

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：34310
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2017～2019
課題番号：17K04994
研究課題名(和文) 自己組織性ペプチドマルチブロックポリマーを基盤とするスマートナノ材料の創成

研究課題名(英文) Functional nanomaterials from peptide-based self-assembling multiblock copolymers

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) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、スパイダーシルクの構造的/機能的原理を模倣し、種々の自己組織性ペプチドと合成高分子(ポリプロピレングリコール)からなるマルチブロック型ハイブリッドポリマーを新規に合成した。これらのナノフィルム化やナノファイバー化に成功し、優れた力学特性や自己修復性、細胞接着性を明らかにした。また、配列制御ペプチドとビニルポリマーが交互に配列したマルチブロックポリマーの新規合成法の開発にも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
ペプチドの自己組織化概念を汎用高分子に融合させたハイブリッドポリマーは、高い力学特性と自己修復性を同時に成立させる新しい高分子素材である。得られるナノフィルムやナノファイバーは、細胞・生体組織のラッピングや接着材料、細胞外マトリックス等、バイオ分野で応用可能なスマートナノ材料として意義深い。また、ペプチド/ビニルポリマー・マルチブロックポリマーの新規合成法は、複雑かつ多様な高分子設計を可能にする戦略として学術的に重要である。

研究成果の概要(英文)：In this study, we report the preparation and characterization of novel functional nanomaterials fabricated from peptide-based multiblock copolymers. Spider silk-mimicked multiblock copolymers composed of self-assembling oligopeptides and poly(propylene glycol) were newly synthesized by combining the solid phase peptide synthesis with the polyaddition reaction. Self-supporting nanofilms and nanofibers of these copolymers were successfully obtained by spin-coating and electro-spinning methods, respectively. These nanofilms (nanofibers) showed the high mechanical property, self-healing character and good cell adhesive properties. In addition, we developed a facile and versatile strategy for preparing functional multiblock copolymers composed of alternately aligned sequential peptides and well-defined vinyl polymers with a narrow polydispersity.

研究分野：高分子化学、生体高分子

キーワード：自己組織化 マルチブロックポリマー ペプチド ナノ材料 高次構造

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高性能・高機能な高分子材料の新規開発にあたって、ナノ構造・空間を自在に制御する技術の確立は重要である。ナノ構造を制御する手法として、精密な分子デザインに基づく自己組織化を利用したボトムアップ法が提案されて久しいが、材料展開できるスケールまで欠陥なくビルドアップすることが難しく、また長期的安定性を期待することも難しい。従って、自己組織化法は、外部刺激等によりそのナノ構造がダイナミックに変動・復元するソフト材料系に展開する方が合理的かつ魅力的であると考えられる。一方で、スパイダーシルクなどに代表されるように、生物は、生体高分子の自己組織化を巧みに利用して機能性ナノ構造材料を創出しており、究極のボトムアップ型ナノテクノロジーを既に実践している。このような生物/生体の分子システムの構造的/機能的原理を分子レベルで理解・模倣し、新しいマテリアル設計につなげる戦略が近年積極的に展開され、ユニークな分子材料が作りだされている。申請者らは、タンパク質の高次構造形成原理を参考に、分子素材に人工ペプチドを採用し、ペプチド間相互作用の精密設計に基づいて特定のナノ構造体を構築する技術：“プログラム化されたペプチド自己組織化技術”の開発を進めてきた。近年では、このペプチド自己組織化技術を汎用合成高分子とハイブリッドさせた分子集合システムの構築も進んできており、相互に新しい性質(機能)を賦与した様々な機能性高分子の設計が可能になりつつあった。しかしながら、その多くはジブロック型やトリブロック型、グラフト型のハイブリッドポリマーに限定されており、主鎖骨格構造の異なるペプチドと合成高分子のマルチブロックポリマーの報告例は少なく、その挙動や特性に関する理解や合成方法の確立が進んでいないのが現状であった。マルチブロック型ハイブリッドは、機能性ペプチドが一本のポリマー鎖内に繰り返し存在する特異な構造をしており、その反復構造に基づく機能増幅や分子内自己組織化による高分子鎖フォールディング(Single Chain Technology)など、バイオからナノテクノロジーまで幅広い分野での応用が期待される。

