

池田 将

Masato IKEDA

所属 Affiliation

岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科・教授
(創薬科学専攻・生命分子科学研究領域)
岐阜大学工学部・教授 (化学・生命工学科)
岐阜大学高等研究院 One Medicine トランスレーショナルリサーチセンター (COMIT)・
教授 (革新的モダリティ創出部門)
United Graduate School of Drug Discovery and Medical Information
Sciences, Gifu University; Professor (Field of Biological Molecular
Sciences, Medicinal Sciences Division)
Faculty of Engineering, Gifu University; Professor (Department of
Chemistry and Biomolecular Sciences)
Center for One Medicine Innovative Translational Research (COMIT);
Professor (Division of Innovative Modality Development)

専門 Research Area	バイオ機能性超分子ナノ材料 Bio-functional supramolecular nanomaterials
研究課題 代表的な研究	① バイオインスパイアード超分子材料 我々は、これまで「化学で生命（機能）に匹敵する材料」を創製することを長期学術課題と設定し、機能性ナノ構造体の開発を行ってきた。具体的には、分子とそれを階層化したナノ構造体を創製し、機能材料としての様々な応用を行った。20 世紀科学の最大の成果の一つは、物質は原子でできていることを突き止めたことであるとファインマンは述べたが、20 世紀の後半には生命現象はあたかも機械のように働くタンパク質あるいは核酸といった生体分子の働きによって支えられていることが明らかになった。我々は、ユニークな原子の配列からなる新しい分子を創ることのできる化学（特に有機化学と超分子科学）を基盤に、生命の驚異的な機能にチャレンジし、それを理解し、そして再現あるいは利用する挑戦に取り組んできた。 例えば、ヘモグロビンの酸素吸着特性のように、同種のゲスト分子を協同的に捕捉する（アロステリック効果）回転素子型人工ホスト分子の設計指針を確立した。すなわち、対称軸を中心に回転する回転素子型分子にゲスト分子結合部位を導入することで、糖やジアミン、ジカルボン酸を協同的に認識するホスト分子を開発した。また、回転素子型分子の回転速度がゲスト分子を化学刺激としてコントロールできることを立証した。 また、水中でファイバー状自己集合ナノ構造体のバンドル化したマイクロファイバーを構成する脂質型自己組織化分子が全体のファイバー構造を保ったまま位置を交換している（流動性を有する）興味深い現象を見出した。そのマイクロファイバーに物質結合部位を有する脂質型分子を担持することで、タンパク質やナノ微粒子がファイバーの長軸に沿って一次元運動することを明らかにした。特にナノ微粒子に関しては、個々に動く様子を顕微鏡観察により可視化した。 また我々は、強度および加工性に優れる超分子ヒドロゲルを開発する地道な努力を行った。それを用いることによって、特定のがん細胞の分泌する酵素に応答して薬物を放出する超分子ヒドロゲルカプセルの開発や、光に応答してゲルの内部に数 100 μm のマイクロ流路を書き込み、ファイバー状自己集合ナノ構造体が生体適合性を有することを利用して、そのマイクロ空間で細胞の培養と分化に成功した。 ② 薬物放出・送達材料 我々は、上記のバイオインスパイアード超分子材料を基盤に薬物の放出を制御できる分子システムの開発に成功した。具体的には、化学反応性ユニットを組み込んだペプチド型自己集合性分子から超分子ヒドロゲルを創出し、酸化剤（H₂O₂）あるいは還元剤（Na₂S₂O₄）または光に対し、選択的に化学反応を介して応答（ゾル化）することを明らかにした。さらに、H₂O₂ が酸化酵素（Oxidase）の基質酸化過程に産生されることに着目し、ゲルに酸化酵素を内包させることで、酸化酵素の基質である生体関連物質（D-glucose）に選択的に応答して薬物（インスリン）を放出するマトリックスの開発に成功した。現在、バイオ医薬品を体内の特定の場所に安定に送達できる超分子材料あるいは分子素子の開発に挑戦している。

