

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04467

研究課題名(和文) エラスチン系ハイドロゲルの創製：粘弾性特性と細胞挙動

研究課題名(英文) Development of elastin-based hydrogels: viscoelastic properties and cell behavior

研究代表者

鳴瀧 彩絵 (Sugawara-Narutaki, Ayae)

名古屋大学・工学研究科・教授

研究者番号：10508203

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：エラスチン類似ポリペプチドGPGが形成するハイドロゲルの動的粘弾性測定を実施し、ゲルの機械的特性を明らかにした。GPG末端の細胞接着性配列の有無によらず、平衡時のゲルは同等の機械的特性を示したことから、GPGゲルは力学特性と生物学的特性を分離して評価しうるハイドロゲルであることがわかった。また、GPGゲルは振とうにより液状化、静置により再ゲル化する自己修復特性を持つことを見出した。この特徴を利用し、温和なピペッティング操作のみで、ゲルへの細胞包埋とゲルからのスフェロイド回収を達成した。本研究により、細胞三次元培養に使用できるエラスチン系ハイドロゲルを初めて確立できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

エラスチンは生体組織の伸縮性に寄与する細胞外マトリックス成分である。その力学特性は他の生体適合性材料で代替できないことから、エラスチンは医用材料としてユニークな位置づけにあり、活用が期待されている。しかし実際には、他の細胞外マトリックスであるコラーゲンやヒアルロン酸に比べ、利活用が大幅に遅れている。これは、生体エラスチンが溶媒に溶けず、取り扱いが著しく困難であるからである。研究代表者は、エラスチンの主要機能を再現でき、取り扱いが容易な人工タンパク質を開発してきた。本研究では、この人工タンパク質が形成するハイドロゲルの粘弾性を初めて明らかにし、細胞三次元培養に使用できることを実証した。

研究成果の概要(英文)：Dynamic viscoelasticity measurements of hydrogels formed by the elastin-like polypeptide GPG were performed to characterize the mechanical properties of the gels, which showed comparable mechanical properties at equilibrium regardless of the presence or absence of cell adhesive sequences at the GPG terminus. The GPG gel was found to be a hydrogel whose mechanical and biological properties could be evaluated separately. In addition, we found that GPG gels have self-healing properties, liquefying upon shaking and regenerating upon standing. By taking advantage of this feature, cell embedding in the gel and spheroid retrieval from the gel were achieved only by mild pipetting. This study established for the first time an elastin-based hydrogel that can be used for three-dimensional cell culture.

研究分野：高分子材料化学

キーワード：Elastin Hydrogel Nanofiber Rheology Cell culture

1. 研究開始当初の背景

エラスチンは、その名のとおり elasticity に関する細胞外マトリックスタンパク質であり、皮膚・血管・肺・靭帯などにおいて線維状の弾性組織を形成して組織に伸縮性を与える。その力学特性は、他の生体適合性材料で代替できないことから、エラスチンは医用材料としてユニークな位置づけにあり、活用が期待されている。しかし実際には、他の細胞外マトリックス成分であるコラーゲン、フィブロネクチン、ヒアルロン酸等に比べ、エラスチンの利用は大幅に遅れている。これは、生体由来エラスチンが高度に架橋され不溶化しており、再溶解や加工が困難なためである。

一方、生体エラスチンのアミノ酸配列を模倣した人工ポリペプチド、すなわちエラスチン類似ポリペプチド (Elastin-Like Polypeptide; ELP) の開発が 1990 年頃から進められた。生体エラスチンに類する VPGXG (V: Valine, P: Proline, G: Glycine, X: P 以外の残基) の反復配列体 poly(VPGXG) は、エラスチンの特色であるエントロピー弾性と、生理学的温度域での下限臨界共溶温度 (LCST) を再現できる機能性高分子である。エントロピー弾性は VPGXG の水和状態における高い運動性に起因する。さらに、poly(VPGXG) の LCST は、X 部位のアミノ酸の置換により任意に制御できる。この性質により、ELP は化学分野で刺激応答性材料として発展してきたが、医学・薬学分野での活用は遅れている。この原因は、ELP の高い疎水性に起因するハンドリングの困難さにある。たとえば、コラーゲンと混合すると ELP が凝集し、以降のプロセッシングが困難になる。また、通常は LCST 以上で水溶液から相分離し、沈殿を生じてしまう。