本課題では、スパイダーシルクの特徴的な分子構造に基づく階層的分子集合システムを参考に、こうしたハイブリッド戦略をさらに拡張させたマルチブロック化戦略により、優れた力学特性と自己修復性を兼ね備え、細胞親和性などの生体機能拡張を容易に行うことができる革新的高分子素材の新規開発とそのナノ材料化(ナノフィルム/ナノファイバー)を進めることとした。これらの研究は、ナノ構造をボトムアップ的に作り出す高分子組織化学の次世代技術としても大変意義深い。

2. 研究の目的

近年、自己修復機能をもつ材料の開発が注目されており、様々な分野へ応用が期待されている。本研究は特徴的な分子構造を有するスパイダーシルクの構造的/機能的原理を分子レベルで模倣し、 β -シート構造をモチーフとする人工ペプチドの自己組織化概念を合成高分子と融合させることで、優れた力学特性・生体機能・自己修復性を持つマルチブロック型高分子を新規に創成し、超軽量・超フレキシブルな自己支持性ナノ材料へ応用することを目指した。

スパイダーシルクは、優れた力学特性(破断応力と伸度のバランスが良く破断エネルギーが高い)を有しており、その分子構造は、同種のアミノ酸配列が繰り返し並ぶ反復領域とその両側に位置する非反復領域を特徴とする。反復領域は二つのモチーフから構成されるマルチブロック構造を基本としており、一つは高い強度を与える β -シート結晶ドメインであり、もう一つは伸縮性に寄与する非晶性ランダムコイル・ドメインである。これらドメインのバランスを適切に制御することで多様な物性のファイバー材料を生産している。本課題では、この様な構造を参考に、自己組織性オリゴペプチドと合成高分子からなるマルチブロック構造を基本設計とした。具体的には、(1)各種ペプチド連結型マルチブロックポリマーの合成と構造・特性評価、(2)ナノ材料化(自己支持型ナノフィルム/ナノファイバーの開発)と特性評価、(3)リビングラジカル重合法によるペプチドとビニルポリマーからなるマルチブロックポリマーの新規合成法の開拓、(4)ペプチド・ハイブリッドポリマーシステムの拡張を行うことを目的とした。

自己組織性ペプチドを基盤とするマルチブロック戦略により、従来にない革新的な高分子素材の創成と超軽量・超フレキシブルなスマート・ナノバイオ材料への応用展開にチャレンジすることとした。

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) 各種ペプチド連結型マルチブロックポリマーの合成と構造・特性評価

スパイダーシルクの主要構造のうち結晶性 β -シート・ドメインを合成オリゴペプチドで担い、非晶性のフレキシブルなランダムコイル部をポリプロピレングリコール(PPG)で担うように設計した。自己組織性オリゴペプチドブロックとしては天然スパイダーシルクに由来する(Ala)₈を中心に、図1に示したように、アミノ酸配列を系統的に変化させた。両端にアミノ基を有するペプチドブロックは、Fmoc 固相合成法により合成し、これらを両末端にイソシアナート基をもつ PPG と重付加させることで目的ブロックポリマーを合成した。得られた各種ポリマーからキャストフィルム(ペプチドネットワークフィルム)を作成し、その構造および特性(力学特性や自己修復性等)を CD, FTIR スペクトル測定、対水接触角測定、AFM, SEM, 引張り強度試験等により総合的に評価した。

(2) ペプチドマルチブロックポリマーのナノ材料化(ナノフィルム/ナノファイバー調製)

オリゴアラニン-PPG・マルチブロックポリマーを選択し、ナノフィルム化を進めることで超軽量・超フレキシブルフィルムの開発を行った。ナノフィルムの作成は、犠牲層を用いたスピコート法 (2000 rpm) により行った。ポリマー溶液の濃度を様々に変化させて、膜厚制御を行った。得られたナノフィルムの特性は SEM/AFM を用いた断面分析や形状追従性評価等から行った。また、このナノフィルム表面への線維芽細胞(NIH-3T3)の接着挙動を位相

差顕微鏡や共焦点顕微鏡観察から検討した。さらに水素結合と π - π 相互作用に基づく高い自己組織性を示すオリゴフェニルアラニン-PPG・マルチブロックポリマーを選択し、エレクトロスピンニング法によるナノファイバー調製も行った。得られるナノファイバーの構造/形態/物性を、ATR-FTIR, SEM, 引張り試験から明らかにした。また細胞外マトリクス材(足場材料)としての生体機能評価として、線維芽(3T3)細胞の接着性を共焦点顕微鏡観察から評価した。

