

令和 2 年 5 月 28 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04736

研究課題名（和文）戦略的細胞移植治療を拓く *in vivo* 移植機能イメージング技術の開発研究課題名（英文）Development of technologies to visualize the biological function of transplanted cells *in vivo* for the strategic cellular transplantation therapy

研究代表者

城 潤一郎 (Jo, Junichiro)

京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・助教

研究者番号：60511243

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 19,400,000 円

研究成果の概要（和文）：細胞移植治療における問題の1つは、移植細胞がその生物機能（生存、増殖、分化：移植機能）を発揮しているかを非侵襲的に長期間検出できず、直接的に治療効果を判断できないことである。本研究では、その問題を解決するために、細胞内核酸を蛍光検出するモレキュラービーコンによる細胞生物機能の検出技術と生分解性ナノ粒子を用いた細胞内徐放化技術とを組み合わせることを考えた。移植細胞が発現するさまざまな細胞生物機能を長期間検出することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の実施により、モレキュラービーコンによる細胞生物機能の長期検出が実現された。モレキュラービーコンは、生物機能を制御するmRNAをターゲットとしており、汎用性が非常に高い。したがって、今回ターゲットとした細胞移植治療だけでなく、細胞の生物機能検出が必要な研究分野へ展開できる。これが本研究で得られた研究成果の学術的意義である。一方、iPS細胞の発明などにより、細胞移植による再生医療に対する期待が高まっている。この観点で、本研究で得られた成果は、この期待に貢献するものであり、社会的意義が高いと考える。

研究成果の概要（英文）：One of the problems in the cell transplantation therapy is the lack of technologies to directly evaluate the therapeutic effect by the non-invasive detection of biological functions (survival, proliferation, differentiation, etc.) of transplanted cells for a long period. In this project, the detection technology of cellular biological function by the molecular beacon which enable to fluorescently detect the intracellular nucleic acid and the intracellular controlled release technology by biodegradable nanoparticles were combined to tackle the problem. The long-term detection of various biological functions expressed by the transplanted cells were successfully realized by performing this project.

研究分野：バイオマテリアル、ドラッグデリバリーシステム、再生医療、分子イメージング

キーワード：モレキュラービーコン 細胞機能イメージング 細胞内徐放化技術

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

細胞移植治療は、失われた組織あるいは臓器の再生・修復を誘導する再生医療において、魅力的なアプローチの1つである。現在、移植細胞の生存、増殖、分化能を高め、細胞移植による治療効果を増強する研究開発が広く行われている。ところが、実際に細胞移植治療を行う場合、移植細胞が生存、増殖、分化しているかを体外から非侵襲的に確認することは困難である。すなわち、細胞移植とその治療効果の間にある移植細胞の挙動は、いわばブラックボックスのままである。現状で確認できているのは、イメージング技術を用いた移植細胞の位置情報のみである。移植細胞の挙動、すなわち移植部位で移植細胞が生物機能(生存、増殖、分化)を発揮していることを体外から非侵襲的に評価できてこそ、患者1人1人に対応した細胞移植治療は現実のものとなる。そこで本研究では、細胞移植を成功へと導く移植細胞の生物機能(生存、増殖、分化:移植機能)を個体レベルで非侵襲的に検出する、*in vivo* 移植機能イメージング技術を開発する。細胞の生物機能は、遺伝子の転写・翻訳で産生された核酸あるいはタンパク質で制御されている。細胞の生物機能の検出は、これまで2つの試みがなされてきた。1つは、生物機能に呼応してプローブ遺伝子(緑色蛍光タンパク質など)発現を誘導する遺伝子工学的手法、もう1つは、生物機能を制御する細胞内酵素でシグナル変化するプローブを設計する材料学的手法である。遺伝子工学的手法は、プラスミドDNAの構築、細胞セレクションなど操作が煩雑であり、遺伝子組換え作物ゆえの懸念も存在する。また、材料学的手法は、ターゲットが酵素に限られるため汎用性は低く、その検出活性は一過的であると言わざるを得ない。細胞の生物機能の挙動は時々刻々と変化している。変化する細胞の生物機能を非侵襲的に検出するためには、生物機能を検出するプローブが細胞内で長期間活性をもつように、プローブを細胞内へ運び、かつその検出活性を長期間維持する技術の開発が必要である。

