

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23360364

研究課題名(和文)再生医工学実用化に向けた細胞機能制御タンパク質材料の創製

研究課題名(英文)Construction of protein materials which regulate cellular functions for regenerative medicine

研究代表者

小畠 英理(Kobatake, Eiry)

東京工業大学・総合理工学研究科(研究院)・教授

研究者番号：00225484

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、細胞足場タンパク質と改造型シグナル因子タンパク質が一体化した、神経細胞分化・神経組織維持機能を有するタンパク質材料を構築した。このタンパク質を自己組織化により集積した基板上に神経幹細胞を播種し、細胞形態変化、および分化時に発現する遺伝子マーカーを経時的に測定した。その結果、神経細胞への分化が誘導され、神経組織としての機能が維持されることが明らかとなった。

本研究では、特に神経の細胞分化・組織構築に焦点をあて、再生医工学材料としての基礎を築いた。

研究成果の概要(英文)：In this study, protein materials which can control neural cell differentiation were constructed by integration of newly designed scaffold and signal proteins. These proteins were assembled on the substrate, and neural stem cells were cultured on the surface. Cells were differentiated to neural cells and the resulting neural tissue was maintained its neural function stably.

The basis of protein materials for regenerative medicine for neural tissue was established through this study.

研究分野：生物工学

キーワード：生物機能工学 再生医工学 細胞機能制御 タンパク質材料 組織構築

1. 研究開始当初の背景

自己の細胞から組織を再生させることによって欠損あるいは荒廃した組織や臓器を復元するという再生医工学は、従来の人工臓器や臓器移植の欠点を補う第三の治療法として注目されている。2007年京都大学山中らによるヒトiPS細胞の樹立により、再生医工学への道はさらに大きく開かれ、幹細胞の増殖や分化等、細胞制御に関する研究が世界中でしのぎを削って行われている。しかし再生医工学を実用的な治療法として大きく進展させるためには、細胞研究に加え、足場材料、および成長因子に関する研究の進展も必須であり、これら三要素が三位一体となり、総合的に研究を進めていくことが必要である。すなわち組織構築のためには細胞機能を制御する高機能材料の開発は不可欠であり、これなしに再生医工学の実用化・普及は成し得ない。

研究代表者は遺伝子工学的手法を中心技術として新規人工タンパク質材料の創製を行ってきた。その方法論として、タンパク質の構造と機能の最小単位をユニット設計・合成し、融合することにより、全く新しい高機能タンパク質を作製することに成功した。例えば分子認識機能と酵素機能を融合した超高感度バイオセンシングのための診断薬(Anal. Biochem., 282, 65, 2000)、センシング機能とモジュレーション機能をあわせもつインテリジェントタンパク質(J. Am. Chem. Soc., 125, 16228, 2003)などである。また強固な構造を有する配列を設計し、ここに細胞接着機能を有する配列を導入することにより、超耐熱性の細胞接着タンパク質を創出した(Biomacromolecules, 1, 382, 2000)。一方、神経幹細胞分化時に機能する転写因子タンパク質を、神経芽細胞に直接添加することによって神経細胞への分化を誘導できることを明らかにした(Biochem. Biophys. Res. Commun., 310, 730, 2003)。最近では組織構築を目指し、細胞制御機能と足場が一体化したタンパク質材料開発を進めている(Biomaterials, 29, 2977, 2008)。以上のように研究代表者は人工タンパク質合成、細胞工学・組織工学、材料工学に関する研究、技術の蓄積があり、これらをベースとして融合することにより再生医工学に対する斬新なアプローチが可能である。

以上のような背景から、失われた組織を再生するために生体親和性に優れ、かつ高度な細胞制御機能を有する新しいタンパク質材料の創製を創案するに至った。

2. 研究の目的

本研究は、現在ますます脚光を浴びている再生医工学の実用化を加速するために、高度な細胞制御機能と生体適合性を有するタンパク質を素材とした新しい組織再生用材料を創製することを目的として行った。本研究では、成長因子と足場が一体化した新しい概

念のタンパク質材料を創製し、これにより細胞分化を誘導して組織形成することを目指した。このように多機能タンパク質を人工的に設計・構築し、組織構築・再生医工学の材料として利用するという研究は再生医工学を進展させるためには最重要課題の一つである。

