

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H04965

研究課題名(和文) 免疫療法と指向性ナノ構造化抗癌剤キャリアを統合した集学的癌治療法の開発

研究課題名(英文) Multimodal cancer therapy by combination of immune therapy and targeting nanostructured carrier containing anti-cancer drug

研究代表者

伊藤 嘉浩 (Ito, Yoshihiro)

国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・主任研究員

研究者番号：40192497

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 37,940,000円

研究成果の概要(和文)：免疫チェックポイント阻害剤や、ターゲットとなるがん細胞が高発現する葉酸レセプターのアイズフォームを選択的に認識する低分子化合物を組み込んだペプチドの進化分子工学による選別を実現し、免疫チェックポイント阻害剤の相互作用効果や選択的な葉酸レセプター指向性の増強を行った。抗がん剤を内包でき、形状制御ポリペプチド超分子集合体ナノキャリアを開発した。さらに、膜融合性脂質とポリペプチドとの複合化キャリアや親水性ドメインのポリサルコシンの効果についても検討した。指向性ペプチド複合体で修飾した抗がん剤内包リポソームが、培養細胞実験や動物実験により、がん組織への集積性と増殖抑制を持つことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん治療において免疫療法と抗がん剤を用いた化学療法は重要な柱である。本研究では、これらに寄与する新しい技術の可能性を示した。一つには、低分子医薬の活性を向上するための中分子化や抗がん剤のデリバリーのための指向性付与のための新しい方法論として進化分子工学を用いることができることを明らかにした。また、デリバリーのためのナノキャリアとして両親媒性ポリペプチドを用い、様々な可能性を明らかにした。これらの技術を複合化することで、がん治療への新しい可能性を開くことが期待できる。

研究成果の概要(英文)：We employed evolutionary molecular engineering to select peptides containing immune checkpoint inhibitors or low molecular weight compounds that selectively recognize folate receptor isoforms that are highly expressed in cancer cells. The peptide conjugates enhanced the interactive effects of immune checkpoint inhibitors and selectivity for a folate receptor isoform. We also developed shape-controlled polypeptide supramolecular assembly nanocarriers that can encapsulate anticancer drugs. The effects of membrane-fusogenic lipid-polypeptide complex carriers and the hydrophilic domain polysarcosine were also investigated. Cultured cell and animal experiments demonstrated that anticancer drug-encapsulated liposomes modified with targeting peptide complexes have the ability to accumulate in cancer tissue and inhibit proliferation.

研究分野：生体材料学

キーワード：進化分子工学 ペプチド医薬 低分子医薬 ナノキャリア 両親媒性ポリペプチド 超分子集合体形成 免疫治療 ドラッグ・デリバリー

### 1. 研究開始当初の背景

(1) がん治療において免疫チェックポイント・シグナル伝達系が明らかにされ、免疫療法が可能になり、大きな成果を挙げるようになった。一方では、副作用の強い抗がん剤を腫瘍細胞に選択的に作用させる化学療法法の進展も著しい。抗がん剤のがん部位への選択的なドラッグ・デリバリー・システム (DDS) のために様々なナノキャリアが開発されている。本研究では、これら免疫療法法のさらなる展開や、新しい原理に基づくナノキャリアの開発が望まれていることを考え、これらに寄与するために企画された。

### 2. 研究の目的

(1) 免疫チェックポイント阻害剤や、ターゲットとなるがん細胞が高発現する葉酸レセプターのアイソフォームを選択的に認識する低分子化合物を組み込んだペプチドの進化分子工学による選別を実現し、免疫チェックポイント阻害剤の相互作用効果や選択的な葉酸レセプター指向性の増強を行う。

(2) 抗がん剤を内包でき、通常の球状の場合の細胞表面との「点」相互作用ではなく、「線」、「面」での相互作用が可能となる形状制御ポリペプチド超分子集合体ナノキャリアを、2種の両親媒性ポリペプチドから合成する。特に円盤形状を始めとした面を有する構造の中空 DDS キャリアの開発を目指した。また、曲面シート状集合体および平面シート状集合体を形成するポリペプチド集合体を「貼り合わせ技術」となる疎水性断面間で融合させキューブ状集合体を得ることを狙う。さらに、膜融合性脂質とポリペプチドとの複合化キャリアや、両親媒性ポリペプチドとして用いる親水性ドメインのポリサルコシンの効果についても検討した。

