

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：34416

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K12810

研究課題名（和文）ペプチド技術の融合による細胞の3次元化と組織工学への応用

研究課題名（英文）Peptide based biomaterials applied for 3D culture and tissue engineering

研究代表者

平野 義明（Hirano, Yoshiaki）

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：80247874

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：申請者が明らかにした細胞集合体誘導技術とペプチド由来のハイドロゲル足場を組み合わせて、3次元組織（特に軟骨・半月板組織）やオルガノイド様細胞集合体を構築しようとするのが目的である。細胞集合体誘導ペプチドに関しては、細胞に対して負の要因を与えないことも明らかになった。細胞集合体埋入ペプチドハイドロゲルの機能解析の結果、細胞集合体でゲルに包埋することで細胞の機能が向上することが明らかになった。また、細胞集合体埋入ペプチドハイドロゲルを用いて半月板再生の評価を行ったところ、顕著な組織再生が確認できた。また、これらペプチドは関節周りの治療にも効果的であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞集合体誘導ペプチドと自己組織化ペプチドハイドロゲルを組み合わせることにより、効率よく組織再生や細胞機能を向上させることが明らかになった。特に、分子設計したペプチドハイドロゲルは、関節部位の組織工学用足場材料として有用であることが明らかになった。以上より、組織工学的手法が整形外科分野の関節領域に有効であることが分かり、さらなる医療分野への展開が期待できる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this project is to construct 3D tissues (especially cartilage and meniscus tissues) and organoid-like cell assemblies by combining the cell aggregate inducing technique and hydrogel scaffolds that the applicant has revealed. As for the cell aggregate inducing peptides, it was also found that they do not exert any negative factors on cells. Functional analysis of cell aggregation encapsulated peptide hydrogels revealed that cell function is improved by embedding the peptides in gels with cell assemblies. In addition, evaluation of meniscus regeneration using the cell aggregation encapsulated peptide hydrogels showed remarkable tissue regeneration.

These peptides were also effective in treating the area around the joint.

研究分野：生体材料科学・ペプチド工学

キーワード：組織工学 足場材料 ペプチドハイドロゲル 間葉系幹細胞 細胞集合体 軟骨 半月板 RGDSペプチド

1. 研究開始当初の背景

人体の組織や器官は種々の細胞の3次元配置により成り立っている。近年注目されている細胞移植治療や再生医療分野において3次元組織を創出するために細胞集合体やオルガノイドの研究は不可欠であるが、細胞培養中に細胞集合体が容易かつ大量に形成しないという問題が多数確認されている。細胞集合体(spheroid)を形成する手法は、現在は、ハンギングドロップ法、旋回培養、非接着培養床を利用したもの、遠沈法など、ある程度確立された物理的手法のみである。しかし、そういった物理的手法ではサイズや個数が制御出来ず、効率的でないなど数多くの問題点がある。

申請者は、細胞集合体を誘導するペプチド配列(Lys-Pro)_n($n=10\sim$)を世界で初めて明らかにした。(特許第5498734号(2014), 特願2013-100163(2013))。これらペプチドを培地(平面培養・旋回培養とも)に添加するだけで種々の細胞を用いた細胞集合体の誘導が可能であること、類縁体配列でも同様の活性を誘導できることを明らかにした。この結果を受けて、2次元培養と比較して細胞集合体を形成した方がhMSCの分化能力が劇的に向上すること、肝細胞・軟骨細胞のマーカーであるアルブミン産出量、ALP活性がそれぞれ有意に上昇し、細胞機能が向上することも明らかにした。

上記に加え、天然のタンパク質中に見出されている β -シートを形成する配列や人為的に設計した β -ストランドペプチドの自己組織化により、細胞培養液中(pH=7近傍)でハイドロゲルを形成するアミノ酸配列を数種類明らかにした。そして、これら β -ストランドペプチドに細胞接着活性部位(RGDS)配列を導入することにより、細胞との親和性が非常に高いハイドロゲル(足場:Scaffold)が創出できることを示した。RGDS配列をペプチド鎖中に組み込むことにより、ゲル中に均一に細胞を保持することができることも併せて明らかにした。RGDS配列を含まないペプチドハイドロゲルは同じ機械的強度を有していても、細胞は重力によりゲルの底部分に沈降することが明らかになった。すなわち、細胞がペプチド配列中のRGDS配列を認識し、ペプチド鎖に絡まることによりゲル内部で均一に細胞が存在していると考えられる。さらに、 β -ストランド配列部分の短鎖ペプチドのみをゲル中に添加すると、ハイドロゲルの機械的強度が向上することも見出した。これは足場材料の物性を自由に制御できるということであり、これによって組織に応じた足場材料の設計が可能となると考えられる。

