

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26390022

研究課題名(和文) 時限性を有する自己組織化ペプチドハイドロゲルの開発とその応用

研究課題名(英文) Development of time-limitable hydrogels controlled by peptide self-assembly

研究代表者

古賀 智之 (Koga, Tomoyuki)

同志社大学・理工学部・教授

研究者番号：10388043

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、三分岐型コラーゲン様ペプチド(CMP)の自己組織化とフォールディング現象を巧みにプログラム化することで、限られた時間のみネットワーク(ゲル)状態を維持する新しいハイドロゲルの開発を行った。種々のCMPを新規に合成し、それらの水中での高次構造特性や自己集合特性、ゲル特性を明らかにした。ペプチド鎖長やアミノ酸配列の精密設計により、ゲルの維持時間や粘弾性の異なる様々なハイドロゲルの調製に成功した。

研究成果の概要(英文)：Advances in peptide self-assembly provide strong incentives to fabricate novel nanostructured biomaterials. In this study, novel intelligent hydrogels that show gel-to-sol transition in response to time under constant physical condition were fabricated through programmed peptide self-assembly. Three-armed collagen-mimetic short peptides (CMP) were newly designed and synthesized as building units for self-assembly. A detailed characterization of the CMPs was performed in water by CD, SEM, TEM, AFM and rheological measurements. By tuning the chain length and amino acid sequence, we could successfully obtain various CMP-based hydrogels with different lifetime of gel-state.

研究分野：高分子化学

キーワード：ペプチド 自己組織化 ハイドロゲル 時限性 ナノバイオ材料

1. 研究開始当初の背景

ナノスケールの構造や空間を制御する技術の確立は、次世代高機能材料を設計するために重要であり、現在、有機・無機材料系に係らず世界中で精力的に研究が展開されている。ナノ構造構築戦略として、精密な分子デザインに基づく自己組織化現象を利用したボトムアップ法が提案されて久しいが、材料として利用できるスケールの構造体までビルドアップすることが難しい。また、有機分子を素材とする場合、長期的な構造安定性を期待することが難しいため、外部刺激等によりその構造や空間がダイナミックに変動するソフト材料への応用を図るほうが合理的かつ魅力的と言える。生物はこの有機分子の“自己組織化”を巧みに利用して様々な機能を発現おり、これは新しいソフトマテリアルを設計するための手本となる。このような背景をもとに我々は、生体分子素材としてポリペプチドに着目し、ペプチド間に働く様々な相互作用に関する知見を蓄積してきた。近年これらの成果をもとに人工ペプチドをビルディングブロックとする“プログラム化された自己組織化技術”(Programmed Peptide Self-assembly: *PPSA*)の基本概念について報告した。本課題では、このような *PPSA* システムのさらなる拡張を図り、従来にはない新材料を開発するため、“ペプチド自己組織化”に“時限性”の概念を組み入れることにした。すなわち、外部刺激なしに特定の時間で自己集合形態の自発的な切替えが進行し、それに基づいてゲル-ゾル転移を示す時限性ハイドロゲルの開発を目指した。ポリペプチドはアミノ酸種の組み合わせにより合目的な機能設計に加え、明確な立体構造設計も可能である。また本質的に生分解性・生体適合性を有しておりバイオ材料として極めて魅力的である。こうした背景からすでに国内外のグループで、ペプチド自己組織化を利用した超分子ハイドロゲル形成に関する報告がなされていた。しかしながら、分子間ネットワーク形成を誘起する二次構造モチーフとしては β -シート構造やコイルド-コイル構造など比較的強固に相互作用する系が主であった。これらの多くの系で熱や pH 等による高次構造変性に起因したゲル-ゾル転移(刺激応答型のネットワーク解消)はすでに達成されていたが、本課題のような時間に応答して自発的にネットワーク解消が起こるペプチド分子集合システムは達成されていないのが現状であった。

2. 研究の目的

本課題では人工ペプチドの自己組織化とフォールディング現象を巧みに制御することで、特定の限られた時間のみネットワーク(ゲル)状態を維持する“時限性ハイドロゲル”という従来にはない新たなソフトマテリアルの開発・応用を目指した。ボトムアップ型ナノテクノロジーに必須の分子自己組織化のプログラミング技術に、従来の“ナノ構