(3) (1) の進化分子工学とは別に、in silico ドッキングシミュレーションを用いて、がん細胞に特異的に発現するターゲットの一つである葉酸レセプター $\alpha$ にだけ結合するペプチド複合化葉酸を選択し、これを抗がん剤のドキソルビシンを内包したりボソーム表面に導入し、培養細胞実験や動物実験により、がん組織への集積性と増殖抑制を評価する。

### 3. 研究の方法

(1) 2つのターゲットとして、免疫チェックポイント・シグナルで腫瘍細胞が発現する Programmed Death-Ligand 1 (PDL1)、および特定の腫瘍細胞で高発現する葉酸レセプター $\alpha$  (FR $\alpha$ ) に結合する「小分子複合化ペプチド」を進化分子工学の手法で選出した。小分子には、ブリistolマイヤーズスクイブ社から PDL 1 への結合性が報告されている BMS1166 と、葉酸類似の構造をもつメトオレキセート (MTX) を用いた。11 個のアミノ酸ランダム配列からなるペプチドの中央にビスクロノニン誘導体 (exoBCN) をリボソーム翻訳により導入し、クリック反応によりテトラジン修飾した BMS1166 もしくは MTX を exoBCN に修飾し、リボソーム・ディスプレイを調製した。得られたライブラリーから、各々のターゲット (PDL1 や FR $\alpha$ ) に対して結合し、免疫グロブリンに結合しない (FR $\alpha$  の場合は、FR $\beta$  に結合しない) ペプチドを選出するという操作を複数回繰り返した。その後、濃縮された配列を超並列シーケンサーで調べ、繰り返し操作によって濃縮されたペプチド配列を決定した。濃縮された複数のペプチドを合成し、ターゲットとの結合を Bio-layer interferometry (BLI) 法により調べた

(2) 疎水性 $\alpha$ ヘリックス構造と親水性サルコシン鎖からなる両親媒性ブロック・コポリペプチドは、ヘリックス構造を形成するアミノ酸配列を制御することで集合体形成時のヘリックス配向を制御することが可能であり、その結果集合体膜の曲率や形状などを合目的的に変化させられる。これらの知見を活かし 2 種

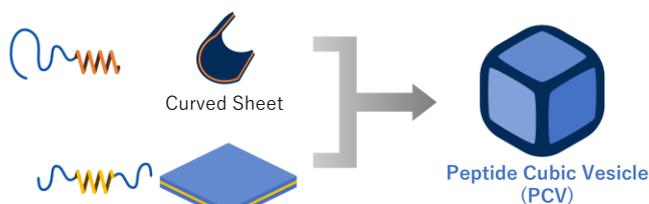


図1 曲面シート状集合体および平面シート状集合体を形成するポリペプチド集合体を「貼り合わせ技術」となる疎水性断面間で融合させキューブ状集合体を得る。

の両親媒性ポリペプチドを合成し、それぞれから曲面シート状集合体および平面シート状集合体を調製した（図1）。

(3) キャリアを用いた DDS において細胞質に物質を届けるパスイエイとしてエンドサイトーシスを利用したものとの膜融合を利用したものとの2つが主に挙げられる。細胞質へのアクセス速度では後者の膜融合が優れているが、

非常に不安定なキャリアである必要があり、実際の利用は困難と考えられてきた。そこで、脂質と両親媒性ポリペプチドの共集合体ベシクル PLHV (peptide-lipid hybrid vesicle) <sup>①</sup>を用いることを検討した。これは、ペプチドと脂質が共集合して一つの分子膜を形成しているものの、ペプチドが持つヘリックス間相互作用によりペプチドと脂質はその一つの分子膜中で各々のドメインに相分離するという性質を有している。そのため、ペプチド膜と脂質膜それぞれの性質を独立しており、安定である。そこで、膜融合性脂質と両親媒性ポリペプチドから調製した膜融合性 PLHV (図2) を調製し、siRNA を内包し、細胞内への輸送を行った。

