

令和 5 年 5 月 28 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02542

研究課題名(和文) 低分子ハイドロゲル機能化の学理

研究課題名(英文) Functionalization of low-molecular-weight gelators

研究代表者

丸山 達生 (Maruyama, Tatsuo)

神戸大学・工学研究科・教授

研究者番号：30346811

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)：本研究では機能集積低分子ハイドロゲルを開発した。例として、pH7よりわずかに酸性側でゲル化する低分子ゲル化剤を開発した。このゲル化剤は、がん細胞であるHeLa細胞等の細胞内pHが低い細胞を選択的に殺傷した。他にも、ペプチド脂質型ゲル化剤と異なる、N-アセチル化ペプチド型低分子ゲル化剤も開発した。このゲル化剤はア疎水性抗菌剤と一緒に自己組織化し、プロテアーゼを分泌する真菌のみに対して選択的な抗菌性を低分子ゲルに作り出すことに成功した。アミノ酸配列および付随する分子骨格を適切にデザインすることで、得られるゲルの特性・機能を一定程度制御可能であり、かつ合理的に予測可能になってきた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

水をゲル化可能な低分子ゲル化剤の開発はこれまで偶発的な発見に大きく依存してきた。本研究では、低分子ゲル化剤の分子構造を合理的に設計すれば水をゲル化可能なゲル化剤が開発可能であることを示した。一方、低分子ゲル化剤の細胞毒性はアシル鎖に起因していることを示唆し、細胞毒性を制御した低分子ゲル化剤を設計可能であることも示した。また低分子ゲルの機能化については、低分子ゲル化剤分子を直接機能化する方向性と低分子ゲル化剤が形成する自己組織体に別の機能性分子を包埋させ機能化する方向性を提案し、実証した。これらの知見および分子設計指針は、低分子ゲルならではの特徴を活かした新規材料開発につながると期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, small-molecular-weight hydrogels with functional properties were developed. As an example, we developed a small-molecular-weight gelator that gels at slightly acidic condition than pH 7. This gelator selectively killed cells with low intracellular pH, such as HeLa cells, which are cancer cells. We also developed an N-acetylated peptide-type small-molecular-weight gelator, which is different from the peptide lipid-type gelators. The gelator molecules co-assembled with a hydrophobic antimicrobial agent and successfully produced a hydrogel, which shows antimicrobial activity selective to protease-secreting fungi. Appropriate design of the amino acid sequence and the molecular building blocks creates the properties and functions of the resulting small-molecular-weight hydrogels.

研究分野：生物化学工学

キーワード：低分子 ペプチド ゲル 生物機能 刺激応答 自己組織化

1. 研究開始当初の背景

ゲルを構成する成分としては、高分子、無機物、低分子あるいはそれらの複合物（コンポジット）がある。高分子ゲルや無機物ゲルは古くから実用化され、また研究も長年活発になされてきた。低分子ゲルは、分子量 1000 以下の低分子ゲル化剤分子が自己組織化し、これが絡み合ったあるいは分岐したナノファイバー状の構造体を形成することで溶媒をゲル化する。低分子ゲルに関する研究も意外に古く、1940 年代から油やアルコールをゲル化させる研究がなされている。廃油固化剤「固めるテンブル」に代表されるオイルゲルがその成功例であるが、それ以外の成功例が乏しい。水をゲル化可能な低分子ゲル化剤（ハイドロゲル化剤）の研究は、ここ 20 年の間に大きく注目されてきた。米国 Northwestern 大の S. Stupp 教授が *Science* 誌に 1999 年発表した。ペプチド性ゲル化剤を発表し、しかも神経細胞の培養足場材として有用であることを報告した。これがバイオ応用を企図した機能性低分子ゲル化剤研究のさきがけである。その後、多くの低分子ハイドロゲル化剤が報告されているが、実用化した例はほとんどない。特に、高分子ゲルに比しての優位性が見いだせず、低分子化合物の単なる「研究」にとどまっていた。我々も過去 10 年以上にわたり低分子ハイドロゲルの研究を行い、低分子ゲルの利点・欠点がわかってきたところである。そのようななか、我々は「低分子ゲルによるガン細胞の選択的殺傷」を世界で初めて実証した (*J. Am. Chem. Soc.* 137, 770, 2015, top 1% 高被引用文献)。この研究成果は、従来のゲルの概念を超えた機能を低分子ゲルは発揮できることを意味している。そこで、「低分子ゲル（ハイドロゲル）ならではの特性や機能とは何か？」という学問的問いに至った。