3. 研究の方法

(1) 構造体アセンブリユニットタンパク質の設計・合成

細胞との相互作用、細胞の機能制御を行う機能ユニットを精密配置するための構造体アセンブリユニットの設計・合成を行った。まず疎水性相互作用、静電相互作用等の非共有結合により分子間で自己組織化能を発現するタンパク質の一次構造を設計し、設計されたアミノ酸配列に対応するDNAの合成を行い、大腸菌内遺伝子発現により設計タンパク質を合成した。分光学的手法により構造を解析した。またタンパク質の自己組織化能を利用して基板上に集積し、ナノ構造形成プロセスを電子顕微鏡(TEM)および原子間力顕微鏡(AFM)により直接観察して評価した。

具体的には過去の研究の蓄積から、高い生体適合性を有し、かつ非常に安定な疎水的スパイラル構造をとるエラスチン由来のペプタペプチド(GVGVP)やヘキサペプチド(GVGVP)の繰り返し配列をベースとした。この配列にチャージを持つアミノ酸を周期的に配置して分子間相互作用部位を導入することにより、ナノメートルオーダーで構造を制御したタンパク質構造体を構築した。

(2) 足場タンパク質材料の構築～細胞機能制御ユニットの組み込み～

第一の細胞制御機能ユニットとして、フィブロネクチン由来のRGD配列、PHSRN配列、ラミニン由来のIKVAV配列、NCAM由来の配列等、天然の構造タンパク質中に見出されている細胞接着機能を有する最小のアミノ酸配列群に対応する遺伝子を合成した。これらの遺伝子を、(1)で合成する構造体アセンブリユニット遺伝子に連結し、遺伝子発現により細胞接着能を組み込んだ機能タンパク質を合成した。このタンパク質を、基板上に自己組織化させることにより構造体を形成し、細胞足場とした。ここに種々の細胞を播種し、接着する細胞種、細胞数、形態を顕微鏡観察等により解析し、足場材料としての性能を評価した。

(3) 細胞分化誘導能を有するタンパク質材料構築～細胞機能制御ユニットの創出～

細胞分化能を有する機能タンパク質を設計・合成し、(2)で構築した足場タンパク質に導入した。細胞分化を制御するタンパク質パーツの設計にあたり、天然の成長因子タンパク質、転写因子タンパク質の配列をもとに改造を施し、目的に応じて高安定性、高機能性を付与したタンパク質を合成し、その機能

4. 研究成果

研究代表者はこれまでに、上皮細胞成長因子(EGF)、塩基性繊維芽細胞成長因子(bFGF)等、細胞の成長を促進するタンパク質性因子に種々の改造を施し、さらに足場材料タンパク質と一体化させることにより、細胞接着能、細胞増殖能を併せ持つ高機能タンパク質材料の開発に成功してきた。本研究では神経組織の再生をターゲットとした。

本研究で新たに構築した細胞足場タンパク質材料は、神経幹細胞や神経細胞特異的に接着機能を有することが明らかとなり、これらを適宜使い分けることにより、組織形成の度合いに応じた足場材料となることが示された。

機能を発現する神経組織の再生には神経細胞だけではなく、神経細胞を再生・維持する役割を担うグリア細胞の共存が必須であり、両者が協調的に働ける環境を提供することが重要である。そこで神経細胞への分化を誘導する転写因子である Olig2、および神経細胞の機能を維持する Ciliary Neurotrophic Factor (CNTF) をターゲットとしてエンジニアリングを行った。これら遺伝子のクローニングを行い、小型化、安定化等の改造を行い、神経幹細胞から分化を誘導し、神経組織を形成することができる改造型タンパク質を合成した。

新たに合成した改造型タンパク質と、足場タンパク質遺伝子とを組み合わせ、細胞接着足場と神経細胞分化機能を併せ持つ一体型タンパク質を構築した。神経細胞分化モデルとして、多分化能を有する P19 細胞を利用した。Olig2、CNTF をそれぞれベースに構築した改造タンパク質を連結した足場タンパク質を自己組織化により集積した基板に P19 細胞を播種し、細胞形態変化、および分化時に発現する遺伝子マーカーを経時的に測定した。その結果、Olig2 ベースのタンパク質により神経細胞への分化が誘導されることが示された。一方 CNTF ベースのタンパク質により神経細胞の安定化が促されて神経組織に適切な環境が提供され、神経機能が維持されることが明らかとなった。