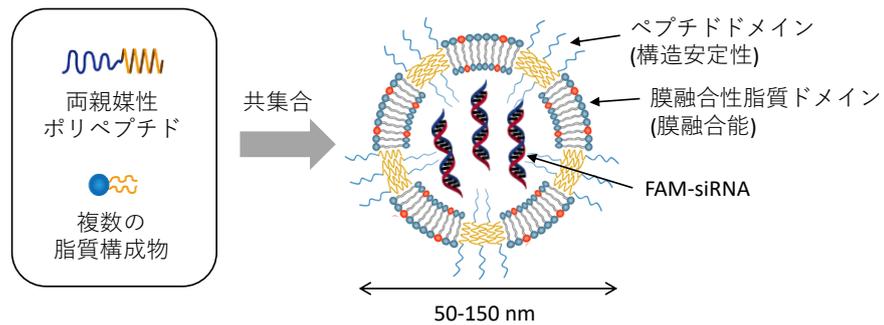


図2 脂質と両親媒性ポリペプチドの共集合体ベシクル PLHV (peptide-lipid hybrid vesicle)。ペプチドが持つヘリックス間相互作用によりペプチドと脂質はその一つの分子膜中で各々のドメインに相分離する。

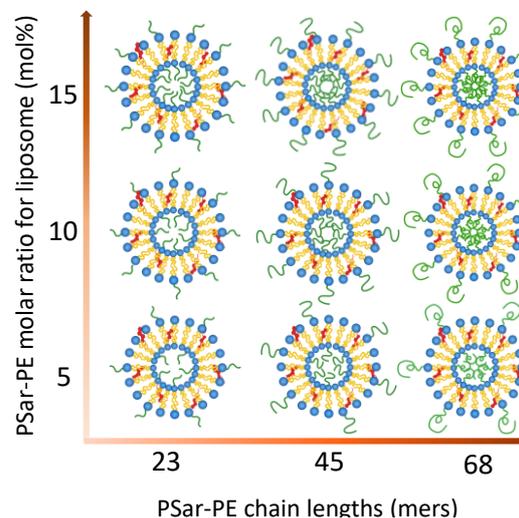


図3 ポリサルコシン鎖の鎖長(ポリサルコシン鎖層の厚み) および修飾密度が、異なるリポソームを調製。

(4) DDS キャリアの表面修飾としてポリサルコシンを評価した。ポリサルコシン修飾リポソームにおいて、ポリサルコシン鎖の鎖長(ポリサルコシン鎖層の厚み) および修飾密度が、材料の諸物性(サイズ、表面電位、安定性、分散性、)および生体内動態(血中滞留性、免疫原性、ABC現象、組織集積)などを動物実験などから詳細に検討した。重合度を制御することでポリサルコシン鎖長の異なる3種のポリサルコシン脂質(23残基、45残基、68残基)を合成した。このポリサルコシン脂質と一般的なステルスリポソームの主成分である水素添加大豆レシチン(HSPC脂質)と3種の混合比率(5%, 10%, 15%)で混合し、リポソームを調製することで、9種のポリサルコシン修飾リポソームを調製した(図3)。

(5) 特定の腫瘍細胞に高発現する  $FR\alpha$  に結合するが、 $FR\beta$  には結合しないペプチド複合化薬酸を進化分子工学とは異なる *in silico* のドッキングシミュレーションの手法で選別した。具体的には、葉酸結合リジンを中心に20種類のアミノ酸を順次鎖延長し、 $FR\alpha$  へ結合し、 $\beta$ 型に結合しないペプチド配列を検討した。選ばれたペプチド複合体をリポソーム表面に導入し、抗がん剤を内包し、細胞培養で機能評価を行った。その後、担がんマウスを用いた動物実験により、がん組織への集積性と増殖抑制を評価した。

#### 4. 研究成果

(1) 選別された複数のペプチドを合成すべく、当初 exoBCN 導入ペプチドを合成し、これにテトラジン化小分子の修飾、および精製を試みたが困難であった。そこで、テトラジンをノルボル

ネンに変えることで、MTX もしくは BMS1166 をペプチドに導入することに成功した。得られたペプチドとターゲットとの結合を BLI 法により調べると、それぞれのターゲット (PDL1 もしくは  $FR\alpha$ ) に結合し、IgG1Fc もしくは  $FR\beta$  に結合しないペプチドが複数得られた (図 4)。