2. 研究の目的

この課題は、細胞集合体誘導技術とペプチド由来のハイドロゲル足場を組み合わせ、3次元組織(特に軟骨・半月板組織)やオルガノイド様細胞集合体の構築を目指している。

細胞を集合体としてハイドロゲル内に埋入することによって、細胞-細胞間の情報伝達が向上し、埋入初期の段階から細胞(組織)本来の機能発現が大いに期待できるためである。

化学的手法を利用した細胞集合体誘導ペプチドに関しては基礎医学・理学・薬学分野においても研究例は皆無である。単純かつ簡便に大量の細胞集合体誘導方法は物理的手法に比べて化学的手法の非常に卓越した点である。前述のとおり、これら細胞集合体誘導ペプチドは細胞に対して負の要因を与えないことが明らかになっていることから、細胞集合体誘導にも何ら影響がなく最も適した材料であると言える。

また、 β -シートペプチドを用いた足場材料は申請者が以前から取り組んでいる研究課題であり、ペプチドハイドロゲルのみならず、 β -シートペプチドの自己組織化を利用して作成したナノファイバーによる綿状の足場も申請者の成果の一つである。ハイドロゲルだけでなくナノファイバーも利用して、それぞれ3次元組織構造体の構築を目指す。いずれも申請者のオリジナルであり独創性を有しているものと判断できる。

共同研究者である大阪医科大学 整形外科教室は、膝半月板組織の再生医療(組織工学)として、生分解性高分子を利用した半月板再生を先駆的に展開している。しかし、その生分解性高分子材料はハンドリングも悪く、切開手術を要するなど課題点も多く、置き換える新たな材料としてペプチドハイドロゲルに大きな期待が寄せられている。なぜならば、ペプチドハイドロゲルが合成高分子より力学的物性が半月板組織に近い上に、注射器などで注入可能であるからである。医療現場からの要望も高く独創性と創造性のある材料と手法である。

ペプチド工学的手法により、細胞集合体誘導技術とペプチド由来のハイドロゲル足場を組み合わせ、3次元組織(特に軟骨・半月板組織)やオルガノイド様細胞集合体の構築を目的とする。

3. 研究の方法

そこで本研究では、申請者の2つの手法(細胞集合体誘導ペプチドと β -ストランドペプチドによるハイドロゲルの創出)を組み合わせることにより、3次元組織やオルガノイド様組織の構築をめざす。

これまで多くの研究者は、細胞のみをゲル内に埋入し組織再生を図っていたが、培養は可能で

あるものの、細胞-細胞間の情報伝達不足からさらなる情報伝達に関する顕著な成果は認められていない。このため、細胞を集合体としてハイドロゲル内に埋入することによって細胞-細胞間の情報伝達がより向上し、初期の段階から細胞(組織)本来の機能発現が期待できるかを検証する。この結果をもとに、組織工学用材料としての有用性を検討し、欠損部位での再生(軟骨・半月板に着目)が効果的に起きるかを評価する。

(1) 細胞集合体誘導ペプチドの新機能探索

このペプチドは標的分子特異的阻害物質のスクリーニングにおいて、血管内皮細胞増殖因子レセプター(VEGFR)に特異的に結合することが明らかとなった。VEGFR に特異的に結合することは、3次元組織形成時に必要な血管組織を誘導する際に、重要な役割を担うものと考えられる。これらの作用機序を解明することが3次元組織やオルガノイド様組織形成に役立つものと考えられる。そこで、基礎的知見を得るために、細胞集合体誘導ペプチドと血管内皮細胞(HUVEC)との相互作用について表面プラズモン共鳴等でペプチド-レセプター相互作用を解析し、HUVEC のペプチド固定化表面での挙動を解析する。

