

【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



研究課題名 進化分子工学による結合性成長因子の創成と医学応用

理化学研究所・伊藤ナノ 医工学研究室・主任研究員

いとう よしひろ
伊藤 嘉浩

研究分野：総合領域、人間医工学、医用生体工学・生体材料学

キーワード：再生医療、組織工学

【研究の背景・目的】

再生医療の実現のためには生理活性をもつ基材をつくる必要がある。これまでに、基材に生体成長因子を固定化することで、細胞の成長や分化のような高次の細胞機能を制御できる新しい人工臓器材料が生み出すことができることを明らかにしてきた。本研究では、進化分子工学の手法を用いて新しい結合性成長因子を調製し、医用材料としての展開を図ることを目指す。

ペプチド進化分子工学で、有機高分子材料、金属・無機材料、生体組織に結合する成長因子を作成し、医用材料あるいは医薬としての応用展開をはかる。

さらに、生体為害性のない範囲内で非コード・アミノ酸の導入による拡張進化分子工学を確立し、特異性高く強い結合性を付与できるよう試みる。そして、調製した成長因子結合材料の生体機能性を評価する。

【研究の方法】

まず、ペプチド進化分子工学の方法論を確立し、その方法論を用いた新しい結合性の成長因子を調製し、その生物活性を検討し、動物実験などにより医療応用の可能性を探る。

進化分子工学による結合性成長因子の調製

ランダム配列ペプチドをコードするDNAを無細胞翻訳系にて転写・翻訳し、様々なペプチドがディスプレイ（表示）された状態のライブラリーとする。

この分子ライブラリーからターゲットとなる基材（合成高分子、天然高分子、無機材料、金属材料）、あるいは生体高分子や細胞、組織に特異的に結合する配列を選ぶ。

拡張進化分子工学

非コード・アミノ酸を含有する拡張ペプチド進化分子工学を確立し、新しい結合性の成長因子誘導体を創成する。

新規タンパク質の生物活性評価

調製した成長因子タンパク質誘導体の有機材料、生体材料、無機材料、金属材料への結合性を物理化学的手法で正確に評価する。

生物活性評価は、夫々の成長因子が刺激活性をもつ繊維芽細胞、血管内皮細胞、あるいは間葉系幹細胞を用いて、増殖活性や分化誘導効果などを指標として評価を行う。また、成長因子の種類と結合させる材料の組み合わせについて様々検討し、最終的には動物実験により、その医療応用への可能性を検討する。

【期待される成果と意義】

再生医療の実現のためには、幹細胞の精密な制御とそれを組織形成させるための基材が必要となる。本研究課題では、これまでにないペプチド進化分子工学さらにアミノ酸を人工的に拡張した進化分子工学という方法論を確立することにより全く新しい基材結合性の成長因子タンパク質誘導体を創成する。これらにより、成長因子の効果を長期間に亘って有効にしたり、生理活性のない基材に活性を付与したりすることができ、これまでにはできなかった医療応用が可能になる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

T. Kitajima, H. Hasuda, M. Sakuragi, T. Ozu, and Y. Ito, "A chimeric epidermal growth factor with fibrin-affinity promotes repair injured keratinocyte sheets," *Acta Biomater.*, **5**, 2623-2632 (2009)

Y. Ito, "Covalently immobilized biosignal molecule materials for tissue engineering," *Soft Matter*, **4**, 46-56 (2008)

【研究期間と研究経費】

平成22年度－26年度
167,600千円

【ホームページ等】

<http://www.riken.jp/r-world/research/lab/wako/medical/index.html>