(3) リビングラジカル重合法によるペプチドとビニルポリマーからなるマルチブロックポリマーの新規合成法の開拓

ペプチド・マルチブロックポリマーシステムのビニルポリマー系への展開を図った。これまでは重付加/重縮合等の高分子末端基反応を利用する系に限定されていたため、ビニルポリマー(ラジカル重合)系でのマルチブロック化は難しかった。ここでは、ペプチド固相合成とリビングラジカル重合法の一つであるニトロキシド介在重合(NMP)を組み合わせた新しいペプチドマルチブロックポリマーの合成法の開発を進めた。熱により可逆的に安定ラジカルを生成するアルコキシアミンを組み込んだ環状ペプチド開始剤を新規に合成し、種々のビニルモノマー(スチレン/アクリレート/アクリルアミド系モノマー群)のランボットでのマルチブロック化を検討した。環状ペプチド NMP 開始剤としては、2,2,6,6-テトラメチルピペリジン 1-オキシル(TEMPO 型)と 2,2,5-トリメチル-4-フェニル-3-アザヘキサン-3-ニトロキシド(TIPNO 型)の二種類を設計し、重合挙動(リビング性や分子量, 多分散度)を詳細に検討した。得られるマルチブロックポリマーの単鎖フォールディング特性評価も行った。

(4) 各種ペプチドハイブリッドポリマーの新規合成

本ハイブリッドシステムの更なる拡張を目指し、リビングラジカル重合、ペプチド固相合成、クリック反応など様々な反応を組み合わせ、グラフト型やジブロック型のペプチドハイブリッドポリマーの合成を行い、機能性足場材料や細胞内導入可能な微粒子材料など細胞操作のための高分子ツールとしての評価を行った。

4. 研究成果

本研究では、ペプチドの高次構造形成概念と合成高分子のもつ特性を分子レベルで融合させ、スマートナノ材料の新しいベースポリマーの開発を進めた。様々なマルチブロック型ペプチド・ポリマー・ハイブリッドを新規に設計・合成し、力学特性解析や分光学的手法、顕微鏡観察を中心に分子レベルで構造的・機能的特性を評価した。さらに、フィルムやファイバーなど様々な形状のナノ材料化も進め、特にバイオマテリアルとしての有用性を明らかにした。得られた主たる成果を以下にまとめる。

(1) 各種ペプチド連結型マルチブロックポリマーの合成と特性・構造評価

図 1 に示したように、オリゴペプチドブロックとして、鎖長の異なるオリゴアラニン $n = 6, 8, 10$ 量体、アミノ酸配列の異なるセグメントとして 8 量体のオリゴバリン, オリゴロイシン, オリゴフェニルアラニンの計 6 種類を Fmoc 固相合成法により合成した。ペプチドの両末端にはアミノ基とスペーサーとしてジエチレングリコールを導入した。これらオリゴペ

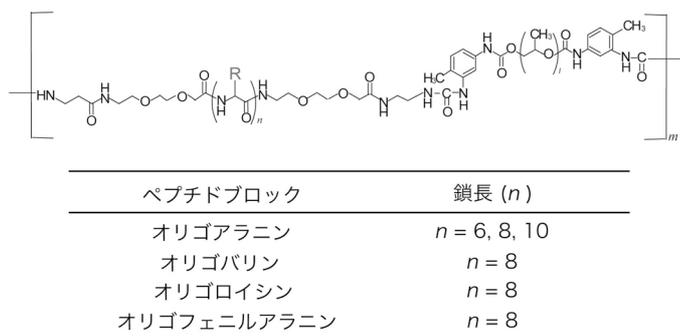


図 1. 本研究で新規に調製したマルチブロック型自己組織性ペプチド-合成高分子(ポリプロピレングリコール)・ハイブリッドポリマーの構造式. ペプチドブロックのアミノ酸配列と鎖長は、様々に変化させた。