2. 研究の目的

本研究では、実用性を踏まえたゲル領域に「低分子ゲル（ハイドロゲル）」の分野を確立すべく、従来の高分子ゲル・無機物ゲルとは一線を画した「低分子ゲルならではの特長およびその機能性」を実証する。特に、低分子ゲル化剤の分子構造とゲル特性および機能性との関連を明らかにし、低分子ゲル化剤の分子設計をもとにその機能を予測可能にすることを目指した。

3. 研究の方法

ペプチド固相合成法によって種々のペプチド脂質型超分子ゲル化剤の合成を行った。ペプチド脂質型超分子ゲル化剤の精製には高速液体クロマトグラフィーを用い、MALDI-TOF/MS によって合成物の同定を行った。このゲル化剤の環境応答性及び、ゲル化能を確認するため、様々な溶液条件下においてゲル化試験、臨界ミセル濃度 (CMC) 測定及び CD スペクトル測定を行った。また超分子ゲル化剤のナノファイバー構造を透過型電子顕微鏡によって観察し、超分子構造体とゲル化の関係を調べた。

4. 研究成果

4. 1. 微小 pH 応答性低分子ゲルによる細胞選択的殺傷

微小環境変化にตอบสนองするゲル化剤の開発を試みた。一般にヒト正常細胞内の pH は 7.4 程度に制御されている。しかし一部のがん細胞やある種のウイルスに感染した細胞では、細胞内 pH が正常細胞に比べてわずかに低い (pH の違い 0.3 程度)。これまで pH 応答性のペプチド性低分子ゲル化剤は数多く報告されているが、中性付近しかも中性付近の pH 変化 0.5 程度でゾルゲル転移するものは報告されていなかった。そこでこのわずかに正常細胞内 pH に比べて低い pH 環境においてゲルを形成する微小 pH 応答性ペプチド脂質を開発した。20 種を超えるペプチド脂質を検討した結果、パルミトイル基 (C16) を結合した Val-Val-Ala-Glu-Glu-Glu (C16-VVAEEE, Fig. 1a) が、pH 6.8 でゲルを形成し、pH 7 以上では液体状態であった。つまり pH 6.8 付近を境にしてゾルゲル転移することが明らかとなった (Fig. 1b)。これは分子の疎水性相互作用や、水素結合によってゲルは形成されるが、グルタミン酸の側鎖および末端のカルボキシ基が水溶液の pH のわずかな変化によって可逆的に解離状態が変化し、pH が高くなるにつれて分子間に働く静電反発が大きくなり、ナノファイバーが形成されなくなるためと考えられる。グルタミン酸側鎖の pKa は 4.07 付近であるため、この pH 応答性はグルタミン酸側鎖の pKa から大きくずれている。このずれは自己組織化にともない、側鎖カルボキシ基が近接し、自己組織体中のグルタミン酸側鎖の pKa がモノマー状態の pKa からずれたものと考えられる。

この得られたゲル (pH 6.8) およびゾル (pH 7.4) を、透過型電子顕微鏡を用いて観察した (Fig. 2)。溶液のわずかな pH の違いでナノファイバーの有無が大きく変化することが判明し

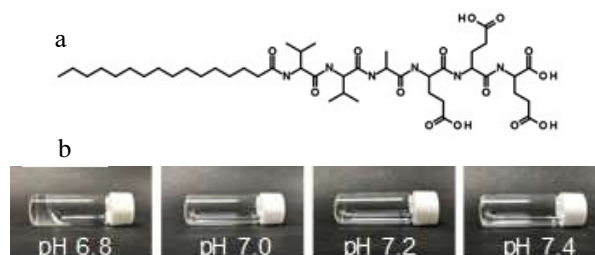


Fig. 1 a) 微小 pH 変化にตอบสนองするペプチド脂質 C16-VVAEEE の分子構造. b) 各 pH における C16-VVAEEE 水溶液 (0.15 wt%) の様子.