造形成プログラム”だけでなく“時間プログラム”の概念も導入した次世代分子操作技術の確立である。

具体的には、多分子間(自己組織化)および二分子間(フォールディング)のいずれの形態でも三重らせん構造を形成し得る三分岐型コラーゲン様ペプチド(Collagen-mimetic peptide: *CMP*)を新規に分子設計した。尚、三本のコラーゲン鎖は分子内で三重らせん構造を形成できないよう設計した。本課題では、第一に三重らせん構造そのものの安定性をアミノ酸配列に基づいて系統的に変化させる、第二に多分子間相互作用を付加的に安定化させる因子(疎水効果や水素結合等)を導入することで、ネットワーク状態を安定化させ、ゲルの時限性を制御することを期待した。(1)各種 *CMP* 自己組織化ユニットの合成、(2)水溶液系での高次構造およびその安定性評価、(3)ハイドロゲルの特性評価を総合的に行い、新しい時限性ソフトマテリアルの設計指針を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究で行った主たる内容を以下に示す。

(1) 自己組織化ペプチドユニット(各種 *CMP*)の設計と合成

Lys・テンプレート上に、親水性かつフレキシブルなジエチレングリコール(*deg*)スパーサーを介してペプチド鎖(グリシン-X-Y)_nを三本導入した分岐型コラーゲン様ペプチド(*CMP*)を基本構造とした。アミノ酸配列の影響を検討するため、Brodsky らの Host-Guest 手法(*Biochemistry* (1996))により蓄積された知見を基に、図 1 に示したように $\alpha 1(\alpha 1')$ 鎖および $\alpha 2$ 鎖の配列(X 位のアミノ酸種を変化)ならびにその繰り返しユニット数を様々に変化させた各種 *CMP* を新規に分子設計し、Fmoc 固相合成法により合成した。¹H-NMR および MALDI MS により構造評価した。

(2) 水中での各種 *CMP* の高次構造評価

各種 *CMP* の希薄濃度条件下、水中での二次構造特性を円偏光二色性(CD)スペクトルを用いて明らかにした。ゲル状態の安定化には、三重らせん構造の形成能と安定性が重要であると考え、アミノ酸配列や鎖長が高次構造の熱安定性や可逆性に及ぼす影響に焦点を当てて研究を進めた。

(3) *CMP* ハイドロゲルの物性およびナノ構造評価

高濃度条件下におけるゲル化特性を、まず臨界ゲル形成濃度や熱安定性の観点から評価した。各種 *CMP* ハイドロゲルの粘弾性およびその経時変化をレオメーター分析により明らかにした。また、ハイドロゲルならびゾル化後の *CMP* 集合体のナノ構造(コンホメーションを含む)を AFM、SEM、TEM、CD 分析等を用いて総合的に評価した。これに合わせて時限性の繰り返し発現性(Time-reset 機能)やゲ

ルのインジェクタブル機能、自己修復機能も合わせて検討した。

(4) 時限性ハイドロゲル分子システムの体系化

CMP ハイドロゲルの時限性に寄与する主要分子構造の特定を目的に、(a) 疎水性アミノ酸 (Ala, Ile, Val, Phe, Leu の導入)による疎水性相互作用の導入、(b)水素結合ペアー(Gln)の導入および(c)スパーサー構造の影響を検討した。テラーメイドな時限性ハイドロゲル設計のための基本原理の確立を目指した。

(5) 時限性ハイドロゲルのバイオマテリアルへの応用

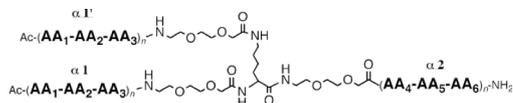
時限性 CMP ゲルのバイオマテリアル展開として、スマート分子徐放材料として応用性を検討した。ここでは分子サイズが異なる低分子色素(Eosin Y)とタンパク質(蛍光ラベル化したウシ血清由来アルブミン(BSA-FITC))のゲルからの徐放特性について評価した。