(2) 細胞集合体埋入ペプチドハイドロゲルの機能解析

①ペプチドハイドロゲルと細胞集合体との融合条件の検討および3次元組織形成の検討

軟骨・骨芽細胞や肝細胞などが細胞集合体形成により、機能が增强されることはこれまでの研究で明らかにした。しかしながら、ペプチドハイドロゲルに充填する際には、細胞集合体の密度や細胞集合体同士の接触・相互作用について解析されていない。そこで、融合条件の検討を行い、組織学的解析(大槻担当)により条件検討をおこなう。その後半月板組織再生に向けた条件検討を *in vitro*・*in vivo* により実施する。

②ペプチドハイドロゲルと細胞集合体との融合によるオルガノイド様組織形成の検討

肝細胞(HepG2, HepRG)と血管内皮細胞(HUVEC)やヒト間葉系肝細胞(hMSC)と HUVEC を用いた共培養システム化において、細胞集合体誘導ペプチドの効果を検証する。オルガノイド様組織には、血管の組織の導入が不可欠であるため2種類の細胞を共培養し検討する。また、細胞集合体誘導ペプチドに VEGFR との相互作用が確認できたため、本ペプチドの効果が大きいと期待でき、その有用性を検討する。

最終的には、細胞集合体誘導ペプチドと肝内胚葉細胞、血管内皮細胞、間葉系細胞を共培養することにより早く効率的に肝臓オルガノイド様組織が形成されるかを検討する。形成された肝臓オルガノイド様組織は、組織学的に解析し評価する。

(3) 細胞集合体埋入ペプチドハイドロゲルの半月板再生評価

まず、ペプチドハイドロゲルが半月板再生に有効かどうかについてウサギの半月板・軟骨損傷モデルに埋入して検証する。また、半月板再生用足場としての機械特性についても合わせて検証する。その後、軟骨・骨芽細胞集合体や hMSC 集合体を埋入したペプチドハイドロゲルを、ウサギの半月板・軟骨損傷モデルに埋入して、細胞集合体組織の挙動や細胞の増殖・組織再生状態やハイドロゲルの分解挙動を解析する。

ウサギを用いた半月板・軟骨損傷モデルの実験方法並びに解析評価方法や検定方法については、大阪医科大学ですでに確立している。

4. 研究成果

(1) 細胞集合体誘導ペプチドの新機能探索

この周期性ペプチド(Lys-Pro)₁₂ は標的分子特異的阻害物質のスクリーニングにおいて、血管内皮細胞増殖因子レセプター(VEGFR)に特異的に結合することが明らかとなった。VEGFR への特異的な結合は、3次元組織形成時に必要な血管組織を誘導する際に、重要な役割を担うものと考えられる。これらの作用機序を解明することが3次元組織やオルガノイド様組織形成に役立つものと考えられる。そこで、基礎的知見を得るために、細胞集合体誘導ペプチドと血管内皮細胞(HUVEC)との相互作用について表面プラズモン共鳴等でペプチド-レセプター相互作用を解析した。HUVEC とペプチド固定化表面での挙動を解析した結果、弱いながらも HUVEC との相互作用が認められた。ただし、結合定数は極めて小さいものと推定された。

(2) 細胞集合体埋入ペプチドハイドロゲルの機能解析

ペプチドハイドロゲルと細胞集合体との融合条件の検討および3次元組織形について検討を加えた。軟骨・骨芽細胞や肝細胞などが、細胞集合体形成により機能が增强されることはこれまでの研究で明らかにした。しかしながら、ペプチドハイドロゲルに充填する際には、細胞集合体の密度や細胞集合体同士の接触・相互作用について解析されていない。そこで、融合条件の検討を行い、組織学的解析により条件検討をおこなった。その結果、ハイドロゲル内で細胞集合体を維持することは可能であるが、ゲルの力学的強度や細胞集合体のサイズなど培養条件について詳細に検討をする必要が明らかになった。