た。CD スペクトル測定を行いペプチドの二次構造を検討した。すると pH が低くなるにつれピークがランダムコイル由来のものからβ-シート由来のものに変化していることが明らかとなった。CD スペクトルの結果も、C16-VVAEEE が溶液 pH に応じて自己組織体を形成することを示しており、さらに pH 6.8 という生理的条件に近い pH で自己組織体の構造体が大きく変化することが判明した。

次に C16-VVAEEE の細胞毒性を調べた。5 種の培養細胞に C16-VVAEEE を投与し、細胞種毎の生存率を測定したところ HEK293 細胞の生存率が最も低く、次に HeLa 細胞の生存率が低かった (Fig. 3a & c)。これらの細胞の細胞内 pH を市販の細胞内 pH 測定キットを用いて測定したところ、HEK293 細胞の pH が最も低く、およそ 6.7 であった (Fig. 3b)。次に細胞内 pH が低い細胞は HeLa 細胞であった。これらの結果から、C16-VVAEEE が細胞内 pH の低い HEK293 細胞や HeLa 細胞に対して高い細胞毒性を示したことが明らかとなり、細胞内 pH と細胞毒性には相関関係があるということが示唆された。

次に、炭素鎖の末端に緑色蛍光物質が結合したペプチド脂質 NBD-C12-VVAEEE の合成を行った。NBD-C12-VVAEEE と C16-VVAEEE を混合させ、培養細胞に添加し、細胞によるペプチド脂質の取り込みの可視化を行った。共焦点レーザー顕微鏡の観察結果から、HEK293 細胞に NBD-C12-VVAEEE が取り込まれ、ペプチド脂質が小胞体 (ER) に集積していることが明らかになった。ペプチド脂質の集積が ER ストレスを引き起こし、アポトーシスを引き起こしていることが示唆された。なおアポトーシス/ネクローシスアッセイを用いて、本実験系におけるアポトーシスを別途観察している。

このペプチド脂質 (C16-VVAEEE) の抗腫瘍効果を、HeLa 細胞担癌マウスを用いて検証した。ここでは、ペプチド脂質を Solid-in-Oil エマルジョン化 (軟膏化) し、これを担癌部の皮膚に塗布し、経皮吸収を狙った。その結果、ペプチド脂質の経皮投与により腫瘍サイズが明らかに減少し、*in vivo* でもペプチド脂質に抗腫瘍効果があることが示された。

以上より、アミノ酸配列を適切に設計することで、正常細胞とはわずかに異なる疾患細胞内 pH に応答して自己組織化・ゲル化する新規ペプチド脂質の開発に成功した。このペプチド脂質は、一部の細胞の低 pH 環境に応答し、ER ストレスを引き起こし、アポトーシスを引き起こすことが明らかになった。担癌マウスに用いた検討から、この微小 pH 応答性ペプチド脂質は経皮投与により抗腫瘍効果を発揮することが明らかとなった。