4. 研究成果

本研究では、アミノ酸やペプチドを分子素材とする新規機能性スマートゲル材料の開発を進めた。特に、人工ペプチド(CMP)の自己組織化現象とフォールディング現象を巧みに制御することで、特定の限られた時間のみネットワーク状態を維持する時限性ハイドロゲルの開発を念頭に、各種 CMP を新規に設計・調製し、その自己集合特性やゲル特性を詳細に評価した。得られた主たる成果を以下にまとめる

(1) 自己組織化ペプチドユニット(各種 CMP)の設計と合成

$\alpha 1(\alpha 1')$ 鎖および $\alpha 2$ 鎖は、Gly(G)-Pro(P)-Hyp(O)の繰り返しからなる GPO トリプレット配列を基本とし、その一部を他のアミノ酸に置換したものや繰り返し数を様々に変化した各種 CMP (図 1)を分子設計し、Fmoc 固相合成法により合成した。



| CMPs | Amino acid sequences | |
|-----------------|------------------------------------|----------------------------|
| | $\alpha 1$ and $\alpha 1'$ -chains | $\alpha 2$ -chain |
| $1_n (n=1-6)^*$ | (GPO) $_n$ | (OPG) $_n$ |
| 2 | (GPO) $_2$ | (OPG) $_2$ |
| $3_n (n=5,6)$ | (GPO) $_n$ | (GPO) $_n$ |
| 4_a | (GPO) $_2$ | (GPO) $_2$ GP(G)(GPO) $_3$ |
| 4_b | (GPO) $_2$ GP(G)(GPO) $_2$ | (GPO) $_2$ |
| 4_c | (GPO) $_2$ GP(G)(GPO) $_3$ | (GPO) $_2$ GP(G)(GPO) $_3$ |
| 5 | (OPG) $_2$ | (OPG) $_2$ |

* CMPs 1_n have free amino- and carboxyl groups at N- and C-termini, respectively.

図 1. 自己組織化ビルディングユニット(CMP)の分子構造 (G: Gly, P: Pro, O: Hyp)

いずれの CMP も ¹H-NMR より構造に見合うプロトンシグナルが、MALDI-TOFMS より理論値とよく一致した分子量が観測され、純度よく得られたことを確認した。尚、ペプチ

ド末端電荷の影響を検討するため、 1_n 以外の CMP は N および C 末端をそれぞれアセチル化およびアミド化した。分岐点としては Fmoc-Lys(Fmoc)を採用し、親水性スパーサーとして Fmoc-deg-COOH を用いた。

(2) 水中での各種 CMP の高次構造評価

希薄濃度条件下(CMP 濃度: 40 μ M)における各種 CMP の二次構造特性を CD スペクトルにより評価した。 $1_n(n=1-4)$ および 5 を除く各 CMP は低温域(4°C)において 225 nm 付近に正の極大吸収と 198 nm 付近に大きな負の極大吸収がみられ、三重らせん構造特有の CD パターンを示した。その際、いずれの場合も温度変化に伴って熱可逆的な三重らせん \leftrightarrow ランダムコイル転移を示すことがわかった。このときの昇温過程における $[\theta]_{225}$ 値の変化から融解温度(T_m)を算出し、その結果を図 2 にまとめた。CMP の分子構造に対応して T_m 値は 10-50°C の範囲で大きく変化し、 $3_n(n=6) > 4_a > 3_n(n=5) > 4_b > 4_c > 1_n(n=6) > 2 > 1_n(n=5)$ の順に高くなることがわかった。すなわち、アミノ酸配列や鎖長の精密な制御により、高次構造の安定性が異なる様々な三重らせんフォルダマーを調製することに成功した。

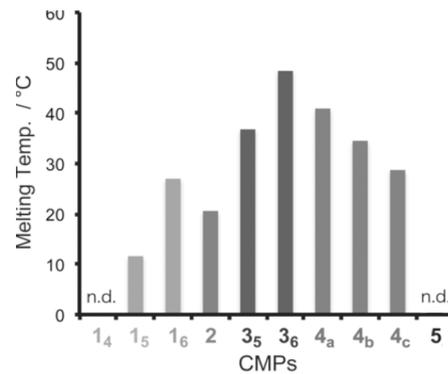


図 2. 水中における各種 CMP の三重らせん構造の熱安定性(融点 T_m). [CMP]= 40 μ M.