研究代表者は、上述した ELP の制御性の難しさは、ELP の自己集合性が、方向性を持たない疎水的相互作用に支配されているためであると考えた。そこで、図 1(a) に示すように、従来多用されてきた温度応答性配列 (P 配列) の両末端に、分子間で水素結合を形成する配列 (G 配列) を連結したブロック ELP を新規に創出し、GPG と命名した。P 配列と G 配列は、ともにエラスチンの「疎水性ドメイン」に由来する配列であり、この ELP は all-elastin 由来の二重疎水性ブロック構造を持つことを特色とする。GPG を 4°C の冷水に溶解させたのち 37°C 以上に加温すると、液中で数珠状のナノファイバーを形成する(図 1(b))。沈殿のない透明なファイバー分散液として得られることから(図 1(c)左)、基板への均一な塗布が可能である。さらに、GPG は濃度 0.2 wt% 以上でハイドロゲルを形成する(図 1(c)右)。過去に報告された ELP の物理ゲルは、いずれも高濃度 (10 wt% 以上) のペプチドを必要としており、GPG は二桁以上の低濃度でゲルを与える画期的な素材である。

以上のように研究代表者は、生体温度でナノファイバーを形成し、ハンドリング性にすぐれるエラスチン系材料を、世界に先駆けて創出した。今後明らかにするべき学術的「問い」は、『ELP ハイドロゲルの物理・化学・生物学的性質』である。本研究課題では、ライフサイエンス研究のツールとしてすでに市民権を得ているコラーゲンゲルと比較したときの ELP ゲルの特色と、ELP ゲルにしか成し得ないことを明らかにしていく。本研究の終了後には、ELP ゲルが既存の材料を代替する、あるいは補完するプラットフォームのひとつとして波及していくことが期待される。

2. 研究の目的

本研究では、エラスチン類似ポリペプチド GPG を用い、ハイドロゲルを作製する。ハイドロゲルの物理化学的性質のうち、エラスチンらしい特色が期待されるレオロジー特性に焦点を当て、これを動的粘弾性測定によって明らかにする。ハイドロゲルへ細胞を播種し、ハイドロゲルの生物学的性質に関する知見を得る。

3. 研究の方法

(1) GPG ナノファイバー分散液のレオロジー測定

試料として GPG1 を選択した。GPG1 は、図 1(a) の Functional Group 部位に細胞接着性配列等の機能性配列を持たない基本の GPG である。GPG1 を 0.034 wt% の濃度となるよう 4°C の冷水に

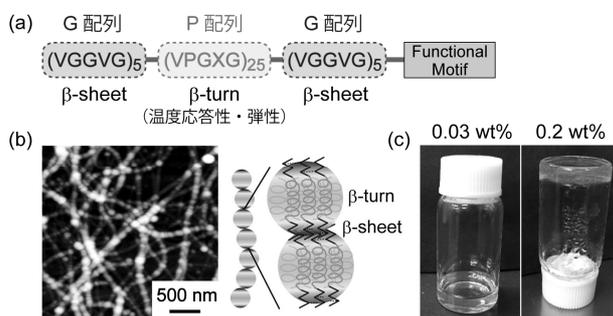


図 1 (a) GPG の基本アミノ酸配列, (b) GPG ナノファイバーの原子間力顕微鏡像, (c) GPG のナノファイバー分散液とゲルの写真。

溶解したのち、37°Cで1週間加温することでナノファイバー分散液を得た。ナノファイバーの形成を、透過型電子顕微鏡(TEM)を用いたネガティブ染色像から確認した。1°のコーン&プレート配置のレオメーターを用い、動的粘弾性測定を37°Cで実施した。I型コラーゲンの水溶液(0.034 wt%)を対照試料として測定した。