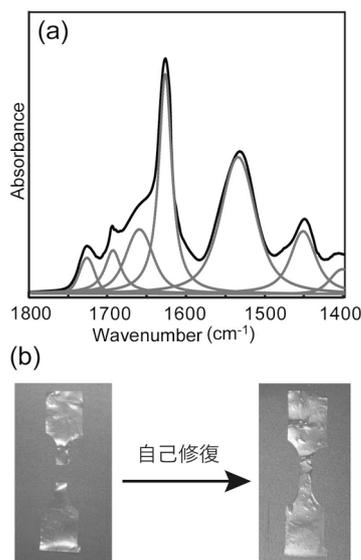


図 2. オリゴアラニン($n=8$)-PPG・マルチブロックポリマーのキャストフィルム. (a) ATR-FTIR スペクトルおよび (b) 自己修復性。

プチドと両端にイソシアナート基をもつ市販の PPG-(NCO)₂ (Mw = 2300) を重付加させることで [(peptide)-PPG]_m の合成に成功した。構造及び分子量は、¹H-NMR, MALDI-TOFMS, GPC 測定及び粘度測定から評価した。

いずれのマルチブロックポリマーもキャストにより自己支持性フィルムを形成した。二次構造特性を検討したところ、全てのフィルムで 1625 cm⁻¹ 付近にアミド I の強い吸収ピークが観察され(図 2a), キャスト過程において自己組織的に β-シート構造が形成されることがわかった。引っ張り試験からこれらフィルムの力学特性を評価した結果、ペプチド種により異なるものの、いずれも破断強度(6-10 MPa)と破断伸度(300-700%)のバランスの良いフィルム材料であることがわかった。非晶領域に用いた PPG の柔軟性とマルチブロック構造が力学特性の向上に効果的に働いたものと推察される。これらフィルムはペプチドブロックの可逆的な自己組織化に基づき、自己修復性を示すこともわかった。フィルムをカッターで二片に切断後、切断面を純水に浸した後、切断面同士を密着させ、24 時間室温で放置した。全てのフィルムにおいてピンセットで持ち上げても破断することなく、自己修復が確認できた(図 2b)。また、自己修復性は、ペプチドブロックの種類(自己組織性)に依存することもわかった。

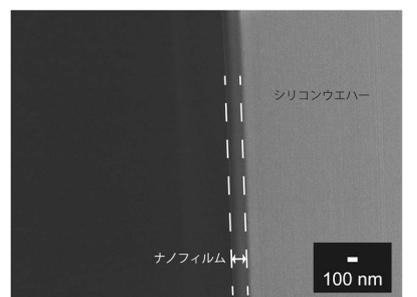
(2) ペプチドマルチブロックポリマーのナノ材料化(ナノフィルム/ナノファイバー調製)

犠牲層を用いたスピコート法により、自己支持性ナノフィルムが調製できることがわかった。ナノフィルムの形成過程においても、ペプチドブロックが自己組織化してβ-シートネットワーク構造に変化する。図 3 に一例としてオリゴアラニン・マルチブロックポリマーから調製したナノフィルムの SEM 断面分析(膜厚:約 150 nm)を示した。尚、膜厚はポリマー濃度を様々に変化させてスピコートすることで、容易に制御できることもわかった(図 3)。得られたナノフィルムは、透明性が高く、柔軟性に優れる。事実、微細ナノ構造表面(数十-数百 nm)に対する形状追従性を AFM 分析により評価した結果、マイクロメートル厚のフィルムではナノ表面に全く追従しないのに対して、ナノフィルムは優れたナノ形状追従性を示し、膜厚が薄くなるほど形状追従率が増加することがわかった。さらにナノフィルム表面の細胞接着性を評価した結果、細胞接着数及び細胞伸展率は、市販の PSt ディッシュと比較して、いずれも高く、バイオ分野での応用可能なコーティングフィルムとして機能することも明らかとなった(図 4)。

また、エレクトロスピンニング法を用いることで、ナノファイバー化も可能であった(オリゴフェニルアラニン-PPG・マルチブロックポリマーを採用)。ポリマー溶液の濃度を調節することで、直径 100-400 nm のナノファイバーの調製に成功した。ペプチドブロックはナノファイバー中で β-シート構造に自己組織化する。細胞毒性はほとんどなく、NIH/3T3 細胞に対して高い接着性と伸展性を示すことがわかった。