① **Bioinspired supramolecular materials**

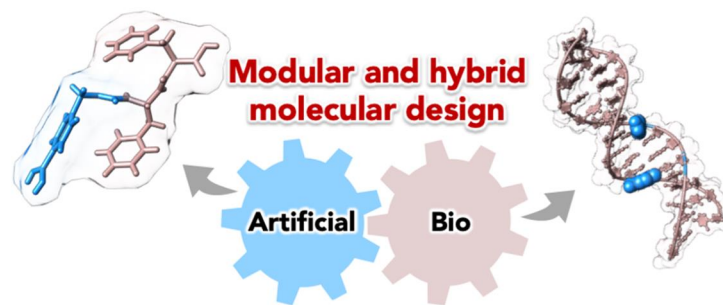
We have developed functional supramolecular nanostructures to achieve our long-term goal "Creation of biofunctional materials based on chemical synthesis". More precisely, we synthesize molecular building blocks, which self-assemble to form nanostructures having hierarchical levels of molecular organization, and we evaluate them extensively to expand their applications. Feynman said that one of the most significant scientific achievements of the 20th century is the understanding of atoms as ultimate constituents of substance. In the latter half of the 20th century, it was revealed that biomolecules, such as nucleic acids and proteins that function like a machine, play pivotal roles in a variety of biological phenomena. Our research is based on chemistry (specifically organic chemistry and supramolecular chemistry) that enables synthesis of molecules having unique atom sequences and shapes. We have been tackling the mechanisms underlying the amazing functions of biomolecules and trying to synthesize biofunctional molecules, possibly for practical applications. For example, inspired by the binding of oxygen to hemoglobin, we have established a strategy for designing artificial host molecules exhibiting allosteric guest binding on the basis of rotational motion of the host molecules. More precisely, we introduced a guest-binding site into the symmetric molecular rotor and successfully developed novel host molecules bearing an allosteric binding site to carbohydrates, diamines, and dicarboxylic acids. In addition, we proved that the molecular rotor controls the guest molecules as chemical stimuli by altering the rotational speed.

We also found that supramolecular microfibers exhibiting fluidity; in other words, constituent lipids exchange their position within the supramolecular fiber without altering fiber structure. In addition, we found that, when lipid-based molecules with a binding site are attached to the microfiber, proteins and nanoparticles moved in a one-dimensional manner along the long-axis of the fiber. In particular, the motion of individual nanobeads was successfully captured in a microscopic study.

In addition, we conducted an extensive study to develop mechanically strong supramolecular hydrogels with desirable processability. Using these hydrogels, we have already succeeded in developing supramolecular hydrogel capsules which release drugs in response to enzymes secreted from certain cancer cell lines. Because this self-assembled nanostructure is biocompatible, we demonstrated the possibility of culturing and differentiation of cells in the microspaces between microchannels (a few hundred micrometers in diameter) in the hydrogel fabricated with the aid of photo response.

② **Drug release and delivery materials**

We have successfully developed molecular systems that enable controlled drug release using bioinspired supramolecular materials. For example, we prepared supramolecular hydrogels from peptide derivatives containing a responsive unit to redox (H_2O_2 or $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) or light stimuli, and demonstrated that the hydrogel showed gel-to-sol phase transition in response to the corresponding stimuli. Furthermore, we integrated the enzymatic reaction of glucose oxidase in the glucose-responsive insulin-releasing system, wherein a hydrogel containing the glucose oxidase and a drug (insulin). Our current challenges include the development of supramolecular materials and molecular devices that enable efficient, targeted delivery of biopharmaceuticals.



研究業績
(過去 5 年)