本研究では、特に神経の細胞分化・組織構築に焦点をあて、細胞接着機能と細胞制御機能が一体化した、新規タンパク質材料を創製し、再生医工学材料としての基礎を築いた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 32 件)

1. Rie Matsumoto, Rieko Hara, Takashi Andou, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Targeting of EGF-displayed protein nanoparticles with anticancer drugs. *J. Biomed. Mater. Res B Appl. Biomater.* (2014) **102** (8), 1792-1798. doi: 10.1002/jbm.b.33162. 査読有
2. Kenji Usui, Takuya Kikuchi, Kunio Kikuchi, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Hisakazu Mihara, Cellular differentiation assessments by measuring the degree of cellular internalization and membrane adsorption using designed peptides. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* (2014) **24**, 4129-4131. doi: 10.1016/j.bmcl.2014.07.053. 査読有
3. Masayasu Mie, Shoichi Sasakki, Eiry Kobatake, Construction of a bFGF-tethered multi-functional extracellular matrix protein through coiled-coil structures for neurite outgrowth induction, *Biomed. Mater.* (2014) **9**(1),15004.doi:10.1088/1748-6041/9/1/015004. 査読有
4. Zha Li, Takanori Uzawa, Haichao Zhao, Shyh-Chyang Luo, Hisao-hua Yu, Eiry Kobatake, Yoshihiro Ito, *In vitro* selection of peptide aptamers with affinity to single-wall carbon nanotubes using a ribosome display. *J. Biosci. Bioeng.* (2014) **117**(4),501-503.doi:10.1016/j.jbiosc.2013.10.005. 査読有
5. Masayasu Mie, Tetsuro Kai, Thao Le, Anthony E. G. Cass, Eiry Kobatake, Selection of DNA aptamers with affinity for pro-gastrin-releasing peptide (proGRP), a tumor marker for small cell lung cancer, *Appl. Biochem. Biotechnol.* (2013) **169**, 250-255doi: 10.1007/s12010-012-9956-5. 査読有
6. Yasmine Assal, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, The promotion of angiogenesis by growth factors integrated with ECM proteins through coiled-coil structures. *Biomaterials* (2013) **34**, 3315-3323doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.01.067. 査読有
7. Zha Li, Takanori Uzawa, Takashi Tanaka, Akira Hida, Koji Ishibashi, Hiromichi Katakura, Eiry Kobatake, Yoshihiro Ito, *In vitro* selection of peptide aptamers with affinity to single-wall carbon nanotubes using a ribosome display. *Biotechnol. Lett.* (2013)**35**(1),39-45.doi:10.1007/s10529-012-1049-6. 査読有
8. Kenji Usui, Takuya Kikuchi, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Hisakazu Mihara, Systematic screening of the cellular uptake of designed alpha-helix peptides. *Bioorg. Medic. Chem.* (2013) **21** (9), 2560-2567. doi: 10.1016/j.bmc.2013.02.030. 査読有
9. JooYoun Bae, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Development of a specific siRNA delivery system into HeLa cells using an IgG-binding fusion protein. *Biotechnol. Lett.* (2013)**35**,2081-2089.doi:10.1007/s12010-012-9928-9. 査読有
10. Masaysu Mie, Ngo Phan Bich Thuy, Eiry Kobatake, Development of homogeneous immunoassay system using protein A fusion