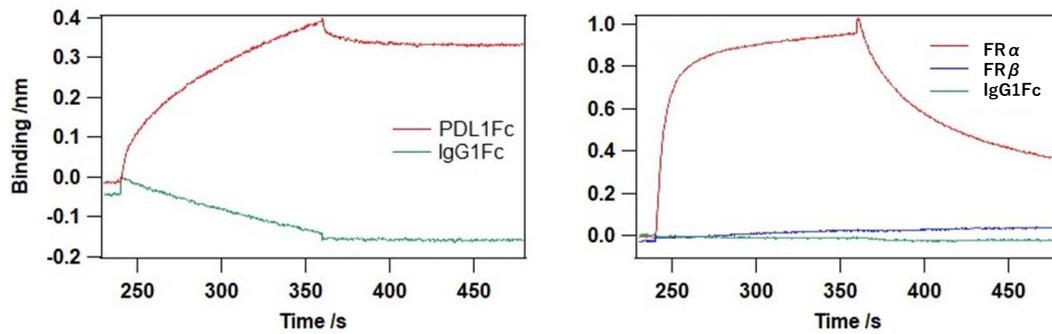


図 4 選別した小分子-ペプチド複合体とターゲット分子との相互作用を Bio-layer interferometry 法で測定。左：BMS1166 とペプチドの複合体の 1 例。右：MTX とペプチドの複合体の複合体の 1 例。

(2) 曲面シート状集合体および平面シート状集合体の 2 種のシート状集合体を「集合体貼り合わせ技術」を用いて疎水性断面間で融合させると、キューブ状集合体を得られた。キューブ状集合体構成比率・集合体中における 1 種のポリペプチドの局在評価から、曲面シート状集合体形成ペプチドはキューブ状集合体の頂点および辺部に局在していることを明らかにした。血流中を想定したせん断応力下での安定性評価から、得られたキューブ状集合体はせん断応力 1Pa (正常血管) で

は形状を保持していることを確認した (図 5)。

次に、このキューブ状集合体を用いて、当初の目的通り細胞膜との「面」での相互作用を蛍光顕微鏡観察とフローサイトメトリー測定から評価すると、

キューブ状集合体は球状集合体よりも、エンドサイトーシスにより素早くがん細胞に取り込まれることがわかった。さらにキューブ状集合体の「辺」と「面」をそれぞれカチオン性にしたところ、「面」をカチオン性にすることで著しく細胞内取込が加速したことから、「面」での相互作用の重要性を確認した。

本キューブ状集合体は「辺」と「面」がそれぞれ異なるペプチドにより構成されているため、それぞれのペプチドを選択的にラベルすることで、「辺」と「面」それぞれを機能化することが可能である。本性質は、特定の