(2) GPG ゲルのレオロジー測定

GPG1、および GPG の C 末端(図 1(a)の Functional Group の部位)に細胞接着性配列である KAAKGRGDS を付加した GPG3 を試料とした。これらを、濃度が 0.050–0.889 wt% となるように 10 w/v% の ショ糖水溶液に溶解し、37°C に加温してナノファイバー化した。レオメーターを用い、37°C の条件で動的粘弾性を測定した。

(3) GPG ゲルの化学架橋による自己修復特性の向上

GPG1 および GPG3 (それぞれ 0.5 wt%) を 10 w/v% の ショ糖水溶液中、37°C で 1 日および 7 日加温し、ハイドロゲルを得た。十分量のゲニピン水溶液を、GPG1 または GPG3 ゲルの上部に添加した。37°C で 1 日間加温し、上清を除去したのち、さらに 37°C で 6 日間加温した。これらのゲニピン処理ゲルをドデシル硫酸ナトリウム - ポリアクリルアミドゲル電気泳動(SDS-PAGE)で解析した。

(4) GPG ゲルへの細胞包埋と培養

GPG1 と GPG3 を試料に選んだ。各 GPG (0.4 wt%) を 10 w/v% ショ糖水溶液に溶解し、45°C で一日保持してゲル化させた。ゲルをボルテックス振とうによってゾル化させた後、37°C で保持して再ゲル化させた。再ゲル化時に膵臓癌細胞 (Panc-1, 2.0×10^6 cells/mL) を混合した試料も作製した。再ゲル化させた試料について、動的粘弾性測定を行った。Panc-1 を混合した GPG1、GPG3、I 型コラーゲンのゲルを作製し、1、3、7 日間培養した。各期間培養後に、Live/Dead 染色による細胞の生死判定と、Cell Counting Kit を用いた細胞増殖性評価を行った。さらに、評価項目を位相差顕微鏡観察のみに絞った簡易系での細胞培養を実施した。

4. 研究成果

(1) GPG ナノファイバー分散液のレオロジー測定

TEM により、0.034 wt% の水溶液から調製した GPG1 ナノファイバーは、直径約 5–30 nm、長さが少なくとも 5 μm であることを確認した。ひずみ分散レオロジー測定では、GPG1 分散液の貯蔵弾性率(G')と損失弾性率(G'')は 2% ひずみまで比較的一定であった(図

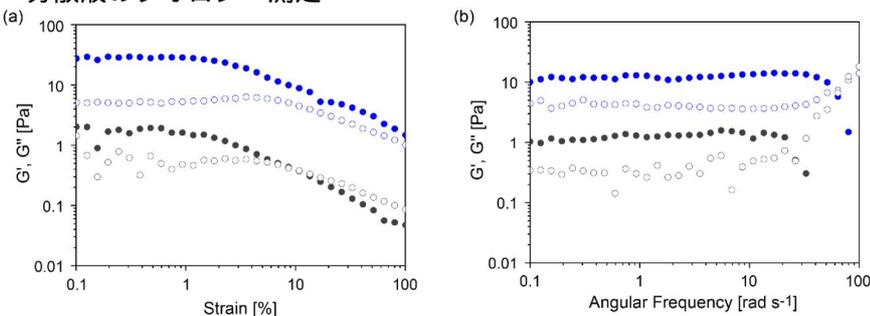


図 2 GPG1 ナノファイバー分散液(青)および I 型コラーゲン水溶液(黒)の動的粘弾性. GPG1 およびコラーゲンの濃度はともに 0.034 wt% . (a) ひずみ分散測定 (1 Hz), (b) 周波数分散測定 (1% ひずみ) . 塗りつぶしの丸は G' , 白抜き丸は G'' を示す .