(3) リビングラジカル重合法によるペプチド・マルチブロックポリマーの新規合成法の開拓

人工ペプチドとビニルポリマーからなるマルチブロック型ハイブリッドポリマーの新規合成法を開発した。まず、TEMPO 由来アルコキシアミンを有する環状ペプチドを新規に合成し(図 5a), これを開始剤に用いた NMP により、芳香族ビニルポリマーとオリゴペプチドからなる新規マルチブロックポリマーの一段階合成に成功した。この環状ペプチドは加熱によって開環し、反応性の炭素ラジカルと安定なニトロキシドラジカルがペプチド鎖の末端にそれぞれ同時に発生する。炭素ラジカルにより成長反応が進行し、もう一方の末端に存在する安定ラジカルにより成長ラジカルが捕捉されることによって、リビング的なモノマーの重合とペプチドとのマルチブロック化が同時に進行した(図 5c)。アミノ酸配列を任意に設計することができ、またビニルポリマーブロックの鎖長をモノマー転化率により容易に調節できることも明らかにした。



オリゴアラニン鎖長	ポリマー溶液濃度		
	0.5 wt%	1 wt%	2 wt%
n = 6	60 nm	110 nm	300 nm
n = 8	70 nm	150 nm	300 nm
n = 10	150 nm	200 nm	300 nm

図 3. オリゴアラニン-PPG・マルチブロックポリマーのナノフィルムの SEM 断面像(シリコンウエハー上)。下段の表は、得られるナノフィルムの膜厚に及ぼすペプチド鎖長とポリマー溶液濃度の影響をまとめた。

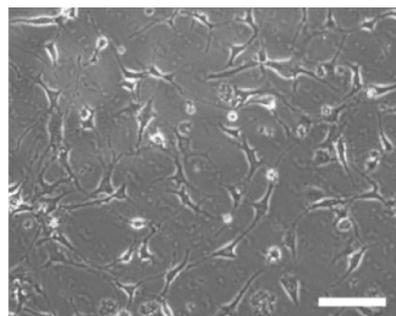


図 4. オリゴアラニン-PPG・マルチブロックポリマーからなるナノフィルム表面に接着した NIH-3T3 細胞の位相差顕微鏡像(無血清培地中, 5% CO₂ 下で 24 時間培養)。スケール: 100 μm。ナノフィルムは優れた細胞接着性と伸展性を示し、細胞足場材料として機能することがわかった。

環状ペプチド骨格内のアルコキシアミンを、TEMPO型からTIPNO型(図5b)にすることで適用モノマー種を拡張することができ、スチレンに加えて、アクリルアミド誘導体、アクリレート、アクリロニトリルからなるマルチブロック型ハイブリッドの新規合成に成功した。この場合も、モノマー転化率によりビニルポリマーブロックの鎖長を制御することができる。ペプチド配列の自在性と様々なビニルポリマー種との組み合わせにより、多様なマルチブロックポリマーの精密設計を可能にする新しい合成技術として期待される。

実際、この手法を用いて、温度応答性高分子と自己組織

性ペプチドを組み合わせたマルチブロック型ハイブリッドを合成し、これが温度応答的にタンパク質様の単鎖フォールディングすることも見出した。LCST型の温度応答性を示すアミノ酸由来ポリ(*N*-アクリロイルグリシンメチルエステル(PNAGMe))と自己組織性オリゴロイシンのマルチブロックポリマーの二次構造やモルフォロジーをTEM、AFM、DLS、CD分析などから総合的に評価したところ、水中で昇温-降温サイクル(20°C-80°C)を繰り返すことでペプチドブロックのβ-シート形成が促進されて疎水性コアを形成し、その表面を親水的なPNAGMeループが覆う、均一なサイズのナノ粒子構造(約20nm)への高分子鎖の折りたたみ現象を明らかにした(図6)。天然のタンパク質の主鎖骨格(ペプチド結合)とは異なり、ビニルポリマー系では主鎖のC-C結合の自由回転のため、一般に高分子鎖を特定の構造に折り畳むのは難しい。本マルチブロックポリマーシステムは、ペプチドの一次構造に基づく内部コア領域のデザインやビニルポリマーに由来する特性の付与など、より複雑かつ多様な分子設計を可能にする新しい高分子骨格として有望であり、DDSキャリアー、センサー、触媒など一分子ナノテクノロジーへの展開が期待できる。

