis of a photoimmobilizable histidine polymer for surface modification”, *J. Apply. Polym. Sci.*, **112**, 315-319 (2009) 査読有
10. 伊藤嘉浩、北嶋隆、阿部洋、「細胞制御材料と再生医療」、*高分子*、**58**(3)、129-132 (2009) 査読無
11. Jiansheng Gong and Yoshihiro Ito, “Peptide immobilized on gold particles enhances cell growth”, *Cytotechnology*, **58**, 141-144 (2008) 査読有
12. Akira Wada, Shinya Y. Sawata, and Yoshihiro Ito, “Ribosome display selection of a metal-binding motif from an artificial peptide library”, *Biotechnol. Bioeng.*, **101**, 1102-1107 (2008) 査読有
13. Takeyoshi Ota, Thomas W. Gilbert, David Schwartzman, Charles F. McTiernan, Takashi Kitajima, Yoshihiro Ito, Yoshiki Sawa, Stephen F. Badylak, and Marco A. Zenati, “A Fusion Protein of Hepatocyte Growth Factor Enhances Reconstruction of Myocardium in a Cardiac Patch Derived from Porcine Urinary Bladder Matrix”, *J. Thora. Cardio. Surg.*, **136**, 1309-1317 (2008) 査読有
14. L. Guo, N. Kawazoe, Y. Fan, Y. Ito, J. Tanaka, T. Tateishi, X. Zhang, and G. Chen, “Chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells on photoreactive polymer-modified surfaces”, *Biomaterials*, **29**, 23-32 (2008) 査読有
15. 伊藤嘉浩「ナノ界面テクノロジーによる機能表面創出」、*高分子論文集*、**65**, 6-19 (2008) 査読有
16. Y. Ito, “Covalently immobilized biosignal molecule materials for tissue

- engineering,” *Soft Matter*, **4**(1), 46-56 (2008) 査読有
17. 伊藤嘉浩、「細胞成長因子の作用機序」、*日本臨床*, **66**(5), 873-880 (2008) 査読無
 18. 伊藤嘉浩、今中忠亘、北嶋隆、「幹細胞：再生医療への期待」、*バイオマテリアル*, **26**(1), 11-22 (2008) 査読無
 19. H. Mojgan, H. Hasuda, M. Sakuragi, Y. Yoshida, K. Suzuki, and Y. Ito, “Modification of the titan surface with photoreactive gelatin to regulate cell attachment”, *J. Biomed. Mater. Res.*, **83**, 906-914 (2007) 査読有
 20. T. Ishii, A. Wada, S. Tsuzuki, M. Casolaro, and Y. Ito, “A new nonbiofouling polyzwitterion including L-histidine”, *Biomacromolecules*, **8**, 3340-3344 (2007) 査読有
 21. Y. Ito, H. Hasuda, M. Sakuragi, and S. Tsuzuki, “Surface modification of plastic, glass and titanium by photoimmobilization of polyethylene glycol for antibiofouling”, *Acta Biomater.*, **3**, 1024-1032 (2007) 査読有
 22. N. Ohkawara, H. Ueda, S. Shinozaki, T. Kitajima, Y. Ito, H. Asaoka, A. Kawakami, E. Kaneko, and K. Shimokado, “Hepatocyte growth factor fusion protein having collagen-binding activity (CBD-HGF) accelerates re-endothelialization and intimal hyperplasia in balloon-injured rat carotid artery”, *J. Atheroscler Thromb.*, **14**, 185-191 (2007) 査読有
 23. G. Chen, N. Kawazoe, Y. Fan, Y. Ito, and T. Tateishi, “Grid pattern of nanothick microgel network,” *Langmuir*, **23**, 5864-5867 (2007) 査読有
 24. T. Kitajima, H. Terai, and Y. Ito, “A fusion protein of hepatocyte growth factor for immobilization to collagen”, *Biomaterials*, **28**, 1989-1997 (2007) 査読有
 25. Y. Ito, M. Heydari, A. Hashimoto, T. Konno, A. Hirasawa, S. Hori, K. Kurita, and A. Nakajima, “The movement of a water droplet on a gradient surface prepared by photodegradation”, *Langmuir*, **23**, 1845-1850 (2007) 査読有
 26. Y. Ito, M. Kawamorita, T. Yamabe, T. Kiyono, and K. Miyamoto, “Chemically fixed nurse cells for culturing murine or primate embryonic stem cells”, *J. Biosci. Bioeng.*, **103**, 113-121 (2007) 査読有
 27. W. Meng, S.-Y. Kim, J. Yuan, J. C. Kim, O. H. Kwon, N. Kawazoe, G. Chen, Y. Ito, and I.-K. Kang, “Electrospun PHBV/collagen composite nanofibrous scaffolds for tissue engineering,” *J. Biomater. Sci., Polym. Edn.*, **18**, 81-94 (2007) 査読有
 28. O. H. Kwon, I. S. Lee, Y.-G. Ko, W. Meng, K.-H. Jung, I.-K. Kang, Y. Ito, “Electrospinning of microbial polyester for cell culture”, *Biomed. Mater.*, **2**, 1-7 (2007) 査読有
 29. 伊藤嘉浩、「再生医療のための幹細胞増殖基材」、*膜*, **32**(5), 276-280 (2007) 査読無
 30. 伊藤嘉浩、「幹細胞培養のためのナノ界面創成バイオリアクター」*化学*, **62**(7), 38-41 (2007) 査読無
- [学会発表] (計 34 件)
1. Y. Ito, “Design of nano-biointerfaces for medical devices”, 3rd Conference on Nanostructures (Sharif University of Technology), Kish Island, Iran, March (2010) (招待講演)
 2. Y. Ito, “Gene-engineered binding growth factors”, 2009 Meeting of the Korea Society for Biomaterials (The Korean Society for Biomaterials), Seoul, Korea, Nov. (2009) (招待講演)
 3. Y. Ito, “Differentiation control of stem cells by immobilized cytokines and chemical compounds”, 2009 China-Japan Regenerated Medical techniques Forum (The Chinese Academy of Sciences), Shanghai, China, March (2009) (招待講演)
 4. Y. Ito, “Combination of biomaterials with growth factors for tissue engineering”, International Workshop on Biomacromolecules 2008, (Royal Institute of Technology), Stockholm, Sweden, June (2008) (招待講演)
 5. Y. Ito, “Biomaterials for culture of ES cells”, 1st Asian Biomaterials Congress, Tsukuba, Dec. (2007) (招待講演)
 6. Y. Ito, “Biological surface-modification of biomaterials for regenerative medicine”, 17th International Vacuum Congress (IVC-17)/13th International Conference on Surface Science and Technology (ICN+T2007), Stockholm, Sweden, July (2007) (招待講演)
 7. Y. Ito, “Biocomposite Materials for Medical Applications,” 2007 International Advanced Drug Delivery Symposium (The industrial Technology Research Institute), Taipei, Taiwan, June (2007) (招待講演)
- [図書] (計 19 件)
1. 伊藤嘉浩、「幹細胞と再生医療」、*バイオマテリアルの基礎*、日本医学館、印刷中(2010)