2(a)) . 周波数分散測定により、GPG1 とコラーゲンはそれぞれ 40 rad/s^{-1} と 20 rad/s^{-1} までの角周波数で G' が G'' より大きく、固体的挙動を示すことがわかった(図 2(b)) . GPG1 の G' はコラーゲンの G' よりも 1 桁大きい値を示し、同重量で比較した場合、GPG1 は I 型コラーゲンの水溶液よりも変形しにくい性質を持つといえる。この 0.034 wt% という低濃度条件において、GPG1 分散液の外観としては流動性を持ち、自重で変形する性質を示す。にもかかわらず、動的粘弾性では広い周波数範囲で $G' > G''$ であることから、ナノファイバーが液体中でネットワーク構造を形成しており、変形のために加えられたエネルギーが弾性エネルギーとして貯蔵されたことが示唆される。

(2) GPG ゲルのレオロジー測定

ポリペプチド濃度を 0.5 wt% として 37°C に加温した場合、GPG1 は 1 日後、GPG3 は 7 日後に、マイクロチューブ内で自己支持性を有するハイドロゲルを形成した。GPG3 では、細胞接着性配列の付加により、ナノファイバー形成速度が低下したことが示唆される。ハイドロゲルの動的粘弾性特性を図 3 に示す。37°C で 1 時間後に形成された GPG1 ゲルのひずみ分散測定では、 G' と G'' は 0.1–1% のひずみ区間で比較的一定であり、2% を超えると両方の弾性率が減少した

(図 3(a)), GPG1 ゲルの周波数分散測定では、測定したすべての周波数範囲において、 G' は G'' よりも約 1 桁大きいことが示された (図 3(b))。さらに、 G' と G'' は周波数に依存せず一定であった。GPG3 ゲルのひずみ分散測定では、1 日後と 7 日後の両方で形成され

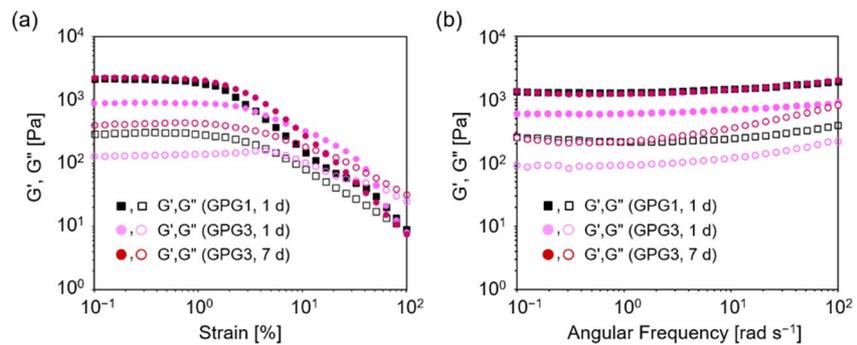


図 3 GPG1, GPG3 が 0.5 wt%, 37°C 条件で形成したハイドロゲルの動的粘弾性。(a) ひずみ分散測定 (1 Hz), (b) 周波数分散測定 (1%ひずみ)。

たゲルが 1%のひずみまで弾性特性を有していた (図 3(a))。周波数分散測定では、1 日後と 7 日後の GPG3 ゲルにおいて、より高い周波数帯で G'' の増加が観察され、流体的特性の寄与が示唆された (図 3(b))。 G' は粘弾性体の剛性に関係しており、 G' 値が高い順に GPG1 (1 日後) = GPG3 (7 日後) > GPG3 (1 日後)であった。

図 4 は、ポリペプチド濃度を変えたときの GPG1 および GPG3 ハイドロゲルの G' を示したものである。貯蔵弾性率と濃度の間にはべき乗則が成り立ち ($G' \sim C^n$)。指数 n は GPG1 および GPG3 ゲルでそれぞれ 1.53 および 1.65 であった。アクチン繊維など、生体ナノファイバーの絡み合った半屈曲性ネットワークでは n が 1.5 程度と報告されており、GPG ゲルが生体のナノファイバーに近い機械的特性を持つといえる。

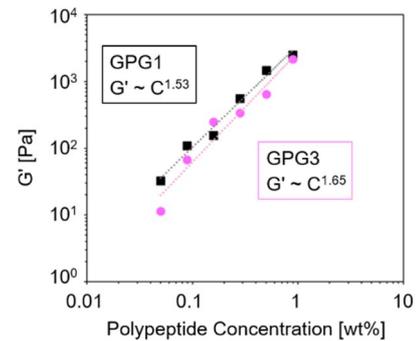


図 4 G' 値の濃度依存性。動的粘弾性測定においてゲルをサンプルステージに載せたのち、時間分散測定 (1 Hz, 1%ひずみ) で 3,600 s 後の G' 値をプロットした。