原著論文

1. Yuki Shintani, Hiroshi Katagiri, Masato Ikeda, Oxidation-Responsive Supramolecular Hydrogel Based on a Simple Fmoc-Cysteine Derivative Capable of Showing Autonomous Gel-sol-gel Transitions, *Advanced Functional Materials*, 2024, 34, e202312999. (IF:19, CS:29.5) 査読あり
2. Shintaro Sugiura, Yuki Shintani, Sayuri L. Higashi, Aya Shibata, Masato Ikeda, Dihydrolevoglucosenone (Cyrene) as a biobased green alternative to organic solvents for the preparation of supramolecular gels consisting of self-assembling dipeptide derivatives, *ACS Sustainable Chemistry&Engineering*, 2024, 12 (4), 1420-1426. (IF:8.4, CS:13.8) 査読あり
3. Ayaka Isogami, Sayuri L. Higashi, Bioru Okumura, Aya Shibata, Koichiro M. Hirose, Kenichi G. N. Suzuki, Shinya Tsukiji, Kazunori Matsuura, Masato Ikeda, Hierarchical supramolecular structure comprising reduction-responsive DNA microspheres and semi-artificial glycopeptide-based microasters, *Polymer Journal*, 2023, 55 (10), pp.1103-1107. (IF:3.08, CS:5.6) 査読あり
4. Shintaro Sugiura, Yuki Shintani, Daisuke Mori, Sayuri L. Higashi, Aya Shibata, Yoshiaki Kitamura, Shin-ichiro Kawano, Koichiro M. Hirose, Kenichi G.N. Suzuki, Masato Ikeda, Design of supramolecular hybrid nanomaterials comprising peptide-based supramolecular nanofibers and in situ generated DNA nanoflowers through rolling circle amplification, *Nanoscale*, 2023, 15 (3), pp.1024-1031. (IF:8.307, CS:11.3) 査読あり
5. Normazida Rozi, Sharina Abu Hanifah, Nurul Huda Abd Karim, Lee Yook Heng, Sayuri L. Higashi, and Masato Ikeda, "Enhancing Electrochemical Biosensor Performance for 17 β -Estradiol Determination with Short Split—Aptamers", *Biosensors* 2022, 12(12), 1077. (IF:5.743, CS:5.4) 査読あり
6. N. Tsutsumi, A. Ito, Y. Niko, Y. Bando, K. Takahashi, M. Ikeda, K. Yoneyama, T. Nakamura, M. Izumi, R. Ochi, Glycolipid-Type Amphiphiles with a Small Anilinochloromaleimide-Based Luminogen Exhibiting Aggregation-Induced Emission, *ChemistrySelect* 2022, 7, e202202559. (IF:5.236, CS:9.1) 査読あり
7. Sayuri L. Higashi, Ayaka Isogami, Junko Takahashi, Aya Shibata, Koichiro M. Hirose, Kenichi G.N. Suzuki, Shunsuke Sawada, Shinya Tsukiji, Kazunori Matsuura, Masato Ikeda, Construction of a Reduction-responsive DNA Microsphere using a Reduction-cleavable Spacer based on a Nitrobenzene Scaffold, *Chemistry Asian Journal*, 17 (10), e202200142 (2022). (IF:4.839, CS:6.6) 査読あり
8. Yuki Shintani, Taku Ohtomi, Aya Shibata, Yoshiaki Kitamura, Koichiro M. Hirose, Kenichi G.N. Suzuki, Masato Ikeda, Formation of supramolecular nanostructures via in situ self-assembly and post-assembly modification of a biocatalytically constructed dipeptide hydrazide, *Chemistry –European Journal*, 28 (8), e20210442, (2022). (IF:5.236, CS:9.1) 査読あり
9. Sayuri L Higashi and Masato Ikeda, Development of an Amino Sugar-Based Supramolecular Hydrogelator with Reduction Responsiveness, *JACS Au*, 1 (10), 1639–1646 (2021). (IF:NA, CS:NA) 査読あり
10. Nanami Shirakami, Nanami Shirakami, Sayuri L Higashi, Yugo Kawaki, Yoshiaki Kitamura, Aya Shibata, Masato Ikeda, Introduction of an oxidation-responsive 4-boronobenzyl group into an oligonucleotide through a postmodification approach, *Chemistry Letters*, 50 (7), 1412–1415 (2021). (IF:1.361, CS:2.7) 査読あり
11. Normazida Rozi; Sharina Abu Hanifah, Mohd Hazani Mat Zaid, Nurul Huda Abd Karim, Masato Ikeda, Feasible study on poly(pyrrole-co-pyrrole-3-carboxylic acid)-modified electrode for detection of 17 β -estradiol, *Chemical Papers*, 75 (7), 3493–3503 (2021). (IF:1.680, CS:4.6) 査読あり
12. Nanami Shirakami, Nanami Shirakami, Sayuri L Higashi, Yugo Kawaki,