(3) CMP ハイドロゲルの物性およびナノ構造評価

高濃度(6 wt%)条件下における各種 CMP のゲル化特性を明らかにした。三重らせん構造を形成する 4°C において、 $3_n(n=5, 6)$ 、 $4_{a,b,c}$ はハイドロゲルを形成した。図 3 には各種 CMP ハイドロゲル(6 wt%, 4°C)の貯蔵弾性率(G')をまとめた。分子構造に応じて約 1000 Pa までの範囲で幅広い G' 値を有するゲルが得られることがわかった。また SEM および TEM からモルフォロジーを検討したところ、これらのハイドロゲルはナノファイバーをベースとするネットワーク構造であることもわかった。これら CMP ハイドロゲルは、一定温度下で限られた時間のみゲル状態を維持し、時間の経過に伴い自発的にゾル化する時限性を示した(図 4)。ゾル転移後も三重らせん構造は維持されているが、ナノファイバー構造は解消されていた。また、一旦ゾル化したサンプルも加

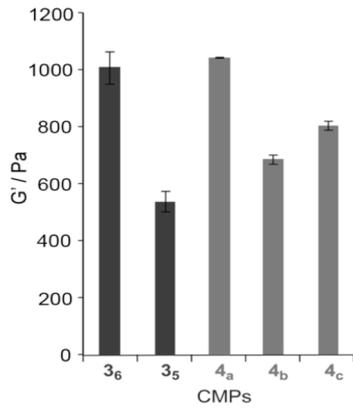


図3. 各種 CMP が形成するハイドロゲル (4°C)の貯蔵弾性率 (G'). [CMP] = 6 wt%.

熱(60°C)して一度ランダムコイル状態にした後に冷却すると、ハイドロゲルを再生する。すなわち時限性はリセット可能であることもわかった。CMPの三重らせん形性能およびその熱安定性が高いほど、最小ゲル形成濃度が低くなり、ゲル状態を維持する時間が系統的に長くなることから、分子構造の精密設計により時限性の制御が可能であった。またこのゲルは時限内であれば、歪みの増大に伴いゾル化し、歪みの解消により瞬時にゲル状態に回復するインジェクタブル性を示し、自己修復性を有していることも明らかとなった。

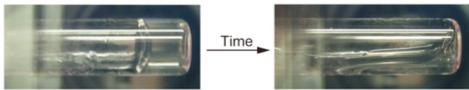


図4. CMP ハイドロゲルの時間に依存したゲル-ゾル転移現象 (温度一定条件)

(4) 時限性ハイドロゲル分子システムの体系化

CMPゲルの時限性に寄与する分子構造因子の特定を目的に、(a)疎水性アミノ酸による疎水性相互作用の導入、(b)水素結合ペアーの導入および(c)スペーサー構造の影響を検討した。そのため、XおよびY位の一部に様々な疎水性アミノ酸(Ala, Ile, Val, Phe, Leu)および水素結合性 Gln を組み込んだ各種 CMP (表1)を Fmoc 固相合成法により新規に調製し、高次構造特性およびゲル特性を明らかにした。いずれの疎水性アミノ酸の場合においても、導入数が増加するほど三重らせんの熱安定性が低下し、ゲルの維持時間が短くなる傾向を示した。尚、導入数や位置が同じであっても、疎水性アミノ酸の種類によって、ゲルの貯蔵弾性率や維持時間が異なる様々な時限性ハイドロゲルを調製できることがわかった。また、水素結合性 Gln 系では、高濃度条件(8 wt%)でネットワークが安定化され、ゲル維持時間が長くなることも示唆された。