ペプチドハイドロゲルと細胞集合体との融合によるオルガノイド様組織形成の検討肝細胞(HepG2, HepRG)と血管内皮細胞(HUVEC)やヒト間葉系肝細胞(hMSC)と HUVEC を用いた、細胞集合体誘導

ペプチドの効果を検証したところ、何れの細胞においても集合体を誘導することが可能となり細胞機能も維持向上できることが明らかになった。また、共培養条件については、培養条件の確立を目指したが明確な条件を見出すことができなかった。さらに、細胞集合体誘導ペプチドに VEGFR との相互作用が確認できたため、細胞集合体誘導ペプチド固定化基材上で HUVEC との相互作用を確認できた。肝臓オルガノイド様組織の観察解析は、研究展開できなかった。

(3) 細胞集合体埋入ペプチドハイドロゲルの半月板再生評価

ペプチドハイドロゲルが半月板再生に有効かどうかについてウサギの半月板・軟骨損傷モデルに埋して検証した。また、半月板再生用足場としての機械特性についても合わせて検証した。その結果、いずれも細胞を埋入せず半月板・軟骨損傷が 12 週程度で再生した。ハイドロゲルと細胞集合体ハイブリッドによる再生については、細胞埋入しないハイドロゲルと比較検討することが大きな課題となった。軟骨・骨芽細胞集合体や hMSC 集合体を埋入したペプチドハイドロゲルを *in vitro* で解析したところ、ゲル内で増殖することが明らかになった。また、埋入する細胞数や培養条件のコントロールがとても重要であることが明らかになった。

さらには、RGDS を含んだペータヘアピン構造を有するペプチドハイドロゲルが半月板再生に有効かどうかについて、ウサギの半月板・軟骨損傷モデルに埋入して検証した。その結果 RGDS の必要性が明らかになった。RGDS 以外に REDS ペプチドをターン部分に導入したところ、全く組織の再生が確認できなかった。

(4) 細胞集合体埋入ペプチドハイドロゲルの機能解析:

ペプチドハイドロゲルと細胞集合体との融合によるオルガノイド様組織形成の検討肝細胞(HepG2, HepRG)と血管内皮細胞(HUVEC)やヒト間葉系肝細胞(hMSC)と HUVEC を用いた細胞集合体誘導ペプチドの効果を検証したところ、何れの細胞においても集合体を誘導することが可能となり、Live/Dead アッセイから生細胞のみであることが明らかになり、また細胞機能は 1.5 倍から 2 倍程度向上できることが明らかになった。肝臓オルガノイド様組織の観察解析結果については認めることができなかった。

(5) 細胞集合体埋入ペプチドハイドロゲルの関節部分への適応および再生評価:RGDS を含んだペータヘアピン構造を有するペプチドハイドロゲルが半月板再生のみならず関節周りや腱の再生に有効かどうかについて、ウサギの関節欠損モデルに埋入して検証した。また、半月板再生用足場としての機械特性についても合わせて検証した。その結果、いずれも細胞を埋入せずペプチドハイドロゲルだけで関節損傷部位が 12 週程度で再生した。組織学的評価・コラーゲン組織再生においてもペプチドハイドロゲル足場の有効性が証明された。