さらに、GPG ゲルは、チクソトロピー性 (粘度が時間とともに変化する性質) を持ち、このようなゲルの特徴として自己修復特性を示した。すなわち、振とうによって液化化し、静置すると再びゲル化する。図 5 は、GPG1 または GPG3 を 0.5 wt% 含むゲルに周期的なひずみを印加し、 G' , G'' の回復挙動を調べた結果である。ゲルに 100% のひずみ ($\gamma = 100\%$) を印加すると G' と G'' の相対的な大小関係が逆転し、粘性的性質が弾性的性質を上回る。その後 $\gamma = 0.5\%$ とすると瞬時に $G' > G''$ となり、弾性的性質を回復する。ただし、その後の弾性率の増加は緩やかで、600 秒の間に完全に初期値まで回復することはなかった。 G' の初期値に対する 3 サイクル目の回復の割合は、GPG1 および GPG3 ゲルでそれぞれ 8% および 17% であった。

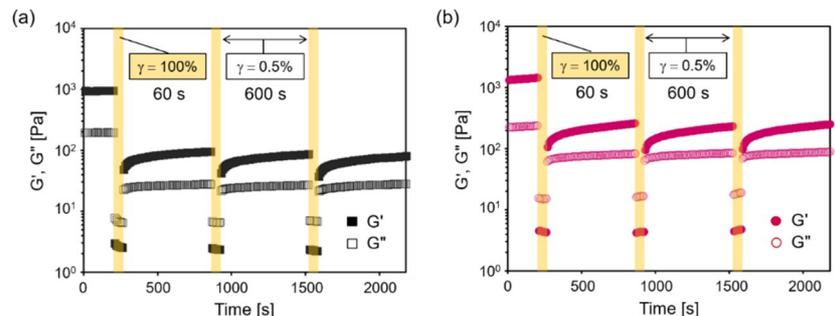


図 5 ひずみ値を周期的に変化させた場合のゲルの動的粘弾性測定。(a) GPG1, 0.5wt%, 1 日後, (b) GPG3, 0.5wt%, 7 日後。

ここで、GPG ナノファイバーを化学的に架橋すれば、ネットワーク構造が塑性変形に対する抵抗力を持ち、ハイドロゲルの自己修復能力が向上すると予想した (図 6(a))。ここでは、植物由来の架橋剤であるゲニピンを使用した (図 6(b))。ゲニピンは、一級アミノ基間を架橋し、反応後に青く呈色する。図 6(c) に示すように、ゲニピンの添加で GPG ゲルは青く変化し、7 日後により強い発色を示した。つづいて架橋の程度を SDS-PAGE を用いて推定した (図 6(d))。SDS 変性後の GPG1 ゲルは、PAGE ゲルのウェルに残存し、GPG1 ($M_w = 16,781$ Da) の単量体は検出されなかった。一方、GPG3 ゲルでは、ウェル残存分の他に、20 kDa 付近にバンドが検出された。これは、ゲニピン処理後も GPG3 の単量体 ($M_w = 17,670$) またはゲニピン分子で修飾された GPG3 が存在することを示唆する。動的粘弾性測定により、ゲニピン処理後の GPG1 ゲルでは線形範囲が 3% の歪みまで拡大した (図 6(e))。GPG3 ゲルでは、ゲニピン処理で線形粘弾性範囲は変化しなかったが、高ひずみ帯で G' と G'' の交差が見られなくなった。周期的なひずみ印加により、

GPG1 ゲルの自己修復性 (図 6(g)) は、未架橋体 (図 5(a)) に比べて向上していることが示され、3 サイクル目の G' の回復率は約 32% であった。対照的に、GPG3 ではゲニピン処理後、回復率が 3% に減少した (図 6(h))。GPG3 がゲニピンで修飾されることで、ファイバーの超分子構造が不安定となり、高ひずみで解離しやすくなった可能性がある。