(4) 各種ペプチドハイブリッドポリマーの新規合成

可逆的付加開裂連鎖移動(RAFT)重合とペプチド固相合成法、クリック反応を組み合わせて、光分解性の細胞接着ペプチドをグラフト鎖に有するポリヒドロキシエチルメタクリレート・ハイブリッドポリマーの合成に成功した。このポリマーコーティングを利用することで、各種基材上での細胞接着挙動の光制御が可能であり、細胞パターン化へ応用できることも見出した。さらに、ペプチド連鎖移動剤を用いた各種ビニルモノマー(St等)のRAFT重合によりジブロック型のペプチド・ハイブリッドポリマーの精密合成が可能であること、これらジブロックポリマーの自己組織化析出法によりペプチド表面担持型高分子微粒子を容易に調製できることも明らかにした。

以上、マルチブロックシステムを中心に、人工ペプチドと合成高分子を融合させた新規ハイブリッドポリマーの調製とその特性評価、ナノ材料化に成功した。ナノバイオ分野など様々な領域での応用性を秘めた高分子ナノ材料の新しい設計戦略となることを期待する。

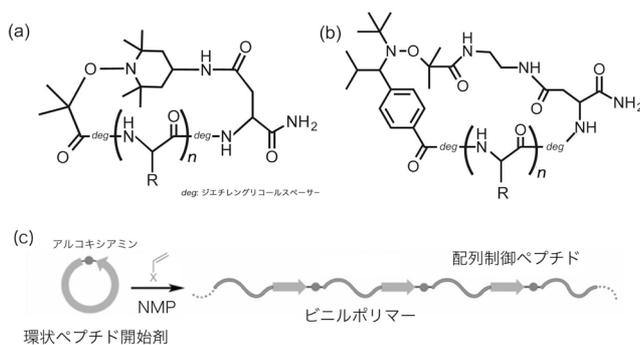


図5. ペプチド固相合成とリビングラジカル重合(NMP)を組み合わせたペプチド-ビニルポリマー・マルチブロックポリマーのワンステップ合成. (a) TEMPO型および(b) TIPNO型環状ペプチド開始剤の分子構造. ペプチド配列は任意に設計することができる. (c)骨格内にアルコキシアミンを含む環状ペプチド開始剤によるマルチブロックポリマー生成の概略図. ビニルモノマーの重合とマルチブロック化が同時に進行する.

