研究室訪問記 2025 年度 奨励助成 バイオサイエンス
訪問日 2026 年 11 月 4 日

北陸先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 講師
研究題名：次世代 anti-fouling 材料を指向した天然変性化タンパク質の合目的設計

北陸先端科学技術大学院大学 西田先生の研究室に訪問して、これまでの研究や助成研究についてお伺いしました。（図１）

プロフィール

中学生のころから漠然と、薬の研究をしてみたいという想いがありました。それが継続して、今は生体材料学を専門に研究しています。学位取得後、東京医科歯科大学（現・東京科学大学）の研究所で、高分子材料を用いた疾患治療に取り組みました。ポスドク時代には九州大学で、細胞を培養する表面や、がんの診断・回収に関わる材料を研究しました。その後、東京工業大学で遺伝子工学やタンパク質工学を学び、従来の「化学的に合成した高分子」だけでなく、生体由来のタンパク質を材料として設計する研究へと領域を広げました。

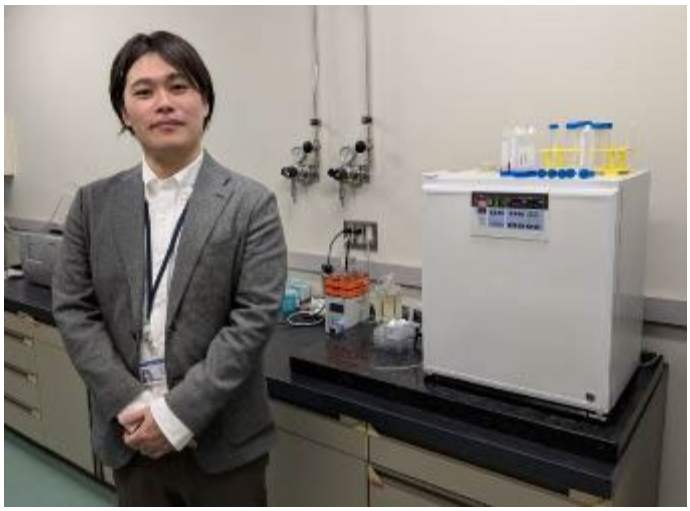


図１ 西田先生

現在は本学で研究室を立ち上げ、高分子化学、タンパク質工学、細胞内環境の解析を組み合わせながら、病気の診断や治療に役立つ材料の開発を進めています。

助成研究の概要

助成いただいた研究では、「次世代 anti-fouling 材料を志向した天然変性タンパク質の合目的設計」に取り組んでいます。anti-fouling 材料とは、血液中のタンパク質や細胞などが、人工材料の表面に付着するのを防ぐ材料です。血液が人工血管や医療機器に触れると、まず血漿タンパク質が表面に吸着します。その後、血小板や免疫に関わる細胞が集まり、血栓や炎症につながることがあります。そのため、医療機器を安全に使うには、血液と材料表面との相互作用を適切に抑えることが重要です。現在は、ポリ（2-メトキシエチルアクリレート）（PMEA）やポリエチレングリコール（PEG）などの合成高分子が anti-fouling 材料として広く利用されています。これらは優れた性能を持つ一方、体内で分解されにくく、長期間使用した場合の蓄積や炎症などが課題になる可能性があります。そこで、アミノ酸からできているタンパク質を利用し、必要な期間は機能し、その後は生体内で分解される材料を開発したいと考えています。設計の手がかりにしたのは、血液中に多く含まれるアルブミンです。アルブミンの表面に出ている、水になじみやすいアミノ酸の種類と割合を調べ、それらを組み合わせて、規則的な立体構造を持たない「天然変性タンパク質（A-IDPs:

Artificial Intrinsically Disordered Proteins）」を設計しました。この考え方に基づき、IDP1、IDP2、IDP3 という 3 種類の候補を作製し、大腸菌を使って生産しました。作製したタンパク質をガラス表面に固定し、血液中に含まれるアルブミン、フィブリノーゲン、フィブロネクチンなどの吸着を調べました。その結果、特に IDP1 を固定した表面では、タンパク質の吸着がほとんど見られませんでした（図２）。また、単に表面の電荷を調整しただけでは説明できない抑制効果も確認されました。さらに、がん細胞や血小板の付着も抑えられたことから、IDP1 はタンパク質だけでなく、細胞レベルの非特異的な付着にも有効であると考えています。IDP1 の働きは、材料表面に固定した場合だけではありません。蛍光物質に IDP1 を結合してマウスに投与したところ、蛍光物質だけを投与した場合に比べ、血液中にとどまる時間が大幅に延びました。この結果から、IDP1 には血液中で他の成分に捕捉されにくくする働きがあり、薬剤や診断用分子の体内動態を改善できる可能性も示されました。IDP1～IDP3 では、アミノ酸の種類や割合、全体の電荷、水分子との相互作用などが異なります。これらを比較することで、anti-fouling 性を高めるために必要な条件を整理し、経験に頼らずに配列を設計できる指針の確立を目指しています。また、タンパク質医薬に IDP1 を付加する研究も進めています。生物学的製剤の一つであるタンパク質医薬は優れた治療効果を示す医薬品ですが、タンパク質特有の不安定性により製造時の凝集や体の中で分解しやすいといった課題があります。IDP1 を治療用タンパク質に融合するとその安定性が向上し、生産量が増えるとともに、治療効果も維持されることが分かりました。