deg スペーサーの代わりにアルキル鎖(C2,

表1. 疎水性や水素結合性の様々なアミノ酸を導入した各種 CMP の一次構造

| CMPs | Amino acid sequences | |
|-----------------|--|--|
| | $\alpha 1$ and $\alpha 1'$ -chains | $\alpha 2$ -chain |
| 6 _a | (GPO) ₆ | (GPO) ₂ GPA(GPO) ₃ |
| 6 _b | (GPO) ₂ GPA(GPO) ₃ | (GPO) ₆ |
| 6 _c | (GPO) ₂ GPA(GPO) ₃ | (GPO) ₂ GPA(GPO) ₃ |
| 7 _a | (GPO) ₆ | (GPO) ₂ GPI(GPO) ₃ |
| 7 _b | (GPO) ₂ GPI(GPO) ₃ | (GPO) ₆ |
| 7 _c | (GPO) ₂ GPI(GPO) ₃ | (GPO) ₂ GPI(GPO) ₃ |
| 8 _a | (GPO) ₆ | (GPO) ₂ GPV(GPO) ₃ |
| 8 _b | (GPO) ₂ GPV(GPO) ₃ | (GPO) ₆ |
| 8 _c | (GPO) ₂ GPV(GPO) ₃ | (GPO) ₂ GPV(GPO) ₃ |
| 9 _a | (GPO) ₆ | (GPO) ₂ GPF(GPO) ₃ |
| 9 _b | (GPO) ₂ GPF(GPO) ₃ | (GPO) ₆ |
| 9 _c | (GPO) ₂ GPF(GPO) ₃ | (GPO) ₂ GPF(GPO) ₃ |
| 9 _d | (GPO) ₆ | (GPO) ₂ GFO(GPO) ₃ |
| 10 _a | (GPO) ₆ | (GPO) ₂ GLO(GPO) ₂ |
| 10 _b | (GPO) ₂ GLO(GPO) ₃ | (GPO) ₆ |
| 10 _c | (GPO) ₂ GLO(GPO) ₃ | (GPO) ₂ GLO(GPO) ₂ |
| 11 _a | (GPO) ₆ | (GPO) ₂ GPQ(GPO) ₃ |
| 11 _b | (GPO) ₂ GPQ(GPO) ₃ | (GPO) ₆ |
| 11 _c | (GPO) ₂ GPQ(GPO) ₃ | (GPO) ₂ GPQ(GPO) ₃ |

A: Ala, I: Ile, V: Val, F: Phe, L: Leu, Q: Gln

C5, C10)や芳香環など長さ・疎水性・剛直性の異なる様々なスペーサーを導入した CMP((GPO)₆ 配列)も新規に合成し、高次構造およびゲル特性を明らかにした。スペーサー構造が異なると、ゲル維持時間を含めたゲル物性が大きく変化した。特にスペーサーの疎水性や剛直性が著しく高くなると、自己集合形態そのものが変化し、ゲル形成が阻害されることがわかった。テーラーメイドなゲル設計のための CMP 分子構造に関する重要な知見を蓄積することに成功した。

(5) 時限性ハイドロゲルのバイオマテリアルへの応用

時限性 CMP ハイドロゲルに内包したタンパク質や低分子薬剤モデルの水中での徐放特性を明らかにした。図5は一例として、分子サイズが異なる Eosin Y および BSA-FITC を、9_d-ハイドロゲル(6 wt%)にそれぞれ内包させ、20°Cにインキュベートした際の放出挙動を検討した結果である。ゲル維持時間内では、時間経過に伴う基質の徐放性が確認され、内包させた物質のサイズによっても放出特性が変化することが明らかとなった。また、自発的なゾル化により放出は促進される。CMP ハイ

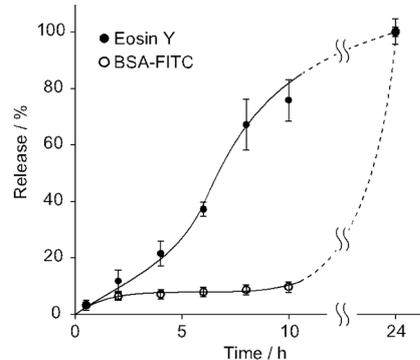


図5. 時限性 CMP ハイドロゲル(9_d, 6 wt%)からの色素(Eosin Y)およびタンパク質(BSA-FITC)の徐放特性(20°C).