(4) GPG ゲルへの細胞包埋と培養

GPG1 および GPG3 を 0.4 wt% 含むゲルは、平衡時の G' が 10^3 Pa オーダーの強度を持つ。これらのゲルはボルテックス振とうにより液状化し、直後の動的粘弾性測定において G' が損失弾性率 G'' を上回り、ゲルの状態を瞬時に回復した。しかしながら、その際の G' は平衡時のゲルと比較して二桁低い値であった。一方、再ゲル化時に細胞 Panc-1 を分散させたところ、GPG1 および GPG3 のどちらにおいても、 G' が 10^4 Pa のオーダーに向上した。細胞の存在により、系のネットワーク構造が強化されたと考えられる。細胞培養では、全てのゲル中で細胞の生存を確認した (図 7)。特に GPG3 では細胞が均一に分散することで培養 7 日間を通して細胞数が増殖し、初期の播種密度の約 200% に達した。細胞培養操作を簡略化し、細胞への負荷を軽減した実験系において、スフェロイドの形成が観察された (図 8(a))。温和なピペッティング操作のみでゲルを液状化させ、スフェロイドを回収することにも成功した (図 8(b))。コラーゲンゲルの場合はピペッティングにより液状化しないため、スフェロイドの回収には酵素処理が必要であった。

以上より、本研究では、エラスチン類似ポリペプチド GPG が形成するハイドロゲルの粘弾性を明らかにした。GPG ハイドロゲル中で細胞三次元培養が可能であることを初めて実証し、コラーゲンゲルでは達成できない、チクソトロピー性を利用した簡便な細胞包埋と回収が可能であることを示し、特許出願を行った。

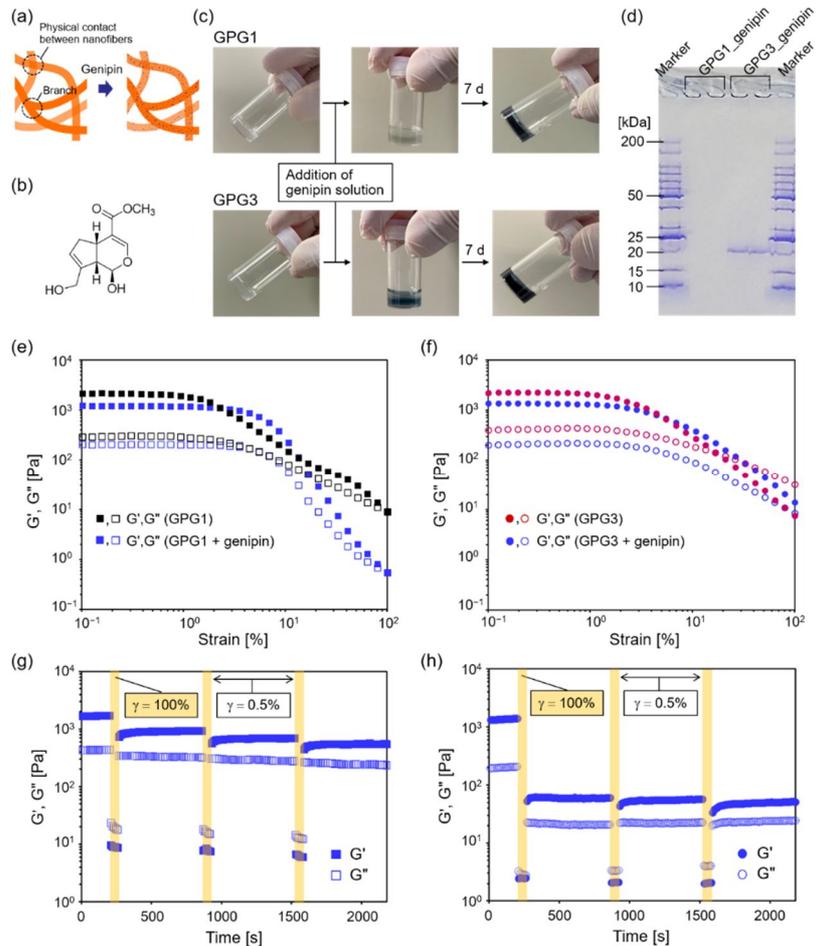


図 6 (a) GPG ナノファイバーの架橋イメージ, (b) ゲニピンの化学構造, (c) ゲニピン添加によるゲルの外観の変化, (d) ゲニピン処理後の GPG ゲルの SDS-PAGE 結果, (e, f) GPG1, GPG3 ゲルのひずみ分散測定, (g, h) ひずみ値を周期的に変化させた場合の動的粘弾性測定: (g) 架橋後の GPG1, (h) 架橋後の GPG3.