4. 2. 長鎖アルキル鎖を有さない低分子ゲル化剤

次に、長鎖アルキル鎖を有さない低分子ゲル化剤の開発を行った。C16-VVAEEE のように長鎖アルキル鎖を有するペプチド脂質は細胞毒性が高い。そこで細胞毒性の低い低分子ゲル化剤を、ペプチドを使って開発することを目指した。分子の自己集合を誘導するために、疎水性部位として Phe 残基、C 末端に Lys 残基を持つ配列を採用した。4、5 個のアミノ酸からなる 10 種類のオリゴペプチドの合成を行った。合成した 10 種類のオリゴペプチドのうち、ペプチド P1~P4 (ペンタペプチドとテトラペプチド) は、リン酸緩衝液、HEPES 緩衝液、Tris-塩酸緩衝液、水に対して 1.5wt%以下の濃度でゲル化に成功した (表 1)。またペプチド P5 は 0.8 wt%のリン酸緩衝液でのみハイドロゲルを形成した。ペプチド P1 は半透明のハイドロゲルを生じ、ハイドロゲルの薄い繊維状のネットワークを示している。ペプチド P4 と P5 は、不均質なハイドロゲルを生じた。特に、ペプチド P1 は、試験したすべての緩衝液のハイドロゲルを生成し、0.5wt%では水のみを生成した。興味深いことに、これらのペプチドの最小ゲル化濃度(MGC)は、緩衝液によ

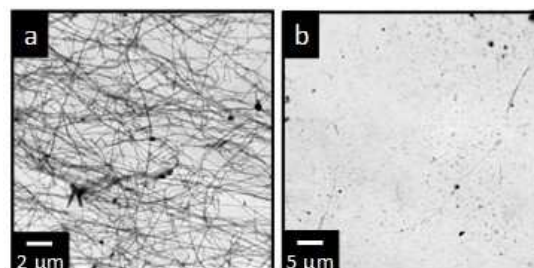


Fig. 2 pH 応答性ペプチド脂質 C16-VVAEEE 自己組織体の透過型電子顕微鏡 (透過型電子顕微鏡) 観察. a) pH 6.8, b) pH 7.4.

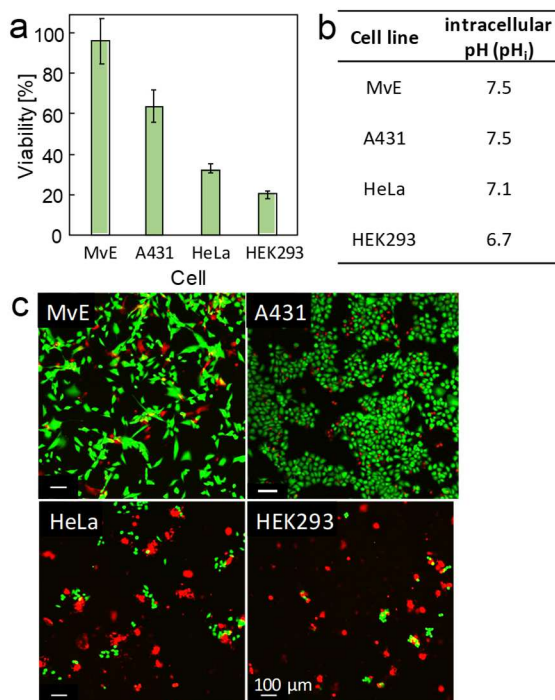


Fig. 3 a) C16-VVAEEE の細胞毒性. 0.05 wt%の C16-VVAEEE を細胞培地に添加して評価した. b) 細胞内 pH. c) Live/Dead assay による生死細胞の判別. 緑: 生細胞、赤: 死細胞.

て異なっていた。

ペプチド P1-P4 で調製したゲルの形態情報を得るために、透過型電子顕微鏡観察を行った。他の低分子ゲル化剤と同様に、これらのゲルにはナノファイバー状のネットワークが観察された。ペプチドゲル化剤分子は、 π - π 相互作用、疎水性相互作用、水素結合などの非共有結合性相互作用によって自己集合し、絡み合ったナノファイバーを形成すると考えられる。

低分子ハイドロゲルの応用の一つとして、細胞培養の足場となる可能性がある。そこでペプチド P1 でゲル化した培地で、大腸菌と *Saccharomyce cerevisiae* (酵母) の培養を試みた。大腸菌は、従来の寒天培地上と同等の生育に成功し、増殖した。これらの結果は、ペプチド P1 をゲル化した培地が微生物の培養に利用