ドロゲルはペプチド分子構造に基づいてゲルの維持時間を様々に設計できるため、新しい分子徐放材料として興味深い。

以上、CMP 分子構造のチューニングにより様々な物性の時限性ゲル材料を調製することに成功した。本分子集合システムは、相互作用様式や形態(自己集合構造)に加えてそれらがスイッチする時間までも分子構造にプログラム化するという革新的分子操作技術と位置づけることができ、バイオ分野など様々な領域での応用性を秘めたプラットフォーム技術として意義深い。

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 6 件)

1) N. Higashi, D. Sekine, T. Koga, Temperature Induced Self-assembly of Amino acid-derived Vinyl Block Copolymers via Dual Phase Transitions, *J. Colloid. Interface Sci.*, 査読有, **500**, 341-348 (2017). DOI: 10.1016/j.jcis.2017.04.027

2) T. Koga, E. Aso, N. Higashi, Novel Self-assembling Amino Acid-derived Block Copolymer with Changeable Polymer Backbone Structure, *Langmuir*, 査読有, **32**, 12378-12386 (2016). DOI: 10.1021/acs.langmuir.6b01617

3) N. Higashi, R. Sonoda, T. Koga, Thermo-responsive Amino Acid-based Vinyl Polymers Showing Widely Tunable LCST/USCT Behavior in Water, *RSC Advances*, 査読有, **5**, 67652-67657 (2015). DOI: 10.1039/c5ra13009c

4) T. Koga, K. Mima, T. Matsumoto, N. Higashi, Amino Acid-derived Polymer with Changeable Enzyme Degradability based on pH-Induced Structural Conversion from Polyester to Polypeptide, *Chem. Lett.*, 査読有, **44**, 1720-1722 (2015). DOI: 10.1246/cl.150880

5) 西村 慎之介, 古賀 智之, 東 信行, Coiled-coil 型三分岐ペプチドの自己組織化によるナノ構造形成, 高分子論文集, 査読有, **73**, 175-182 (2016). DOI: 10.1295/koron.2015-0060

6) T. Koga, K. Nakamoto, K. Odawara, T. Matsuoka, N. Higashi, Fabrication of Thermo-responsive Molecular Layers from Self-assembling *Elastin*-like Oligopeptides Containing Cell-binding Domain for Tissue Engineering, *Polymers*, 査読有, **7**, 134-146 (2015). DOI: 10.3390/polym7010134

[学会発表] (計 21 件)

1) 三品 直也, 東 信行, 古賀 智之, 三分岐型コラーゲンからなる時限性ハイドロゲル: 分岐点構造の影響, 日本化学会第 97 春季年会,

2017 年 3 月 16-19 日, 慶応義塾大学日吉キャンパス(神奈川県, 横浜市)

2) S. Nishimura, A. Hirata, Y. Taki, Y. Morita, N. Higashi, T. Koga, 2D-Patterning of RGDS peptide on PHEMA thin films and their cell adhesion properties, 26th Annual Meeting of MRS-Japan, 2016 年 12 月 19-22 日, 横浜開港記念会館他(神奈川県, 横浜市)

3) 古賀 智之, 自己組織性ペプチドを利用したスマート高分子材料の開発, 第 25 回ポリマー材料フォーラム(招待講演), 2016 年 11 月 10-11 日, 名古屋国際会議場(愛知県, 名古屋市)

4) 西村 慎之介, 瀧 由貴子, 森田 有亮, 平田 絢葉, 東 信行, 古賀 智之, 光切断可能な RGDS ペプチドグラフト鎖を有する PHEMA の合成とその細胞接着特性, 第 65 回高分子討論会, 2016 年 9 月 14-16 日, 神奈川大学(神奈川県, 横浜市)

5) 大當 悠太, 東 信行, 古賀 智之, 自己集合性ネットワークフレームからなる pH 高速応答型ペプチドゲル, 第 65 回高分子討論会, 2016 年 9 月 14-16 日, 神奈川大学(神奈川県, 横浜市)

6) 西村 慎之介, 東 信行, 古賀 智之, ペプチド-ポリマー-ハイブリッドを基盤とする緑色蛍光タンパク質モデルの設計, 第 62 回高分子研究発表会(神戸), 2016 年 7 月 15 日, 兵庫県民会館(兵庫県, 神戸市)

7) 水野 和哉, 東 信行, 古賀 智之, 温度応答性ハイドロゲルからなる高分子アクチュエータ, 第 62 回高分子研究発表会(神戸), 2016 年 7 月 15 日, 兵庫県民会館(兵庫県, 神戸市)