以上のように、分子設計したペプチドハイドロゲルは、関節部位の組織工学用足場材料として有用であることが明らかになった。今後はハイドロゲルの強度と適応部位の関係についても検討が必要であることが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 S. Okamoto, S. Matsuki, Y. Katakura, Y. Hirano	4. 巻 2021
2. 論文標題 Anti-Nucleation Peptide Screened from A Phage-displayed Peptide Library	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 103-104
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 I. Amimoto, R. Watanabe, Y. Hirano	4. 巻 2021
2. 論文標題 Functional Analysis of Cell-aggregate Inducing Peptide	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 139-140
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 Okuno Nobuhiro, Otsuki Shuhei, Aoyama Jo, Nakagawa Kosuke, Murakami Tomohiko, Ikeda Kuniaki, Hirose Yoshinobu, Wakama Hitoshi, Okayoshi Tomohiro, Okamoto Yoshinori, Hirano Yoshiaki, Neo Masashi	4. 巻 39
2. 論文標題 Feasibility of a self assembling peptide hydrogel scaffold for meniscal defect: An in vivo study in a rabbit model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Research	6. 最初と最後の頁 165 ~ 176
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jor.24841	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 Fujii Daisuke, Takase Kento, Takagi Ami, Kamino Kei, Hirano Yoshiaki	4. 巻 22
2. 論文標題 Design of RGDS Peptide-Immobilized Self-Assembling -Strand Peptide from Barnacle Protein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1240 ~ 1240
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms22031240	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 Futaki Yudai, Amimoto Ikumi, Tanaka Megumi, Ito Tomoki, Hirano Yoshiaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Discovery of Cell Aggregate-Inducing Peptides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Processes	6. 最初と最後の頁 538 ~ 538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pr9030538	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 Kaya Ichikawa, Yoshiaki Hirano	4. 巻 2020
2. 論文標題 Evaluation of Anti-ice Nucleation Peptide Applied for Cell Culture Media	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Peptide Science 2020	6. 最初と最後の頁 63-64
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 A. Kawakami, M. Kobayashi, Y. Obora, Y. Hirano	4. 巻 2019
2. 論文標題 Oxidation Reaction of Proline-Containing Peptide by Iron Complex Catalysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 57-58
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 Y. Hirano, D. Fujii, A. Takagi, S. Kakinoki, K. Kamino	4. 巻 2019
2. 論文標題 Design of Barnacle-Mimetic Peptides to Enhance RGDS Cell Attachment Sites for Tissue Engineering Scaffolds	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 159-160
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 A. Mahara, N. Kobayashi, Y. Hirano, T. Yamaoka	4. 巻 51(7)
2. 論文標題 Sonoporation-based labeling of mesenchymal stem cells with polymeric MRI contrast agents for live-cell tracking	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 685-692
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 -