表 1 合成したオリゴペプチドのゲル化特性

Peptide	Amino acid sequences	Gelation test in			
		Phosphate buffer	Tris-HCl buffer	HEPES buffer	Water
P1	Ac-Phe-Phe-Phe-Gly-Lys-OH*	G (0.5) **	G (0.5)	G (0.5)	G (0.5)
P2	Ac-Phe-Phe-Phe-Val-Lys-OH	G (1.5)	G (1.5)	G (1.0)	G (1.5)
P3	Ac-Phe-Phe-Phe-Ala-Lys-OH	G (1.5)	G (1.0)	G (1.5)	G (1.5)
P4	Ac-Phe-Phe-Phe-Lys-OH	G (1.5)	G (1.5)	G (1.0)	G (1.5)
P5	Ac-Phe-Phe-Phe-Gly-Lys-NH ₂	G (0.8)	S	S	S
P6	H-Phe-Phe-Phe-Gly-Lys-NH ₂	S	S	S	S
P7	H-Phe-Phe-Phe-Gly-Lys-OH	S	S	S	S
P8	Ac-Phe-Phe-Gly-Lys-OH	S	S	S	S
P9	Ac-Phe-Phe-Val-Lys-OH	S	S	S	S
P10	Ac-Phe-Phe-Ala-Lys-OH	S	S	S	S

*Ac represents an acetyl group. **G and S indicate gel and solution, respectively. Minimum gelation concentrations (MGCs) in wt.% are given in parentheses. Gelation tests were carried out using peptides at a concentration of less than 2.0 wt.% and buffers (50 mM, pH 7.4).

できることを示すとともに、P1 ハイドロゲルの生体親和性を示唆するものである。ペプチド P1 を 1.0 wt% 添加したハイドロゲル (DMEM 培地 + FBS) 上で HeLa 細胞の培養を試みたが、ゲルは 37°C で 24 時間以内に分解された。この分解は、FBS に含まれるタンパク質分解酵素によって誘導されると考えられる。実際、HeLa 細胞を含む DMEM 培地 (FBS なし) の P1 ゲルは 3 日以上安定しており (明らかな分解なし)、HeLa 細胞はゲル上で生存していた。

次に D 体アミノ酸でペプチドゲル化剤 P1 を合成し、培地をゲル化させた。このゲル化剤 P1 はヒト由来培養細胞に対して細胞毒性を示さなかった。しかも FBS 入りの培地中でも分解されることがなかった (24 時間後)。タンパク質分解酵素が認識しない D 体アミノ酸を用いることで、FBS 存在下でも安定な低分子ゲル化剤の開発に成功した。

4. 3. 低分子ゲル化剤による抗菌剤の機能化

低分子ゲル化剤が形成する分子集合体には他の分子を方マイすることが可能である。そこでここでは抗菌剤の一種である Amphotericin B (AmB) の包埋を行った (Fig. 4)。先述のペプチド性ゲル化剤 P1 と AmB が一緒に自己組織化 (co-assembly) することを確認するため、P1 と AmB を混合することでミセル状のナノ複合体 (AmB-NCs) の作製を試みた (懸濁分散液)。0.2 wt% の P1 と 0.2 mg/ml の AmB をリン酸緩衝液 (10 mM, pH 6.8) 中に投入し、加熱冷却することで AmB-NCs の黄色い分散液を得た。AmB-NCs の形態は透過型電子顕微鏡を用いて観察した。AmB-NCs は球状ミセルではなく、不完全な短いファイバー状のミセル様形態をしていた (Fig. 5a)。AmB に対する P1 の混合比を変化させると、AmB-NCs として水中に可溶化可能な AmB の濃度が上昇した (Fig. 5b)。AmB は P1 と co-assembly