2. Yoshihiro Ito, “Growth Factors and Protein Modified Surfaces and Interfaces”, in “Comprehensive Biomaterials”, Elsevier in press (2010)
3. Takashi Kitajima and Yoshihiro Ito, “Design of binding growth factors” in “The Handbook of Intelligent Scaffold for Regenerative Medicine” G. Khang, ed. 印刷中(2010)
4. 伊藤嘉浩、「マイクロアレイによる生体の相互作用解析」、「シングルセル解析の最前線」神原秀記、松永是、植田充美監修、シーエムシー出版、p.175-185 (2010)
5. Y. Ito, “Growth factors on biomaterial surfaces,” in “Biological Interactions on Materials Surfaces: Understanding and Controlling Protein, Cell and Tissue Responses,” D. Puleo and R. Bizios, eds., p.173-197, Springer (2009)
6. 伊藤嘉浩、「光架橋ゲルの応用—表面生体機能化—」、「ゲル コントローラーゲルの上手な作り方とゲル化の抑制—」情報機構、p.594-602 (2009)
7. 伊藤嘉浩、「幹細胞の化学固定化培養システム」、「幹細胞の分化誘導と応用」エヌ・ティー・エス、p.91-98 (2009)
8. Y. Ito, “Biomaterials for stem cell cultures,” in “Biomaterials in Asia”, T. Tateishi, ed., World Scientific Publishing Co Ltd. p.116-139 (2008)
9. 伊藤嘉浩、「幹細胞操作のためのバイオマテリアル」、「次世代医療のための高分子材料工学」秋吉一成、岸田昌夫監修、シーエムシー出版、p.222-239 (2008)
10. 伊藤嘉浩「細胞認識インターフェイス」、「環境調和型シリーズ生体材料」日刊工業新聞、p.361-368 (2008)
11. 伊藤嘉浩監修「マイクロアレイ・バイオチップの最前線」シーエムシー出版 (2007)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計5件)

名称：静電インクジェット現象を利用した三次元構造を有する細胞組織の作成
 発明者：梅津信二郎、北嶋隆、片平和俊、大森整、伊藤嘉浩
 権利者：独立行政法人理化学研究所
 種類：
 番号：特願 2008-186068
 出願年月日：平成 20 年 7 月 17 日
 国内外の別：国内

名称：物質固定化用基板および物質固定化基板
 発明者：伊藤嘉浩、田代英夫

権利者：独立行政法人理化学研究所
 種類：
 番号：特願 2008-80292
 出願年月日：平成 20 年 3 月 26 日
 国内外の別：国内

名称：可視光硬化型接着剤
 発明者：伊藤嘉浩、孫泰一、田島右副
 権利者：独立行政法人理化学研究所
 種類：
 番号：特願 2008-27930
 出願年月日：平成 20 年 2 月 7 日
 国内外の別：国内

名称：光反応性共重合体、表面改質剤、親水化処理剤、吸着抑制剤、物質固定化剤、表面改質方法、親水化方法、吸着抑制方法および物質固定化方法
 発明者：伊藤嘉浩
 権利者：独立行政法人理化学研究所
 種類：
 番号：特願 2008-27128
 出願年月日：平成 20 年 2 月 7 日
 国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.riken.jp/r-world/research/lab/wako/medical/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 嘉浩 (Ito Yoshihiro)
 独立行政法人理化学研究所・伊藤ナノ医工学研究室・主任研究員
 研究者番号：40192497

(2) 研究分担者

阿部 洋 (Abe Hiroshi)
 独立行政法人理化学研究所・伊藤ナノ医工学研究室・専任研究員
 研究者番号：80415067

和田 章 (Wada Akira)
 独立行政法人理化学研究所・伊藤ナノ医工学研究室・研究員
 研究者番号：90443051

吉田 靖弘 (Yoshida Yasuhiro)
 岡山大学・医歯(薬)学総合研究科・准教授
 研究者番号：90281162

北嶋 隆 (Kitajima Takashi)
 独立行政法人理化学研究所・伊藤ナノ医工学研究室・協力研究員
 研究者番号：40399556

(3) 連携研究者

なし