〔学会発表〕 計55件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Y. Hirano, K. Ichikawa
2. 発表標題 Anti-ice nucleation peptide applied for cell stock solution
3. 学会等名 Joint Symposium-SFB+JSB (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Hirano, N. Okuno, S. Otsuki, J. Aoyama, K. Nakagawa, T. Murakami, K. Ikeda, T. Okayoshi, H. Wakama, Y. Okamoto, M. Neo
2. 発表標題 elf-assembling beta-hairpin peptide hydrogel scaffold for meniscal defect
3. 学会等名 Joint Symposium-SFB+JSB (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Hirano, I. Amimoto, Y. Futaki
2. 発表標題 Cell Aggregation Inducing Periodic Peptide for 3D Cell Culture
3. 学会等名 8th Asian Biomaterials Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野義明
2. 発表標題 抗氷核ペプチドを利用した細胞・組織保存用培地の開発
3. 学会等名 関西大学メディカルポリマーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 丹波雄介、矢島辰雄、平野義明
2. 発表標題 歯エナメル質由来ペプチドを用いたバイオミネラル化
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第16回若手研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮部享幸、平野義明
2. 発表標題 自己組織化ベータ-ヘアピンペプチドゲルを用いた三次元培養基材の設計
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野義明、高木亜美、藤井大輔、紙野 圭
2. 発表標題 フジツボ由来のベータ-シートペプチドを用いた自己組織化ペプチドハイドロゲルの設計
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 I. Amimoto, R. Watanabe, Y. Hirano
2. 発表標題 Functional analysis of cell-aggregate inducing peptide
3. 学会等名 第58回ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 S. Okamoto, S. Matsuki, Y. Katakura, Y. Hirano
2. 発表標題 Anti-nucleation peptide screened from a phage displayed peptide library
3. 学会等名 第58回ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 網本育史、渡邊莉野、二木雄大、平野義明
2. 発表標題 細胞集合体誘導ペプチドによる細胞の3次元化
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山内翔太、平野義明
2. 発表標題 非天然アミノ酸を組み込んだベータ - ターンペプチドの設計
3. 学会等名 第67回高分子研究発表会（神戸）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田裕也、平野義明
2. 発表標題 ペプチドの合成方法の確立とバイオマテリアルへの展開
3. 学会等名 第67回高分子研究発表会（神戸）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊莉野、網本育史、平野義明
2. 発表標題 ぬれ性の異なる基材上でのペプチドによる細胞集合体の誘導
3. 学会等名 第67回高分子研究発表会（神戸）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野義明、網本育史
2. 発表標題 細胞集合体誘導ペプチドによる細胞の3次元化と機能評価
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 高木亜美、藤井大輔、紙野 圭、平野義明
2. 発表標題 フジツボ由来配列を用いたペプチドハイドロゲル内での細胞培養
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 網本育史、平野義明
2. 発表標題 細胞集合体誘導ペプチドによる細胞の3次元化の解析
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野義明
2. 発表標題 ペプチドによる細胞環境の制御
3. 学会等名 近畿大学工学部化学生命工学科 生体材料化学研究室セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平野義明
2. 発表標題 ペプチドのバイオマテリアルとしての可能性
3. 学会等名 第33回日本軟骨代謝学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大槻周平，平野義明，根尾昌志
2. 発表標題 縫合か？切除か？から次の時代へ
3. 学会等名 第25回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平野義明, 市川加也, 長友翔希
2. 発表標題 抗氷核ペプチドの機能性材料としての可能性
3. 学会等名 第25回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宮部享幸, 平野義明, 大槻周平, 奥野修大, 根尾昌志
2. 発表標題 ペプチドハイドロゲルスキャホールドを用いた半月板再生
3. 学会等名 第25回関西大学先端科学技術シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Y. Hirano, K. Ichikawa
2. 発表標題 Evaluation of anti-ice nucleation peptide applied for cell culture media
3. 学会等名 The 57th Japanese Peptide Symposium
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 網本育史, 平野義明
2. 発表標題 ペプチド固定化基材上での細胞集合体形成挙動の解析
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市川加也, 平野義明
2. 発表標題 ペプチド固定化基材上での細胞集合体形成挙動の解析
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡本大空, 松木誠二郎, 片倉啓雄, 平野義明
2. 発表標題 ファージディスプレイ法による抗氷核ペプチドの探索
3. 学会等名 第66回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丹波雄介, 矢島辰雄, 平野義明
2. 発表標題 歯エナメル質由来ペプチドを用いたバイオミネラル化の試み
3. 学会等名 第66回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山岡哲二, 徐 于懿, 山中浩気, 古島健太郎, ムニツソ マリア, 森本尚樹, 平野義明, 馬原 淳
2. 発表標題 脱細胞化小口径血管開存のために要求される内腔表面特性
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 網本育史, 平野義明
2. 発表標題 細胞集合体誘導ペプチドを固定化した基材上での細胞挙動の解析
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 市川加也, 平野義明
2. 発表標題 コラーゲン由来抗氷核活性ペプチドの細胞冷蔵保存液としての評価
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木亜美, 平野義明
2. 発表標題 ヘアピンペプチドハイドロゲルを用いた細胞の3次元培養
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 薄田莉沙, 平野義明
2. 発表標題 細胞膜貫通ペプチドと細胞の相互作用評価