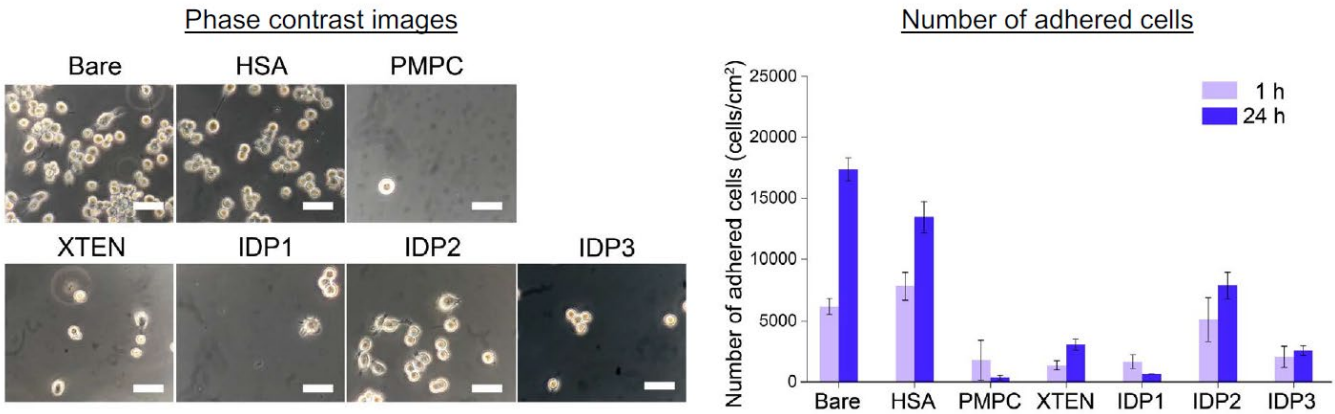


図２　細胞吸着の抑制効果

強み

合成高分子とタンパク質の両方を扱える点が強みと感じています。材料を作る化学的な視点に加え、遺伝子配列を設計し、生体内での働きを評価することもできます。そのため、材料表面で何が起きているのかを、分子レベルから医療応用まで一貫して考えられます。また、様々なタンパク質の性質や構造を参考にしながら、必要な機能を持つ配列を人工的に設計できることも特徴です。

苦労話

苦労したと感じているのは、合成高分子の研究から遺伝子工学・タンパク質工学へ移った時期です。高分子の場合は、ビーカーで反応させればグラム単位の材料を得られます。しかしタンパク質は、１リットルの培養液から数ミリグラムしか取れないこともあります。材料が足りず、これまで使っていた評価方法をそのまま適用できませんでした。機器や実験手順も大きく異なり、移籍後の 1、2 年はなかなか成果が出ませんでした。構造

予測や配列設計に AI を使い始めた当初も、計算結果が正しいか分からず、実際に多くの候補を作って確かめる必要がありました。その経験を積み重ねたことで、現在の研究の基盤ができました。

今後

今後の展望として、まずは、短時間に使用される医療機器で、実際の血液に対する安全性と効果を確認します。タンパク質の吸着量だけでなく、血小板の活性化、血栓形成、免疫反応、コーティングがどの程度維持されるかを調べ、2 週間程度の使用に耐えられる材料を目指します。一方、タンパク質医薬にも A-IDPs を応用し、薬が体内で長く働きながら、最終的には分解・排除される体に優しいタンパク質医薬を実現したいと考えています。将来的には、単に付着を防ぐだけでなく、特定のウイルスや分子だけを選んで捕らえる材料も設計したいです。生体に安全で、目的に応じて機能を調整できるタンパク質材料を確立し、医療機器と医薬品の双方に展開することが目標です。