#### せん断応力負荷テスト

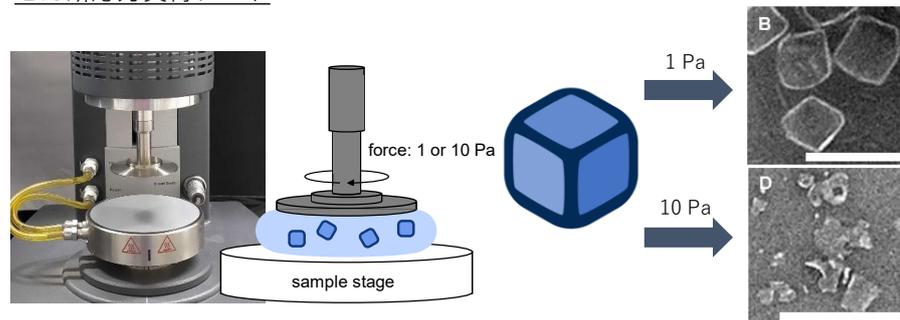


図 5 キューブ状のポリペプチド集合体は、10Pa では破壊されるものの、正常血管のせん断圧力 1P では形状を保持。

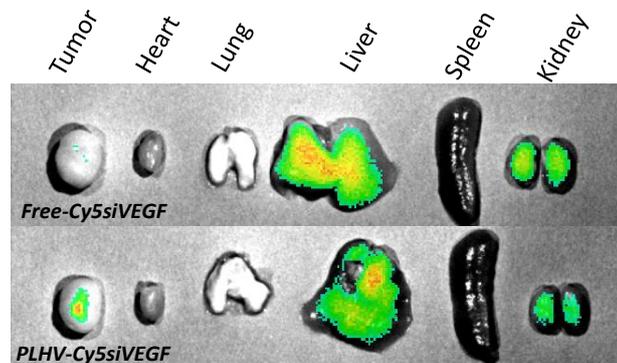


図 6 膜融合性 PLHV を蛍光ラベルして臓器分布を調べた結果。上は siRNA 単独、下は PLHV 内包。

リガンドに対する基質やアダプターなども「面」に集めることが可能であることがわかった。

(3) 調製した膜融合性 PLHV は、脂質ドメインが膜融合性を示し、ペプチドドメインが安定性および表面電位の中性化に寄与することを確認した。さらに、膜融合性脂質と静電的相互作用させることで siRNA の封入に成功した。siRNA 封入膜融合性 PLHV は、in vitro では市販されているリポフェクタミンと比較してより短時間で同等レベル以上のタンパク質のサイレンシングを確認した。担がんマウスに投与したところ、腫瘍への集積 (図 6)、および腫瘍サイズの有意な成長抑制が確認された。

(4) 調製した 9 種においてはポリサルコシン修飾による材料物性への影響はみられなかった。また、抗体産生量もポリサルコシン鎖の条件に限らず同程度に低く、PEG 修飾リポソームと比較しても有意に低かった。一方で、ポリサルコシン鎖長を長くする (68 残基) ことで肝臓への集積、密度を高くする (15%) ことで脾臓への集積が抑えられること、それにより、一般的な PEG 修飾リポソームに比べ高い血中滞留性を可能にすることを明らかにした。

(5) 検討の結果、ペプチド 3 量体で最も葉酸レセプター  $\alpha$  に結合し、ベータに結合しない配列を探索することができた。表 1 に示すように葉酸 (Folate) 単独では  $\alpha$  型にも  $\beta$  型にも同程度に結合するのに対し、葉酸を含むペプチドの LXD (Leu-Lys (Folate) -Asp) や EXK (Glu-Lys (Folate) -Lys) では 200 倍から 2000 倍の選択性が観測された。

このように選別された葉酸あるいはペプチド複合体をリポソームに担持して、培養細胞を用いて選択性を調べた。すると、FR  $\alpha$  を特異的に発現する MDA-MB-231 細胞と  $\alpha$  型と  $\beta$  型を同程度に発現する HeLa 細胞では、葉酸単独とペプチドと複合化した場合で効果が異なった (図 7)。すなわち、ペプチド葉酸複合体は、 $\alpha$  型を高く発現する細胞に有効に働いた。さらに担がんマウスを用いた実験でも同様な効果が観測された。この結果は、葉酸単独のレセプターとの相互作用をペプチド鎖がつくことによって選択性を付与して、がん細胞に特異的なデリバリーを可能にしたものと考えられ、今後実用的な展開が期待できる。

表 1 葉酸ペプチド複合体のターゲットとの相互作用

Ligand	FR- $\alpha$ $K_D$ (nM)	FR- $\beta$ $K_D$ (nM)
Folate	1.14	1.8
LXD	0.15	33.3
EXK	<0.001	1.92

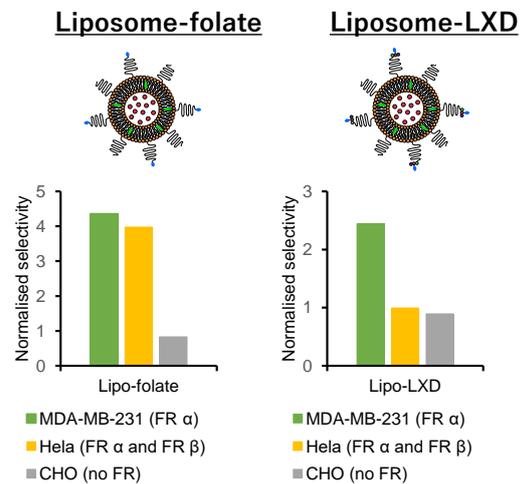


図 7 葉酸単独とペプチド複合体で修飾したリポソームと細胞との相互作用。

<引用文献>

- ① Md. Mofizur Rahman, Motoki Ueda, Takuji Hirose, Yoshihiro Ito, Spontaneous Formation of Gating Lipid Domain in Uniform-Size Peptide Vesicles for Controlled Release, J. Am. Chem. Soc., 140, 2018, 17956-61