- fragmented Renilla luciferase (2012) *Analyst*, **137**(5), 1085-1089. doi:10.1039/c2an35762c. 査読有
11. Eiry Kobatake, Chihiro Kosaku, Satoshi Hanzawa, Masayasu Mie, Construction of affinity changeable antibody in response to Ca²⁺ (2012) *Biotechnol. Lett.*, **34**, 1019-1023. doi:10.1007/s10529-012-0881-z. 査読有
 12. Farhima Akter, Masayasu Mie, Sebastian Grimm, Per-Ake Nygren, Eiry Kobatake, Detection of antigens using a protein-DNA chimera developed by enzymatic covalent bonding with phi X gene A* (2012) *Anal. Chem.*, **84**, 5040-5046. doi:10.1021/ac300708r. 査読有
 13. Yasumasa Mashimo, Hitomi Maeda, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Construction of semisynthetic DNA-protein conjugates with phi X174 gene A* protein (2012) *Bioconjugate Chem.*, **23** (6) 1349-1355. doi: 10.1021/bc300118m. 査読有
 14. Makiko Nakamura, Masayasu Mie, Makoto Nakamura, Eiry Kobatake, Construction of multi-functional extracellular matrix protein that inhibits migration and tube formation of endothelial cells (2012) *Biotechnol. Lett.*, **34**, 1571-1577. doi: 10.1007/s10529-011-0788-0. 査読有
 15. Masayasu Mie, Tatsuhiko Naoki, Kentaro Uchida, Eiry Kobatake, Development of a split SNAP-tag protein complementation assay for visualization of protein-protein interactions in living cells (2012) *Analyst*, **137**, 4760-4765. doi: 10.1039/c2an15976g. 査読有
 16. Farhima Akter, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Aptamer-based protein detection using a bioluminescent fusion protein (2012) *Analyst*, **137** (22), 5297-5301. doi: 10.1039/c2an35596e. 査読有
 17. Masayasu Mie, Mami Kaneko, Fumiaki Henmi, Eiry Kobatake, Induction of motor neuron differentiation by transduction of Olig2 protein (2012) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **427**(3), 531-536. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.09.090. 査読有
 18. Bae JooYoun, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Targeted gene delivery via PEI complexed with an antibody (2012) *Appl. Biochem. Biotechnol.*, **168**, 2184-2190. doi: 10.1007/s12010-012-9928-9. 査読有
 19. Seiichi Tada, Takashi Andou, Takehiro Suzuki, Naoshi Dohmae, Eiry Kobatake, Yoshihiro Ito, Genetic PEGylation (2012) *PLoS One*, **7** (11), e49235. doi: 10.1371/journal.pone.0049235. 査読有
 20. Eiry Kobatake, Ryo Yamano, Masayasu Mie, Targeted delivery using immunoliposomes with a lipid-modified antibody-binding protein (2011) *Appl. Biochem. Biotechnol.*, **163**(2), 296-303. doi:10.1007/s12010-010-9038-5. 査読有
 21. Takao Kunii, Shun-Ichiro Ogura, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Selection of DNA aptamers recognizing small cell lung cancer using living cell-SELEX (2011) *Analyst*, **136**(7), 1310-1312. doi: 10.1039/c0an00962h. 査読有
 22. Takashi Andou, Tamaki Endoh, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Direct detection of RNAs in living cells using peptide-inserted Renilla luciferase (2011) *Analyst*, **136** (12), 2446-2449. doi: 10.1039/c1an15130d. 査読有
 23. Farhima Akter, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Immuno-rolling circle amplification using a multi-binding fusion protein (2011) *Anal. Biochem.*, **416**, 174-179. doi: 10.1016/j.ab.2011.05.004. 査読有
 24. Yasumasa Mashimo, Masayasu Mie, Shigeya Suzuki, Eiry Kobatake, Detection of small RNA molecules by a combination of branched rolling circle amplification and bioluminescent pyrophosphate assay (2011) *Anal. Bioanal. Chem.*, **401** (1), 221-227. doi: 10.1007/s00216-011-5083-3. 査読有
 25. Eiry Kobatake, Ryota Takahashi, Masayasu Mie, Construction of a bFGF-tethered extracellular matrix using a coiled-coil helical interaction (2011) *Bioconjugate Chem.*, **22** (10), 2038-42. doi: 10.1021/bc200249u. 査読有
 26. Nicolas Montalbetti, Maria F. Leal Denis, Omar P. Pignataro, Eiry Kobatake, Eduardo R. Lazarowski, Pablo J. Schwarzbbaum., Homeostasis of extracellular ATP in human erythrocytes. (2011) *J. Biol. Chem.*, **286** (44), 38397-407407. doi:10.1074/jbc.M111.221713. 査読有
 27. Kenji Usui, Takashi Kakiyama, Kin-ya Tomizaki, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Hisakazu Mihara, Cell fingerprint patterns using designed α -helical peptides to screen for cell-specific toxicity (2011) *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **21**, 6281-6284. doi:10.1016/j.bmc.1.2011.09.002. 査読有
 28. Kimiko Yamamoto, Kishio Furuya, Makiko Nakamura, Eiry Kobatake, Masahiro Sokabe, Joji Ando, Visualization of flow-induced ATP release and triggering of Ca²⁺ waves at caveolae in vascular endothelial cells (2011) *J. Cell Sci.*, **124**, 3477-83. doi: 10.1242/jcs.087221. 査読有
- [学会発表](計 30 件)
1. Eiry Kobatake, Construction of DNA-Protein Hybrid for Sensitive Biosensing, ICSS Meeting 2014