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 網本育史, 平野義明
2. 発表標題 周期性ペプチドを固定化した基材上での細胞凝集体の誘導
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 平野義明, 奥野修大, 大槻周平, 青山 文, 中川浩輔, 村上友彦, 池田邦明, 岡吉倫弘, 若間仁司, 岡本純典, 根尾昌志
2. 発表標題 ペプチドハイドロゲルを用いた半月板再生の検討
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 神戸裕介, 古屋敷賢人, 平野義明, 山岡哲二
2. 発表標題 “ナビゲーター”による血中病因物質の代謝経路の人工的な切り替え
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 市川加也, 柿木佐知朗, 平野義明
2. 発表標題 抗氷核活性ペプチドを添加した細胞培養液の評価
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 平野義明
2. 発表標題 ペプチドによる細胞凝集体誘導の可能性
3. 学会等名 第7回細胞凝集研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Hirano, D. Fujii, A. Takagi, S. Kakinoki, K. Kamino
2. 発表標題 Design of barnacle-mimetic peptides enhanced RGDS cell attachment site for tissue engineering scaffold
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 最上謙二, 大場優利, 平野義明, 山本雅哉
2. 発表標題 細胞膜アンカーを目指した α -ヘリックス型ペプチドの合成
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 網本育史, 高城伸之助, 柿木佐知朗, 平野義明
2. 発表標題 周期性ペプチドを固定化した基材上での細胞集合体の誘導
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 薄田莉沙, 徐 于懿, 山岡哲二, 平野義明
2. 発表標題 細胞膜貫通ペプチドの合成と細胞との相互作用評価
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 平野義明, 藤井大輔, 横川亮祐, 青山 丈, 柿木佐知朗
2. 発表標題 自己組織化ペプチドによる組織工学用足場材料の設計
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 平野義明, 長友翔希
2. 発表標題 凍結予防剤としてのペプチドの分子設計
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 薄田莉沙, 山岡哲二, 平野義明
2. 発表標題 -ヘリックスペプチドを用いた薬物の細胞内送達
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第14回若手研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 網本育史, 柿木佐知朗, 平野義明
2. 発表標題 細胞集合体誘導ペプチド固定化基材上での細胞機能制御
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第14回若手研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 市川加也, 柿木佐知朗, 平野義明
2. 発表標題 コラーゲン由来抗氷核活性ペプチドの細胞培養液への適応
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第14回若手研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 P. Carrouth, 高木亜美, 宮部享幸, 平野義明
2. 発表標題 ペプチドハイドロゲルを用いた細胞の3次元培養
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第14回若手研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝口裕二, 神戸祐介, 平野義明, 山岡哲二
2. 発表標題 同程度の生分解性を示すも圧縮剛性が異なるシルクゲルの開発
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第14回若手研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木亜美, 紙野 圭, 柿木佐知朗, 平野義明
2. 発表標題 フジツボ由来ペプチドを用いたハイドロゲル足場材料の設計
3. 学会等名 第65回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 薄田莉沙, 徐 于懿, 山岡哲二, 平野義明
2. 発表標題 細胞イメージングのための細胞膜貫通ペプチドの合成と評価
3. 学会等名 第65回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 網本育史, 柿木佐知朗, 平野義明
2. 発表標題 細胞集合体誘導ペプチド固定化基材上での細胞挙動の評価
3. 学会等名 第65回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平野義明
2. 発表標題 ペプチドによる細胞の周辺環境の制御
3. 学会等名 第152回ポータル会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高城伸之助, 網本育史, 山本雄貴, 柿木佐知朗, 平野義明
2. 発表標題 細胞集合体誘導ペプチドのメカニズムに関する一考察
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 神戸祐介, 溝口裕二, 桑原 健, 中沖隆彦, 平野義明, 山岡哲二
2. 発表標題 弾性率と生分解性を独立して広範囲に制御可能なシルクゲルの開発
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 藤井大輔, 高木亜美, 紙野 圭, 柿木佐知朗, 平野義明
2. 発表標題 ストランドペプチドと生理活性部位の修飾に関する考察
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 横川亮祐, 柿木佐知朗, 平野義明
2. 発表標題 Single-layer - ヘアピンペプチド構造の自己組織化
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 関節疾患治療用の医薬組成物及びその製造方法	発明者 平野義明・大槻周平・奥野修大	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-094073	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 関節疾患治療用の医薬組成物及びその製造方法	発明者 大槻周平, 奥野修大, 平野義明	権利者 学校法人関西大学 学校法人大阪医科大学
産業財産権の種類、番号 特許、6873436	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

関西大学化学生命工学部 生体物質化学研究室 https://biomol.chemmater.kansai-u.ac.jp/ 関西大学メディカルポリマー研究センター https://www.kansai-u.ac.jp/ku-smart/kump/ 関西大学 化学生命工学部 化学・物質工学科 生体物質化学研究室 https://biomol.chemmater.kansai-u.ac.jp/ 関大メディカルポリマー:軟骨・半月板を「再生する」足場となるポリマーゲルの開発 http://www.kansai-u.ac.jp/ku-smart/research/research01/research01_002.html 関西大学 化学生命工学部 化学・物質工学科 生体物質化学研究室 http://www.chemmater.kansai-u.ac.jp/biomol/
--

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
研究分担者	大槻 周平 (Otsuki Shuhei) (20589840)	大阪医科大学・医学部・講師 (34401)	

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