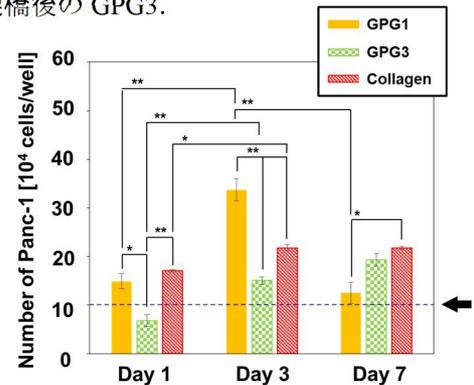


図 7 細胞増殖性評価 点線は初期播種密度を示す。

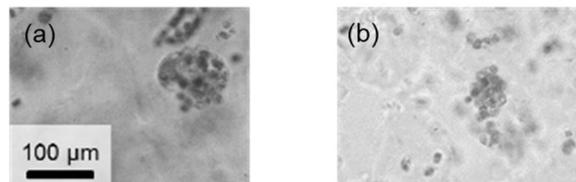


図 8 (a) 培養 7 日後に形成した Panc-1 スフェロイドおよび (b) ピペッティングによる回収後のスフェロイドの位相差顕微鏡像。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Yusuke Sugioka, Jin Nakamura, Chikara Ohtsuki, Ayae Sugawara-Narutaki	4. 巻 22
2. 論文標題 Thixotropic Hydrogels Composed of Self-Assembled Nanofibers of Double-Hydrophobic Elastin-Like Block Polypeptides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4104 (12 pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22084104	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 Ayae Sugawara-Narutaki, Sawako Yasunaga, Yusuke Sugioka, Duc H. T. Le, Issei Kitamura, Jin Nakamura, Chikara Ohtsuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Rheology of Dispersions of High-Aspect-Ratio Nanofibers Assembled from Elastin-Like Double-Hydrophobic Polypeptides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6262(12 pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20246262	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 該当する
1. 著者名 Ayae Sugawara-Narutaki	4. 巻 2020
2. 論文標題 Bioinspired Synthesis of Silica Nanocups -Polymer-Mediated Self-Assembly of Inorganic Nanoparticles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Impact	6. 最初と最後の頁 38-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21820/23987073.2020.1.38	査読の有無 無
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 鳴瀧彩絵	4. 巻 58
2. 論文標題 エラスチンの可能性を拓く ~自己組織化とバイオマテリアル~	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生命化学研究レター	6. 最初と最後の頁 11-16
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件（うち招待講演 15件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 ソフトマテリアル自己組織化の理解と材料創製への応用
3. 学会等名 化学工学会第87年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 組換えエラスチンによる超分子ナノファイバーの創製と応用
3. 学会等名 繊維学会 新研究委員会設立シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 合成タンパク質の機能制御と医療応用
3. 学会等名 高分子計算機科学研究会「バイオ・ソフトマターの基礎と応用」（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ayae Sugawara-Narutaki
2. 発表標題 Elastin-Inspired Protein Nanofibers and Hydrogels with Tailored Functionalities
3. 学会等名 32nd 2021 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS2021)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 タンパク質ナノファイバーからなるハイドロゲルの創製・分析・応用
3. 学会等名 分析化学会 2021年度愛知地区講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 エラスチンの機能を再現する人工タンパク質の開発
3. 学会等名 新技術説明会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ayae Sugawara-Narutaki
2. 発表標題 Self-Assembled Nanofibers of Elastin-Like Polypeptides as a Platform for Cell Studies
3. 学会等名 Pacifichem2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ayae Sugawara-Narutaki
2. 発表標題 Self-Assembled Nanofibers from Synthetic Elastin: Approach Toward the Development of Tissue-Engineered Vascular Grafts
3. 学会等名 Pacifichem2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shoya Ono, Duc H.T. Le, Jin Nakamura, Chikara Ohtsuki, Ayae Sugawara-Narutaki
2. 発表標題 Preparation of Nanorods by Cooperative Assembly of Two Temperature-Responsive Polypeptides