- (International Conference on Small Science), December 8-11, 2014, Eaton Hotel, Kowloon, Hong Kong, China
2. 三重正和、金子真実、小島英理、組織特異的転写因子タンパク質を固定化した新規細胞外マトリックスの構築、第 36 回日本バイオマテリアル学会大会、2014 年 11 月 17 日～18 日、タワーホール船堀、東京都江戸川区
 3. 依田毅、三重正和、小島英理、脂質修飾タンパク質を利用した機能性タンパク質の細胞表面提示法の開発、第 36 回日本バイオマテリアル学会大会、2014 年 11 月 17 日～18 日、タワーホール船堀、東京都江戸川区
 4. 弘田裕介、三重正和、小島英理、骨組織再生を目的とした新規細胞外マトリックスの構築、第 36 回日本バイオマテリアル学会大会、2014 年 11 月 17 日～18 日、タワーホール船堀、東京都江戸川区
 5. 小島英理、Farhima Akter、眞下泰正、三重正和、DNA-タンパク質ハイブリッド分子による高感度バイオセンシング、2014 年電気化学会秋季大会、2014 年 9 月 27 日、28 日、北海道大学、北海道札幌市
 6. 三重正和、直木達彦、小島英理、Split-SNAP tag を利用したタンパク質間相互作用分子追跡法の開発、第 8 回バイオ関連化学シンポジウム 2014、2014 年 9 月 11 日 13 日、岡山大学 津島キャンパス、岡山県岡山市
 7. 池田裕介、三重正和、小島英理、高感度バイオセンシングを指向したルシフェラーゼ融合タンパク質ナノ粒子の構築、第 8 回バイオ関連化学シンポジウム 2014、2014 年 9 月 11 日 13 日、岡山大学 津島キャンパス、岡山県岡山市
 8. Masayasu Mie, Shinya Hashimoto, Mami Kaneko, Eiry Kobatake, Transduction of Tissue-specific Transcription Factor Protein as a Tool for Tissue Engineering, 26th Annual Conference European Society for Biomaterials (ESB 2014), August 31-September 3, Liverpool, England
 9. Eiry Kobatake, Masayasu Mie, Construction of Multifunctional Proteins by Integration of Scaffolds and Growth Factors, 26th Annual Conference European Society for Biomaterials (ESB 2014), August 31-September 3, Liverpool, England
 10. 水口佳紀、三重正和、小島英理、Triple helix を利用した新規細胞外マトリックスタンパク質の構築、日本化学会第 94 春季年会 2014 年 3 月 27 日～30 日、名古屋大学 東山キャンパス、愛知県名古屋市
 11. 伯耆典子、三重正和、小島英理、神経栄養因子 CNTF を提示した新規細胞外マトリックスタンパク質の構築、日本化学会第 94 春季年会 2014 年 3 月 27 日～30 日、名古屋大学 東山キャンパス、愛知県名古屋市
 12. 西岡宣之、扇澤敏明、三重正和、小島英理、抗血栓性人工血管の開発を目的とした細胞外マトリックスタンパク質の構築、日本化学会第 94 春季年会 2014 年 3 月 27 日～30 日、名古屋大学 東山キャンパス、愛知県名古屋市
 13. 豊永恭平、三重正和、小島英理、分子刺激応答により自己組織化する DNA-タンパク質ハイブリッド分子の構築、日本化学会第 94 春季年会 2014 年 3 月 27 日～30 日、名古屋大学 東山キャンパス、愛知県名古屋市
 14. 直木達彦、三重正和、小島英理、Split SNAP-tag を利用したタンパク質間相互作用の蛍光イメージング法の開発、2013 電気化学秋季大会 2013 年 9 月 27 日～28 日、東工大大岡山、東京都目黒区
 15. 水口佳紀、三重正和、小島英理、三次元組織構築を目的とした自己組織化タンパク質の構築、日本化学会第 93 春季年会 2013 年 3 月 22 日 25 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス、滋賀県草津市
 16. 依田毅、三重正和、小島英理、PhiX174-GeneA*タンパク質を利用した DNA の細胞表面提示法の開発、日本化学会第 93 春季年会 2013 年 3 月 22 日 25 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス、滋賀県草津市
 17. 金載憲、三重正和、小島英理、神経組織再生のための CNTF 融合 ECM の構築、日本化学会第 93 春季年会 2013 年 3 月 22 日 25 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス、滋賀県草津市
 18. 弘田裕介、三重正和、小島英理、骨組織再生を目的とした新規細胞外マトリックスの構築、日本化学会第 93 春季年会 2013 年 3 月 22 日 25 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス、滋賀県草津市
 19. Eiry Kobatake, Construction of multifunctional protein materials for tissue engineering, ISABE 2012, October 25-29, 2012, Guilin, China
 20. Yasumasa Mashimo, Shigeya Suzuki, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Construction and application of semisynthetic DNA-protein conjugates with PhiX174 gene A* protein, ISABE 2012, October 25-29, 2012, Guilin, China
 21. Yasmine Assal, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Construction of the ECM-growth factor integrated protein through ciled-coil structure to promote angiogenesis, TERMIS World Congress 2012, September 4-10, 2012, Vienna, Austria
 22. 眞下泰正、鈴木繁哉、三重正和、小島英理、Phi X174 Gene A*タンパク質を用い