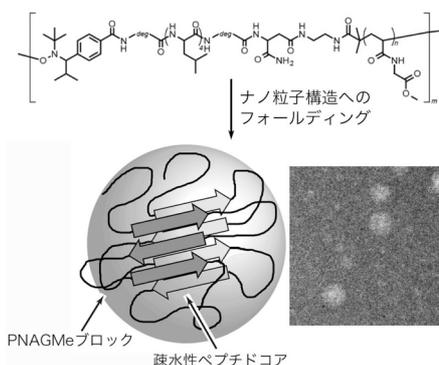


図6. 温度応答性アミノ酸(Gly)由来ビニルポリマーとβ-シート形成オリゴロイシンからなるマルチブロック型ハイブリッド. 水中において、サーマルサイクルにより疎水性ペプチドブロックをコアとするタンパク質様のナノ粒子構造に折りたたまれる. 下段右図はフォールディング後のTEM像.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 T. Koga, K. Tomimori, N. Higashi	4. 巻 41
2. 論文標題 Transparent, High Strength, and Shape-memory Hydrogels from Thermo-responsive Amino Acid-derived Vinyl Polymer Networks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Macromol. Rapid Commun.	6. 最初と最後の頁 1900650 (1-7)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/marc.201900650	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 T. Yamano, N. Higashi, T. Koga	4. 巻 41
2. 論文標題 Precisely Synthesized Sequence-controlled Amino Acid-derived Vinyl Polymers: New Insights into Thermo-responsive Polymer Design	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Macromol. Rapid Commun.	6. 最初と最後の頁 1900550 (1-8)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/marc.201900550	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 S. Nishimura, N. Hokazono, Y. Taki, H. Motoda, Y. Morita, K. Yamamoto, N. Higashi, T. Koga	4. 巻 11
2. 論文標題 Photocleavable Peptide-Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) Hybrid Graft Copolymer via Post-polymerization Modification by Click Chemistry to Modulate the Cell Affinities of 2D and 3D-Materials	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Appl. Mater. Interfaces	6. 最初と最後の頁 24577-24587
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsami.9b06807.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 N. Higashi, K. Narimatsu, M. Okumura, S. Nishimura, T. Koga	4. 巻 4
2. 論文標題 Spontaneous Formation of Nanoparticles from Peptide-Vinyl Polymer Diblock Hybrids Prepared by RAFT Polymerization and Their Interactions with Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 8104-8111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsome-ga.9b00899.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 S. Nishimura, N. Higashi, T. Koga	4. 巻 55
2. 論文標題 A Novel Thermo-responsive Multiblock Architecture Composed of a Sequential Peptide and an Amino Acid-derived Vinyl Polymer: Toward Protein-mimicking Single-chain Folding,	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 1498-1501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cc09051c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 S. Nishimura, N. Higashi, T. Koga	4. 巻 10
2. 論文標題 Synthesis of Peptide-Vinyl Polymer Multiblock Hybrids by Nitroxide-mediated Polymerization: Breaking the Limitations of Monomer Compatibility	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polym. Chem.	6. 最初と最後の頁 71-76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8py01330f	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 瀧 由貴子、西村 慎之介、山本 浩司、古賀 智之、森田 有亮	4. 巻 39
2. 論文標題 インプラントのための局所的細胞凝集を促す光切断性RGDSペプチドを用いた表面改質手法の開発	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床バイオメカニクス	6. 最初と最後の頁 321-325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 S. Nishimura, A. Hirata, Y. Taki, Y. Morita, N. Higashi, T. Koga	4. 巻 47
2. 論文標題 Photocleavable and Polymerizable Peptide for Micropatterning of Bioactive Segments in Polymer Soft Materials	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 555-558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.1246/cl.171235	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 N. Higashi, S. Matsubara, S. Nishimura, T. Koga	4. 巻 11
2. 論文標題 Stepwise Thermo-responsive Amino Acid-derived Triblock Vinyl Polymers: ATRP Synthesis of Polymers, Aggregation and Gelation Properties via Flower-like Micelle Formation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Materials	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.3390/ma11030424	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 S. Nishimura, N. Higashi, T. Koga	4. 巻 23
2. 論文標題 Facile Synthesis of Multiblock Copolymers Containing Sequence-controlled Peptides and Well-defined Vinyl Polymers by Nitroxide-mediated Polymerization	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 15050-15058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) Doi:10.1002/chem.201703655	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計31件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Y. Nakahashi, N. Higashi, T. Koga
2. 発表標題 Synthesis and Characterization of Amphiphilic Peptide-polymer Multiblock Hybrids
3. 学会等名 29th Annual Meeting of MRS-J (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Zhu, N. Higashi, T. Koga
2. 発表標題 Self-assembling Peptide-based Multiblock Polymer for Nanofiber Cell Scaffold
3. 学会等名 29th Annual Meeting of MRS-J (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Yamano, N. Higashi, T. Koga
2. 発表標題 Precise Synthesis and Thermo-responsiveness of Amino Acid-derived Block Sequence-controlled Polymer
3. 学会等名 29th Annual Meeting of MRS-J (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大西 夏実, 元田 秀樹, 東 信行, 古賀 智之