13. Yoshiaki Kitamura, Aya Shibata, Masato Ikeda, Construction of a reduction-responsive oligonucleotide via a post-modification approach utilizing 4-nitrophenyl diazomethane, *Polymer Journal*, 53 (6), 741–746 (2021). (IF:2.826, CS:4.6) 査読あり
14. Taku Ohtomi, Sayuri L Higashi, Daisuke Mori, Aya Shibata, Yoshiaki Kitamura, and Masato Ikeda, Effect of side chain phenyl group on self-assembled morphology of dipeptide hydrazides, *Peptide Science*, 113 (2), e24200 (2021). (IF:1.865, CS:2.7) 査読あり
15. Naoki Tsutsumi, Akitaka Ito, Azumi Ishigamori, Masato Ikeda, Masayuki Izumi, Rika Ochi, Synthesis and Self-assembly Properties of Bola-amphiphilic Glycosylated Lipopeptide-type Supramolecular Hydrogels Showing Colour Changes along with Gel–Sol Transition, *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 1860 (2021). (IF:4.556, CS:6.0) 査読あり
16. Sayuri L Higashi, Koichiro M Hirose, Kenichi G.N. Suzuki, Kazunori Matsuura, Masato Ikeda, One-Pot Construction of Multicomponent Supramolecular Materials Comprising Self-Sorted Supramolecular Architectures of DNA and Semi-Artificial Glycopeptides, *ACS Applied Bio Materials*, 3 (12), 9082–9092 (2020). (IF: not yet determined, CS:2.5) 査読あり
17. Ryoya Oosumi, Masato Ikeda, Akitaka Ito, Masayuki Izumi, Rika Ochi, Structural Diversification of Bola-Amphiphilic Glycolipid-Type Supramolecular Hydrogelators Exhibiting Colour Change Along With the Gel–Sol Transition, *Soft Matter*, 16 (31), 7274–7278 (2020). (IF:3.14, CS:2.5) 査読あり
18. Yoshiaki Kitamura, Mahmoud Kandeel, Tomoya Kondo, Akihiro Tanaka, Yohei Makino, Noriko Miyamoto, Aya Shibata, Masato Ikeda, Yukio Kitade, Sulfonamide antibiotics inhibit RNAi by binding to human Argonaute protein 2 PAZ, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 30 (24), 127637, (2020) (IF:2.57, CS:5.0) 査読あり
19. Normazida Rozi, Mohd Hazani Mat Zaid, Nurfaizah Abu Tahrim, Masato Ikeda, Sharina Abu Hanifah, Impact of estrogenic Endocrine Disrupting Chemicals (eEDCs) on environment and polymer based sensor as sensitive detection method, *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, (2020). in press. (IF:1.267, CS:1.43) 査読あり
20. Hanae Arakawa, Kumi, Takeda, Sayuri L. Higashi, Aya Shibata, Yoshiaki Kitamura, Masato Ikeda, Self-assembly and hydrogel formation ability of Fmoc-dipeptides composing alpha-methyl-phenylalanine, *Polymer Journal*, 52 (8), 923–930 (2020). (IF:2.17, CS:2.06) 査読あり
21. Takumi Sugiura, Takuro Kanada, Daisuke Mori, Hiroyuki Sakai, Aya Shibata, Yoshiaki Kitamura, Masato Ikeda, Chemical Stimulus-Responsive Supramolecular Hydrogel Formation and Shrinkage of a Hydrazone-containing Short Peptide Derivative, *Soft Matter*, 16 (4), 899–906 (2020). (IF: 3.399, CS:3.40) 査読あり
22. Yoshiaki Kitamura, Yuki Nagaya, Yuto Ohshima, Daiki Kato, Asuki Ohguchi, Hiroshi Katagiri, Masato Ikeda, Yukio Kitade, Novel ring transformation of uracils to 2-oxazolidinones, *Heterocycles*, 100 (4), 622–631, (2020). (IF: 0.878, CS:0.88) 査読あり
23. Sayuri L Higashi, Aya Shibata, Yoshiaki Kitamura, Koichiro M Hirose, Kenichi G.N. Suzuki, Kazunori Matsuura, Masato Ikeda, Hybrid soft nanomaterials composed of DNA microspheres and supramolecular nanostructures of semi-artificial glycopeptides, *Chem. –Eur. J.*, 25 (51), pp.11955–11962, (2019). (IF:5.16, CS:4.77) 査読あり

総説

1. Sayuri L. Higashi, Yuki Shintani, Masato Ikeda, Installing reduction responsiveness into biomolecules by introducing nitroaryl groups, *Chemistry –European Journal*, 28 (48), e202201103, (2022). (IF:5.020, CS:9.0) 査読あり
2. Aya Shibata, Sayuri L. Higashi, Masato Ikeda, Nucleic acid-based fluorescent sensor systems: a review, *Polymer Journal*, 54 (6), pp.751–766, (2022). (IF:3.135, CS:4.6) 査読あり
3. Sayuri L Higashi, Normazida Rozi, Sharina Abu Hanifah, Masato Ikeda, Supramolecular Architectures of Nucleic Acid/Peptide Hybrids, *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (24), 9458 (2020). (IF:4.556, CS:6.0) 査読あり
4. Masato Ikeda, Stimuli-responsive supramolecular systems guided by chemical reaction (Focus Review), *Polymer Journal*, 51 (4), pp.371–380, (2019). (IF:2.17, CS:2.06) 査読あり