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Avanashiappan Nandakumar, Yoshihiro Ito, and Motoki Ueda	4. 巻 59
2. 論文標題 Peptide-Lipid Hybrid Vesicle with Stimuli-Responsive Phase Separation for Controlled Membrane Functions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 10644-10647
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D3CC02954A	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 Mingxin Hu, Kazuaki Taguchi, Kazuaki Matsumoto, Eiry Kobatake, Yoshihiro Ito, and Motoki Ueda	4. 巻 651
2. 論文標題 Polysarcosine-Coated Liposomes Attenuating Immune Response Induction and Prolonging Blood Circulation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J. Colloid Interface Sci.	6. 最初と最後の頁 273-283
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jcis.2023.07.149	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 Mohamed Elafify, Toru Itagaki, Nermeen Elkasabgy, Sinar Sayed, Yoshihiro Ito, and Motoki Ueda	4. 巻 11
2. 論文標題 Reversible Transformation of Peptide Assembly Between Kinetically and Thermodynamically Stable Morphologies	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomater. Sci.	6. 最初と最後の頁 6280-6286
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D3BM00714F	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 Mofizur Md Rahman, Mohammed Abosheasha, Yoshihiro Ito, and Motoki Ueda	4. 巻 58
2. 論文標題 DNA-Induced Fusion between Lipid Domains of Peptide-Lipid Hybrid Vesicles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 11799-11802
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.biomac.2c00153	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 Kon Son, Shinji Takeoka, Yoshihiro Ito, and Motoki Ueda	4. 巻 23
2. 論文標題 End-Sealing of Peptide Nanotubes by Cationic Amphiphilic 2 Polypeptides and Their Salt-Responsive Accordion-like Opening and Closing Behavior	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 2785-2792
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.2c00153	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 Toru Itagaki, Yoshihiro Ito, and Motoki Ueda	4. 巻 617
2. 論文標題 Peptide Flat-Rod Formation by Precise Arrangement among Enantiomeric Hydrophobic Helices	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Colloid Interface Sci.	6. 最初と最後の頁 129-135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcis.2022.02.141	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 Mohammed A. Abosheasha, Toru Itagaki, Yoshihiro Ito, and Motoki Ueda	4. 巻 22
2. 論文標題 Tubular Assembly Formation Induced by Leucine Alignment along the Hydrophobic Helix of Amphiphilic Polypeptides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 12075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222112075	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25件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 M. Ueda, M. S. Elafify, Y. Ito
2. 発表標題 Cubic Vesicle Composed of Planar Membraner and Curved Membrane
3. 学会等名 PPC 18 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Ueda, Y. Ito
2. 発表標題 Nanodisk Formed by Amphiphilic Polypeptide and Phospholipid
3. 学会等名 PPC 18 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Ueda, M. A. Abosheasha, Y. Ito
2. 発表標題 Peptide-lipid hybrid vesicle with harvested lipid membrane from liposome
3. 学会等名 ペプチド討論会 60
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Ueda, M. Hu, K. Taguchi, K. Matsumoto, E. Kobatake, Y. Ito
2. 発表標題 ドラッグデリバリー用リポソームにおけるポリサルコシン修飾の効果
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Elafify, N. Elkasabgy, S. Sayed, Y. Ito, M. Ueda
2. 発表標題 Peptide-based mechano-sensitive drug delivery carrier
3. 学会等名 日本DDS学会 39
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Ueda, M. Hu, K. Taguchi, E. Kobatake, Y. Ito
2. 発表標題 ポリサルコシン修飾リポソームにおけるポリサルコシン相が抗体産生・認識および体内動態に及ぼす影響
3. 学会等名 日本DDS学会 39
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Hu, K. Taguchi, E. Kobatake, Y. Ito, M. Ueda
2. 発表標題 Impact of Polysarcosine-coating of liposome on pharmacokinetics and antigenicity