- た DNA-タンパク質融合分子作製法の開発とその応用、第 6 回バイオ関連化学シンポジウム、2012 年 9 月 6 日～8 日、北海道大学、北海道札幌市
23. 松本梨恵、三重正和、小島英理、DDS キャリアを指向したタンパク質ナノ粒子の構築、日本化学会第 92 春季年会、2012 年 3 月 25 日～28 日、慶應義塾大学 日吉キャンパス・矢上キャンパス、神奈川県横浜市
 24. 真下泰正、三重正和、小島英理、PhiX174A*タンパク質を用いた DNA-タンパク質融合分子作製法の開発、日本化学会第 92 春季年会、2012 年 3 月 25 日～28 日、慶應義塾大学 日吉キャンパス・矢上キャンパス、神奈川県横浜市
 25. 直木達彦、三重正和、小島英理、Split-SNAP-tag を利用したタンパク質間相互作用解析のためのイメージング法の開発、日本化学会第 92 春季年会、2012 年 3 月 25 日～28 日、慶應義塾大学 日吉キャンパス・矢上キャンパス、神奈川県横浜市
 26. Eiry Kobatake, Design of multifunctional protein materials for tissue engineering, The 23rd Annual Meeting of the Thai Society of Biotechnology, February 1-2, 2012, Imperial Queen's Park Hotel, Bangkok, Thailand
 27. 大室 繭、中村真希子、三重正和、小島英理、成長因子と自己組織化ペプチドを融合したマトリクスタンパク質の構築、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、2011 年 11 月 21 日～22 日、京都府民総合交流プラザ 京都テルサ、京都府京都市
 28. 金子真実、三重正和、小島英理、組織特異的転写因子タンパク質導入による細胞分化制御、第 33 回日本バイオマテリアル学会大会、2011 年 11 月 21 日～22 日、京都府民総合交流プラザ 京都テルサ、京都府京都市、京都府京都市
 29. 三重正和、直木達彦、小島英理、Split-SNAP tag を利用した新規分子イメージング法の開発、第 5 回バイオ関連化学シンポジウム、2011 年 9 月 12 日～14 日、エポカル筑波、茨城県つくば市
 30. 真下泰正、三重正和、小島英理、PhiX174A*タンパク質を用いた DNA-タンパク質融合分子作製法の開発、2011 年電気化学秋季大会、2011 年 9 月 9 日～12 日、朱鷺メッセ、新潟県新潟市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小島 英理 (KOBATAKE EIRY)

東京工業大学・大学院総合理工学研究科・教授

研究者番号：00225484