外部資金 (過去 5 年)	2024 年度 豊田理研スカラー共同研究 phase 2「動的溶液環境のセンシングおよび液-液相分離の制御と計測」研究代表者 菅瀬 謙治、分担 2024 年度 京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構 橋渡し研究プログラム・シリーズ H 研究代表者池田 将 - 令和 6～9 年度 科学研究費補助金基盤研究 (B)「溶液環境が制御する分子凝集設計のための分子ツールの創成」研究代表者 吉田 紀生、分担 2023 年度 豊田理研スカラー共同研究「酸化還元状態と共役したタンパク質の液-液相分離の解析と制御を可能にする分子ツールの開発」池田 将 - 令和 5～7 年度 科学研究費補助金基盤研究 (B)「病原体を捕獲する自己集合性グリコペプチドからなる超分子ナノファイバーの創製」研究代表者 池田 将 2021 年度 シーシーアイ株式会社 研究助成プログラム「自己組織性ペプチドからなる疾病環境応答性ナノカプセルの創製」研究代表者 池田 将 2020 年度 上原記念生命科学財団研究助成「低酸素状態に応答する新たな DNA ナノ構造体の創製」研究代表者 池田 将 2020 年度 コスモロジー研究助成「刺激応答性 DNA ナノ構造体の構築」研究代表者 池田 将 - 平成 31 年度 鈴木謙三記念医科学応用研究財団「がんを感知し Turn-ON 型に機能発現する人工機能化核酸の開発」研究代表者 池田 将 - 平成 29～31 年度 科学研究費補助金基盤研究 (A)「分子ロボティクスによる糖尿病モデルマウス血糖値制御法の研究」研究代表者 小長谷 明彦、分担
受賞	平成 27 年 文部科学大臣表彰若手科学者賞 平成 26 年 化学・生物素材研究開発奨励賞 (バイオインダストリー協会) 平成 24 年 進歩賞 (日本化学会)
略歴	平成 10 年 3 月 九州大学工学部応用物質科学科卒業 平成 12 年 3 月 九州大学大学院工学研究科物質創造工学専攻博士前期課程修了 平成 14 年 4 月 九州大学大学院工学研究科・日本学術振興会(JSPS)特別研究員(DC2) 平成 14 年 12 月 九州大学大学院工学府物質創造工学専攻博士後期課程修了 (平成 14 年博士(工学)取得) 平成 15 年 4 月 仏国ルイ・パスツール大学 ISIS 研究所・JSPS 特別研究員(PD) 平成 16 年 4 月 独立行政法人科学技術振興機構 ERATO 八島超構造らせん高分子 プロジェクト・博士研究員 平成 18 年 4 月 九州大学大学院工学府・特任助教 平成 19 年 3 月 京都大学工学研究科・助手(4 月より助教) 平成 22 年 4 月 京都大学物質－細胞統合システム(iCeMS)・連携助教(併任) 平成 24 年 4 月 岐阜大学工学部・准教授 平成 24 年 9 月 岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科(兼務) 平成 28 年 10 月 岐阜大学生命科学研究拠点生命の鎖統合研究センター(兼任) 平成 29 年 4 月 岐阜大学工学部・教授 平成 30 年 4 月 岐阜大学 Gu コンボジット研究センター(兼任) 平成 31 年 4 月 名古屋大学未来社会創造機構 ナノライフシステム研究所(兼任) 令和 2 年 4 月 東海国立大学機構糖鎖生命コア研究拠点(iGCORE)(兼任) 令和 3 年 1 月 岐阜大学糖鎖生命コア研究所(iGCORE) 糖鎖分子科学研究センター (iGMol) (兼任) 令和 5 年 1 月 岐阜大学高等研究院 One Medicine トランスレーショナルリサーチセンター(COMIT) (兼任) 令和 6 年 4 月 岐阜大学医学部附属量子医学イノベーションリサーチセンター (兼任)