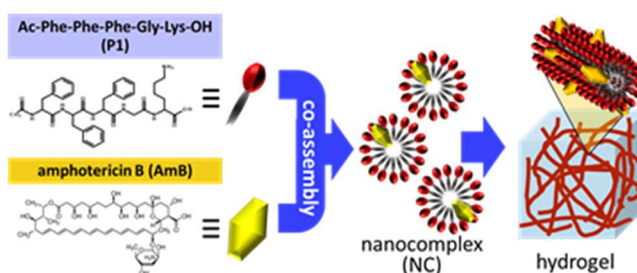


Fig. 4 低分子ゲル化剤 P1 と AmB の co-assembly によるナノ複合体とゲルの形成イメージ

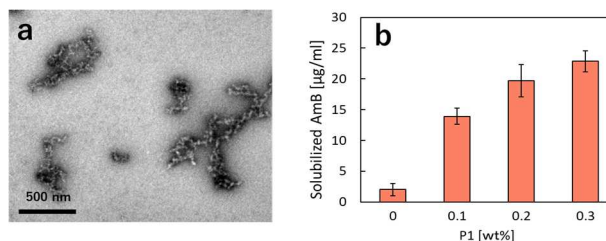


Fig. 5 a) AmB-NCs の透過型電子顕微鏡画像. b) AmB-NCs として可溶化された AmB の濃度。

することで短いファイバー状ミセルとして AmB-NCs を形成していることが示された。続いて、P1 の最低ゲル化濃度以上で P1 と AmB を混合することで、AmB と P1 が co-assembly したハイドロゲルの作製にも成功した。透過型電子顕微鏡観察の結果、1 wt% の P1 のみから作製したゲル (P1 gel) は直径約 10 nm のファイバーから形成されていた。一方、0.2 mg/ml の AmB を共存させると、黄色く均一なゲル (AmB-P1 gel) が得られた。以上から、AmB は P1 と co-assembly することで水中に分散可能となり、かつ P1 の自己組織化体の形状に変化は伴うものの、AmB という

抗菌剤を含んだ形でゲルを形成することが判明した。

上記で得られた AmB と P1 からなる自己組織化体の抗菌活性を、モデル真菌として *Saccharomyce. cerevisiae* (BY4741) を用いて評価した (Fig. 6)。AmB-NCs の抗真菌活性は、遊離 AmB (P1 なし) は *S. cerevisiae* の生育を大きく遅らせたが、同じ濃度の AmB-NCs は *S. cerevisiae* の生育に全く影響を与えなかった (Fig. 6a)。また、AmB を包埋した P1 gel の抗真菌活性については、溶媒に YPD 培地を用いて AmB-P1 gel を作製し、その上で *S. cerevisiae* を培養することで評価した。その結果、遊離 AmB は 1 $\mu\text{g/ml}$ の濃度で *S. cerevisiae* の生育を完全に阻害したが、AmB-P1 gel では 100 $\mu\text{g/ml}$ の AmB 濃度でも全く阻害が見られなかった (Fig. 6b)。AmB は P1 と co-assembly することでその抗真菌活性を失うという興味深い結果が得られた。これらの結果は抗菌剤の抗菌能力をペプチド性ゲル化剤で制御可能であることを意味する。そこで AmB-NCs における P1 を酵素的に分解することで AmB の抗菌活性を回復できるのではないかと考えた。*S. cerevisiae* の液中培養系において、AmB-NCs と α -chymotrypsin (ChT、タンパク質分解酵素) を添加したところ、AmB-NCs 単体と比べて *S. cerevisiae* に対して抗菌活性を示した (Fig. 6a)。AmB-NCs 中の P1 が ChT によって分解されたことで AmB が溶液中に遊離し、抗真菌活性が回復したと考えられる。