2. 発表標題 ペプチド・ポリマー・ハイブリッドからなるポリイオンコンプレックス架橋型ハイドロゲルの開発
3. 学会等名 第36回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山野 宰, 東 信行, 古賀 智之
2. 発表標題 ブロック配列制御型アミノ酸由来ビニルポリマーの精密合成と温度応答性
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古賀 智之, 西村 慎之介, 東 信行
2. 発表標題 配列制御ペプチド・ビニルポリマー・マルチブロック型ハイブリッドの精密設計とフォールディング特性
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 元田 秀樹, 東 信行, 古賀 智之
2. 発表標題 自己組織性ペプチドをグラフト鎖に有するアミノ酸由来ビニルポリマーからなる形状記憶ハイドロゲル
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松木 叶夢, 東 信行, 古賀 智之
2. 発表標題 両親媒性マルチブロック型ペプチド - ポリマー・ハイブリッドの合成とフィルム特性
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 朱 宇滔, 東 信行, 古賀 智之
2. 発表標題 自己組織化ペプチドマルチブロックポリマーのナノファイバー化と細胞足場材料への応用
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 慎之介, 東 信行, 古賀 智之
2. 発表標題 マルチブロック型ペプチド - アミノ酸由来ビニルポリマーの単鎖フォールディング
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西村 慎之介・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 ニトロキシド介在重合を用いたペプチド-ビニルポリマー交互ブロック共重合のワンステップ合成
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本 佑起・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 アミノ酸由来ビニルポリマーとPEGからなる新規ブロックポリマーの合成とゲル特性
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Nishimura, Y. Taki, Y. Morit, K. Yamamoto, N. Higashi, T. Koga
2. 発表標題 Photo-Controllable Cell Adhesion on Peptide-Polymer Hybrid Films
3. 学会等名 10th International Symposium on Organic Molecular Electronics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Koga, Y. Oatari, H. Motoda, N. Higashi
2. 発表標題 Fast pH-Responsive Supramolecular Hydrogel from Peptide-Polymer Hybrid
3. 学会等名 82nd Prague Meeting on Macromolecules, 24th Polymer Networks Group Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 元田 秀樹・大當 悠太・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 四分岐PEG-ペプチド・ハイブリッドからなるpH高速応答型ハイドロゲル
3. 学会等名 第64回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 太田 奈恵・西村 慎之介・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 緑色蛍光タンパク質を模倣したペプチド-ビニルポリマー・コンジュゲートの合成とその特性
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 慎之介・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 ペプチド/ビニルポリマー・マルチブロック型ハイブリッドの精密合成
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Nishimura, N. Higashi, T. Koga
2. 発表標題 Controlled Synthesis of Peptide-Vinyl Polymer Multiblock Hybrids for Functional Biomaterials
3. 学会等名 28th Annual Meeting of MRS-J (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 慎之介・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 タンパク質様の単鎖フォールディングを目指したマルチブロック型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドの設計
3. 学会等名 第35回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 百井 菜々・西村 慎之介・森田 有亮・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 光切断性RGDSペプチドを有するポリマーフィルムによる細胞接着制御
3. 学会等名 第35回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Koga
2. 発表標題 Controlled Synthesis of Multiblock Copolymers Composed of Sequential Peptides and Vinyl Polymers for Functional Biomaterials
3. 学会等名 ACS 2019 Spring National Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩本 剛幸・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 細胞接着ドメインを導入した自己組織性ペプチド-マルチブロックポリマーの合成とその特性
3. 学会等名 第66回高分子学会年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西村 慎之介・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 ペプチドとビニルポリマーを構成要素とするマルチブロック型高分子のOne-Pot合成
3. 学会等名 第66回高分子学会年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 百井 菜々・西村 慎之介・森田 有亮・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 光切断可能な細胞接着性ペプチドをグラフト鎖に有するビニルポリマーの合成とその応用
3. 学会等名 第63回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 太田 奈恵・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 緑色蛍光タンパク質をモデルとする四分岐型ペプチド-ポリマー・ハイブリッドの合成
3. 学会等名 第63回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 S. Nishimura, N. Higashi, T. Koga
2. 発表標題 GFP-inspired Peptide-polymer Conjugates: Synthesis and Fluorescence Property
3. 学会等名 15th IUMRS-ICAM (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古賀 智之・春本 雄志・森下 友堯・東 信行
2. 発表標題 自己組織性ペプチドマルチブロックポリマーからなるナノフィルムの調製とその特性
3. 学会等名 第66回高分子討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西村 慎之介・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 ニトロキシド介在重合を用いたマルチブロック型ペプチド/ビニルポリマー・ハイブリッドの新規合成
3. 学会等名 第66回高分子討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古賀 智之
2. 発表標題 アミノ酸からつくるスマート高分子材料
3. 学会等名 第31回 同志社大学・けいはんな産学交流会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Koga, Y. Harumoto, T. Morishita, S. Nishimura, N. Higashi
2. 発表標題 Self-supporting Nanofilms from Peptide-based Multiblock Copolymers
3. 学会等名 27th Annual Meeting of MRS-J（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩本 剛幸・東 信行・古賀 智之
2. 発表標題 自己組織性ペプチド・マルチブロックポリマーの細胞足場材料への応用
3. 学会等名 第34回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 西村 慎之介・東 信行・古賀 智之 (分担執筆)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 315
3. 書名 無機/有機材料の表面処理・改質による生体適合性付与 (第4章 アミノ酸からつくる機能性ポリマーによる生体適合性表面の設計)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----