8) 大當 悠太, 古賀 智之, 東 信行, 自己集合性ネットワークフレームからなる pH 応答性ペプチドハイドロゲル, 日本化学会第 96 春季年会, 2016 年 3 月 24-27 日, 同志社大学京田辺キャンパス(京都府, 京田辺市)

9) T. Koga, T. Morishita, N. Higashi, Self-healable Polymer Films from Peptide-based Multi-block Polymers, *Pacificchem 2015*, 2015 年 12 月 15-18 日, Honolulu/USA

10) T. Koga, Peptide-Polymer Hybrids for Functional Soft-Materials, 25th Annual Meeting of MRS-Japan(招待講演), 2015 年 12 月 10 日, 横浜開港記念会館他(神奈川県, 横浜市)

11) 古賀 智之, 松岡 智雄, 東 信行, 自己組織性ペプチド-ポリマーハイブリッドからなるインジェクタブルゲルの設計とその応用, 第 64 回高分子討論会, 2015 年 9 月 15-17 日, 東北大学(宮城県, 仙台市)

12) 池尻 愛佳, 金月 慎也, 吉川 諒, 古賀 智之, 東 信行, 末端に芳香族環を有するコラーゲンペプチドの階層的自己組織化とその制

御, 第 61 回高分子研究発表会(神戸), 2015 年 7 月 17 日, 兵庫県民会館 (兵庫県, 神戸市)

13) 古賀 智之, 森下 友堯, 東 信行, ペプチド・マルチブロックポリマーからなる自己修復性フィルム, 第 64 回高分子学会年次大会, 2015 年 5 月 27-29 日, 札幌コンベンションセンター (北海道, 札幌市)

14) 元野 雄太, 松山 裕亮, 宮沢 豪, 古賀 智之, 東 信行, 時限性ペプチドゲルの精密設計: アミノ酸配列の影響, 日本化学会第 95 春季年会, 2015 年 3 月 26-29 日, 日本大学船橋キャンパス(千葉県, 船橋市)

15) 松岡 智雄, 古賀 智之, 東 信行, Injectable Hydrogels from Graft-Type Peptide-Polymer Hybrids, 24th Annual Meeting of MRS-Japan, 2014 年 12 月 10-12 日, 横浜情報文化センター (神奈川県, 横浜市)

16) 古賀 智之, 人工ペプチドを基盤とするスマートマテリアルの開発, 第 31 回関西地区ペプチドセミナー(招待講演), 2014 年 11 月 29 日, 関西大学 (大阪府, 吹田市)

17) 古賀 智之, 宮沢 豪, 松山 裕亮, 二階堂 祐至, 東 信行, 自己組織化プログラミングに基づく時限性ペプチドハイドロゲルの設計, 第 63 回高分子討論会, 2014 年 9 月 24-26 日, 長崎大学 (長崎県, 長崎市)

18) N. Higashi, G. Miyazawa, T. Koga, Time-Limitable Hydrogels from Collagen- Mimetic Peptides for Tuning Drug Release, 8th ECNP International Conference on Nanostructured Polymer and Nanocomposites, 2014 年 9 月 16-19 日, Dresden/Germany

19) 吉川 諒, 古賀 智之, 東 信行, 光応答性コラーゲン様オリゴペプチドを用いた階層的分子集合システムの精密設計, 第 63 回高分子討論会 2014 年 5 月 28-30 日, 名古屋国際会議場 (愛知県, 名古屋市)

20) 松岡 智雄, 古賀 智之, 東 信行, グラフト型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドからなるインジェクタブルゲル, 第 63 回高分子討論会 2014 年 5 月 28-30 日, 名古屋国際会議場 (愛知県, 名古屋市)

21) 古賀 智之, 自己組織化ペプチドを用いた機能性ソフトマテリアルの開発, 第 17 回関西若手高分子セミナー(招待講演), 2014 年 5 月 20 日, 同志社大学今出川キャンパス (京都府, 京都市)

[その他]

ホームページ等

<http://www1.doshisha.ac.jp/~polychem/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古賀 智之 (KOGA TOMOYUKI)

同志社大学・理工学部・教授

研究者番号 : 10388043