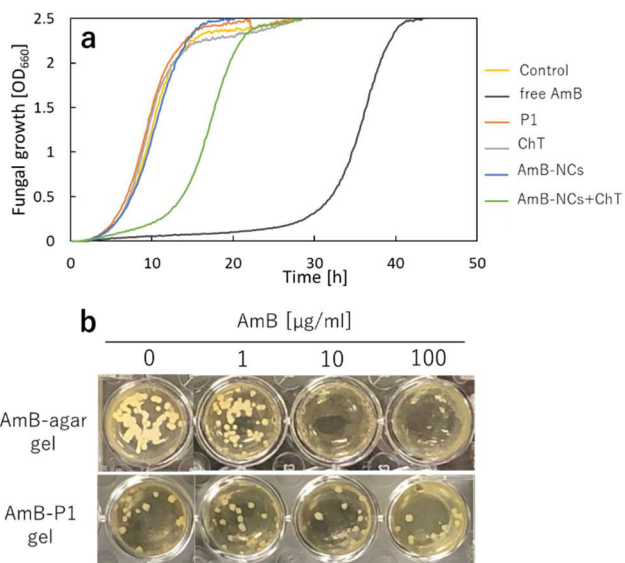


Fig. 6 a) AmB-NCs. b) AmB-P1 gel の抗真菌活性評価

最後に AmB-P1 gel を用いた菌種選択的な殺菌を試みた。一部の病原性の真菌 (水虫菌等) はプロテアーゼを分泌することが知られている。そこで AmB-P1 gel は病原真菌の分泌するプロテアーゼによって分解されて AmB を放出し、病原真菌を殺菌するのではないかと考えた。これにより菌選択的な抗菌性を目指した。プロテアーゼ分泌菌のモデルとして *Aspergillus oryzae* を選択した。MCD 培地を溶媒として AmB-agar gel と AmB-P1 gel を作製し、AmB-agar gel には遊離 AmB を添加した。これらのゲル培地上で *S. cerevisiae* を培養したところ、AmB-agar gel 上では生育せず、AmB-P1 gel 上では生育が見られた (Fig. 7)。これは、AmB-P1 gel 中の AmB は抗真菌活性が抑制されていることを示している。一方、*A. oryzae* は AmB-agar gel, AmB-P1 gel の両方において生育が見られなかった (Fig. 7)。*A. oryzae* は AmB-P1 gel 上でプロテアーゼを分泌しているため、AmB と co-assembly している P1 を分解し AmB を放出することで生育できなくなったと考えられる。

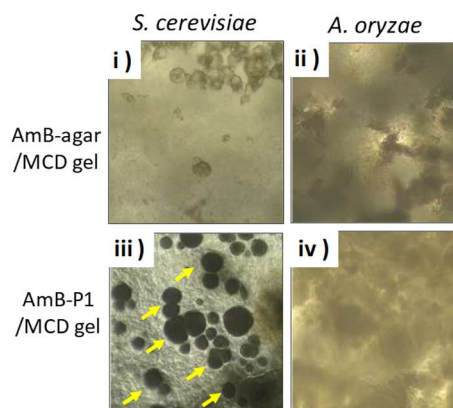


Fig. 7 遊離 AmB を添加し寒天でゲル化した MCD 培地 (AmB-agar gel)、および MCD 培地を溶媒として作製した AmB-P1 gel 上における *S. cerevisiae* と *A. oryzae* の生育。画像は 1 mm \times 1 mm の顕微鏡画像。

ここでは低分子ゲル化剤 P1 を抗菌剤と複合化させることにより、抗菌活性を制御可能であり、かつ抗菌剤に菌選択性を付与可能であることを示した。既存の抗菌薬にプロテアーゼ分泌菌特異性を付与すれば、患者の組織やそれ以外の常在菌を保護したまま感染症治療を行うことができる。すなわち、既存の抗菌薬の適応範囲を広げる「ドラッグリポジショニング」を実現する可能性がある。

4. 4. 結論

本研究では新たなペプチド性低分子ゲル化剤を複数種開発した。しかも pH や酵素という環境刺激応答性を低分子ゲルに組み込むことに成功した。しかも高分子ゲルでは難しい機能発現にいくつも成功した。本研究により、アミノ酸配列および付随する分子骨格を適切にデザインすることで、得られるゲルの特性・機能を一定程度制御可能であり、かつ合理的に予測可能になってきた。