3. 学会等名 IPC 13 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Ueda, Y. Ito
2. 発表標題 Stable disk-shaped co-assembly of amphiphilic polypeptide and phospholipid
3. 学会等名 IPC 13 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Ueda, A. Nandakumar, Y. Ito
2. 発表標題 Study of effects of co-solvent and temperature on self-assembly behavior with polypeptide assembly
3. 学会等名 IPC 13 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Hu, K. Taguchi, E. Kobatake, Y. Ito, M. Ueda
2. 発表標題 ポリサルコシン修飾ナノキャリアと抗体認識に関する研究
3. 学会等名 高分子年次大会 72
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Ueda, Y. Ito
2. 発表標題 両親媒性ポリペプチドとリン脂質からなるディスク状集合体
3. 学会等名 高分子年次大会 72
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Ueda, A. Nandakumar, Y. Ito
2. 発表標題 The polypeptide assembly as a model system to evaluate the effect of co-solvent and temperature on self-assembly behavior
3. 学会等名 高分子年次大会 72
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 M. Ueda, M. A. Abosheasha, Y. Ito
2. 発表標題 Nanotube Formation Induced by 12-residue helix of repeated Leu-Aib sequence
3. 学会等名 ACS National Meeting Spring (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Ueda, M. Elafify, Y. Ito
2. 発表標題 Cubic co-assembly by two kinds of amphiphilic polypeptides self-assembling curved and planar sheets
3. 学会等名 第71回高分子年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Ueda, M. S. Elafify, N. A. Elkasabgy, S. Sayed, Y. Ito
2. 発表標題 Cubical vesicle composed of planar-sheet- and curved-sheet-forming amphiphilic polypeptides
3. 学会等名 ACS National Meeting Fall 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Ueda, M. S. Elafify, N. A. Elkasabgy, S. Sayed, Y. Ito
2. 発表標題 Reversible kinetic and thermodynamic morphology transformation of peptide assembly
3. 学会等名 ACS National Meeting Fall 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Ueda, T. Itagaki, S. Ueda, S. Fujii, Y. Ito
2. 発表標題 Sensing of Human Interleukin-6 by Peptide Aptamer with Aggregation-Induced Emission Dye
3. 学会等名 第59回日本ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Ueda, Y. Ito
2. 発表標題 ロッド状ペプチドナノキャリアの開発とその塩応答性開閉
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 N. Avanashiappan, Y. Ito, M. Ueda
2. 発表標題 Peptide assembly as a model system in which co-solvent influences its morphology
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Elafify, Y. Ito, M. Ueda
2. 発表標題 Peptide assembly reversible-transforming between kinetic and thermodynamic morphology
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Abosheasha, T. Itagaki, Y. Ito, M. Ueda
2. 発表標題 Nanotube Formation of Amphiphilic Polypeptide Having Hydrophobic Helix Composed of Repeated Leu-Aib Sequence
3. 学会等名 第58回日本ペプチド討論会 58
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Ueda, A. Nandakumar, Y. Ito
2. 発表標題 ペプチド脂質ハイブリッドベシクルの膜相分離による徐放能制御
3. 学会等名 第48回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Son, Y. Ito, M. Ueda
2. 発表標題 Peptide-Lipid Hybrid Nanodisk
3. 学会等名 PacifiChem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 N. Avnashiappan, Y. Ito, M. Ueda
2. 発表標題 Solvent effects on the self-assembly of an amphiphilic polypeptide having $\alpha$ -helical hydrophobic block
3. 学会等名 PacifiChem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Rahman, Y. Ito, M. Ueda
2. 発表標題 Temperature-responsive release via lipid domain of peptide-lipid hybrid vesicle
3. 学会等名 PacifiChem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021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
研究分担者	上田 一樹  (Ueda Motoki)  (10615040)	国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・専任研究員   (82401)	
研究分担者	鶴澤 尊規  (Uzawa Takanori)  (60554376)	国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・専任研究員   (82401)	
研究分担者	松川 昭博  (Matsukawa Akihiro)  (90264283)	岡山大学・医歯薬学域・教授   (15301)	
研究分担者	秋元 淳  (Akimoto Jun)  (80649682)	国立研究開発法人理化学研究所・創発物性科学研究センター・研究員   (82401)	

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