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japanese Society for Biomaterials, The 8th Asian Biomaterials Congress (43JSB&8ABMC) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ayae Sugawara-Narutaki, Kazuki Natsume, Jin Nakamura, Kazuhide Sato, Chikara Ohtsuki
2. 発表標題 Responses of Platelets and Endothelial Cells to Self-Assembled Nanofibers of Elastin-Like Polypeptides
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japanese Society for Biomaterials, The 8th Asian Biomaterials Congress (43JSB&8ABMC) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵, 杉岡祐輔, 林 知則, 中村 仁, 大槻主税
2. 発表標題 タンパク質ナノファイバー分散液の特異な粘弾性とバイオマテリアル応用
3. 学会等名 第50回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾野将也, Duc H. T. Le, 中村仁, 大槻主税, 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 二種の温度応答性ポリペプチドの共集合によるナノロッドの創製
3. 学会等名 ナノ学会第19回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 ソフトマテリアルの自己組織化による材料創製 - 研究も人生もフレキシブルに -
3. 学会等名 生物工学会 生物工学若手研究者の集い(若手会)夏のオンラインセミナー2021(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 Functional design of protein nanofibers
3. 学会等名 ナノ学会 ナノ構造・物性 - ナノ機能・応用部会合同シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 合成エラスチン：エラスチンの生物学的・力学的特性を再現する新素材
3. 学会等名 BioJapan2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 エラスチン系バイオマテリアルの機能設計
3. 学会等名 日本セラミックス協会第33回秋季シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ayae Sugawara-Narutaki
2. 発表標題 Self-Assembling Elastin-Like Polypeptides as a Platform for Cell Studies
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2019 (MRM2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 自己集合性ポリペプチドによる機能性ナノファイバーの創製とバイオマテリアル応用
3. 学会等名 第九回ナノカーボンバイオシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 液相における自己組織化を利用したナノマテリアル創製
3. 学会等名 超分子分析化学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鳴瀧彩絵
2. 発表標題 タンパク質ナノファイバーの創製と応用
3. 学会等名 「生命科学と物質科学の融合による新規エネルギー・物質変換技術の創造をめざして」ミニシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ayae Sugawara-Narutaki, Yusuke Sugioka, Jin Nakamura, Chikara Ohtsuki
2. 発表標題 Rheological Properties of Self-Assembled Nanofiber Dispersions from Elastin-Like Block Polypeptides
3. 学会等名 日本化学会第100春季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 夏目和宜, 鳴瀧彩絵, 中村 仁, 佐藤和秀, 大槻主税
2. 発表標題 エラスチン類似ポリペプチドナノファイバーへの血小板粘着性および血管系細胞応答性
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 夏目和宜, 鳴瀧彩絵, 中村 仁, 佐藤和秀, 大槻主税
2. 発表標題 エラスチン類似ポリペプチドナノファイバーへの血小板および血管内皮細胞接着性
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 鳴瀧彩絵 (分担執筆)	4. 発行年 2022年
2. 出版社 丸善プラネット	5. 総ページ数 233
3. 書名 自己組織化タンパク質ナノファイバーのバイオマテリアル応用 in 最先端ナノライフシステム研究	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 細胞培養又は増殖基材	発明者 鳴瀧彩絵, 大槻主税, 中村仁, 林知則	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-063856	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ポリペプチド	発明者 鳴瀧彩絵, 大槻主税, 中村仁, 佐藤和秀, 夏目和宜	権利者 国立大学法人名 古屋大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-200444	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

鳴瀧研究室 http://softmater.energy.nagoya-u.ac.jp/index.html 名古屋大学教員データベースシステム http://profs.provost.nagoya-u.ac.jp/view/html/100007263_ja.html
--

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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
オランダ	Eindhoven University of Technology	Radboud University Medical Center	