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 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tsuchii Takane, Kaneko Kazuki, Morita Kenta, Nishino Takashi, Maruyama Tatsuo	4. 巻 14
2. 論文標題 Rewritable Surface on a Plastic Substrate Using Fluorous Affinity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Applied Materials & Interfaces	6. 最初と最後の頁 3255 ~ 3263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsami.1c18633	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 Matsumoto Mimari, Kaneko Kazuki, Hara Manami, Matsui Masaki, Morita Kenta, Maruyama Tatsuo	4. 巻 11
2. 論文標題 Covalent immobilization of gold nanoparticles on a plastic substrate and subsequent immobilization of biomolecules	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 23409 ~ 23417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1RA03902D	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 Yamamoto Shota, Nishimura Kanon, Morita Kenta, Kanemitsu Sayuki, Nishida Yuki, Morimoto Tomoyuki, Aoi Takashi, Tamura Atsuo, Maruyama Tatsuo	4. 巻 22
2. 論文標題 Microenvironment pH-Induced Selective Cell Death for Potential Cancer Therapy Using Nanofibrous Self-Assembly of a Peptide Amphiphile	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 2524 ~ 2531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.1c00267	査読の有無 無
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 Morita Kenta, Takeda Shinano, Yunoki Ayumi, Tsuchii Takane, Tanaka Tsutomu, Maruyama Tatsuo	4. 巻 611
2. 論文標題 Preparation of affinity membranes using polymer phase separation and azido-containing surfactants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects	6. 最初と最後の頁 125802 ~ 125802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfa.2020.125802	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10件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 丸山達生
2. 発表標題 ペプチド脂質のガン細胞内での自己組織化と細胞死の誘導
3. 学会等名 日本膜学会第43年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸山達生
2. 発表標題 合成小分子のひも状ミセルを使ってゲルを作る、がんを殺す
3. 学会等名 粉体工学会2021年度春期 研究発表会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸山達生
2. 発表標題 ミクロ空間での超分子ゲル形成と機能発現
3. 学会等名 超分子研究会（高分子学会）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水なつみ・金光彩雪・八代朋子・森田健太・丸山達生
2. 発表標題 チロシン含有ペプチド脂質を用いたガン細胞の選択的殺傷
3. 学会等名 化学工学会第87年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 4. 清水なつみ・金光彩雪・八代朋子・森田健太・青井貴之・丸山達生
2. 発表標題 Selective death of cancer cells using the overexpressed kinase and a peptide lipid
3. 学会等名 CMCB2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森田 健太・ Restu Witta Kartika・西村 勇哉・石井 純・丸山 達生
2. 発表標題 ペプチド型低分子ゲル化剤を用いた疎水性薬剤の剤形および効能の調節
3. 学会等名 化学工学会第86年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水 なつみ・金光 彩雪・八代 朋子・丸山 達生
2. 発表標題 短鎖L体ペプチドと短鎖D体ペプチドの混合による自己組織化条件の検討
3. 学会等名 第23回化学工学会学生発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬口 史歩・槌井 貴嶺・金光 彩雪・森田 健太・丸山 達生
2. 発表標題 チロシンキナーゼ応答性ペプチド脂質を用いたガン細胞の選択的殺傷
3. 学会等名 第23回化学工学会学生発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sayuki Kanemitsu, Yudai Tominaga, Kanon Nishimura, Haruka Sakurai, Atsuo Tamura, Tatsuo Maruyama
2. 発表標題 Detoxification of melittin by indole derivatives
3. 学会等名 10TH International COLLOIDS CONFERENCE (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sayuki Kanemitsu, Yudai Tominaga, Kanon Nishimura, Haruka Sakurai, Atsuo Tamura, Tatsuo Maruyama
2. 発表標題 Detoxification of melittin by compounds with an indole ring
3. 学会等名 3rd Glowing Polymer Symposium in KANTO (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔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

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