研究代表者は、ターゲット核酸を試験管レベルで検出可能なモレキュラービーコンを細胞内導入ナノ粒子と組み合わせ、細胞の生物機能を検出できることを明らかにしてきた。加えて、細胞内導入可能な生分解性ナノ粒子を用いて、核酸を細胞内で徐放化、核酸の活性を長期化することにも成功している(Biomaterials, 2012)。以上の研究成果を踏まえ、細胞の生存、増殖、分化を制御する核酸を検出するモレキュラービーコンを細胞内徐放化することにより、細胞の移植機能を、個体レベルで非侵襲的に長期間検出できる *in vivo* 移植機能イメージング技術を開発できるのではないかとこの着想に至った。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、材料学を駆使した骨再生医療のための間葉系幹細胞移植における *in vivo* 移植機能イメージング技術の開発である。間葉系幹細胞の移植機能(生存・増殖・骨分化)を検出するモレキュラービーコンと細胞内徐放化ナノ粒子を組み合わせる。これにより、細胞内で徐放化される移植機能検出モレキュラービーコン(細胞移植センサー)を作製する。間葉系幹細胞へ導入された細胞移植センサーは、移植機能検出モレキュラービーコンを細胞内へ徐放化する。間葉系幹細胞が骨欠損部位へ移植され、移植機能を発現すると、細胞内に徐放化された移植機能検出モレキュラービーコンと反応、蛍光発光する。近赤外領域で蛍光発光する細胞移植センサーを用いることによって、間葉系幹細胞移植による骨再生医療における *in vivo* 移植機能イメージングが可能となる。

### 3. 研究の方法

本研究の目的である「細胞移植治療において移植細胞が発現する生物機能(移植機能)を個体レベルで非侵襲的に長期間検出する *in vivo* 移植機能イメージング技術の開発」を達成するため、(1)細胞移植センサーの作製、(2)細胞移植センサーの細胞内挙動および移植機能検出能の *in vitro* 評価、および(3)細胞移植センサーによる移植細胞の *in vivo* 移植機能イメージング能の評価について研究を行う。以下に、それぞれの項目に対する具体的な方法を示す。

#### (1)細胞移植センサーの作製

間葉系幹細胞の移植機能(生存、増殖、分化)を制御するタンパク質の mRNA に対するモレキュラービーコンを、Beacon Designer を用いて設計、合成した。ターゲット mRNA の一部で、モレキュラービーコンと相補的な配列をもつ核酸とモレキュラービーコンとを混合し、蛍光強度変化からモレキュラービーコンのターゲット mRNA に対する検出能を評価した。モレキュラービーコンと非相補的な配列のコントロール核酸を用いて、モレキュラービーコンのターゲット mRNA に対する配列特異性を評価した。

生体内ポリアミンの1つのスペルミンをゼラチンへ化学修飾した、カチオン化ゼラチンの水溶液に対し、アセトンを滴下することでコアセルベーションを形成させた。その後、25 wt% グルタルアルデヒド水溶液を添加、架橋し、カチオン化ゼラチンナノ粒子を得た。得られたカチオン化ゼラチンナノ粒子へ移植機能を検出するモレキュラービーコンを添加し、細胞移植センサーを得た。放射性同位体(RI)で標識したモレキュラービーコンを用いて、カチオン化ゼラチンナノ粒子への内包量を調べた。上記と同様の方法で、細胞移植センサーのターゲット mRNA に対する検出能を評価した。

#### (2)細胞移植センサーの細胞内挙動および移植機能検出能の *in vitro* 評価

細胞内で常に発現している酵素である、グルセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ(GAPDH)に対するモレキュラービーコンを内包したカチオン化ゼラチンナノ粒子を間葉系幹細胞

胞とともに培養した。RI で標識したモレキュラービーコンを用いて、ナノ粒子によるモレキュラービーコンの細胞内取り込み効率を評価した。続いて RI 標識モレキュラービーコンを含むカチオン化ゼラチンナノ粒子を用いて、モレキュラービーコンの細胞内徐放挙動を評価した。加えて、蛍光色素で標識したカチオン化ゼラチンナノ粒子を用いて、カチオン化ゼラチンナノ粒子の細胞内動態も調べた。

移植機能を検出するモレキュラービーコンを内包するカチオン化ゼラチンナノ粒子（細胞移植センサー）を間葉系幹細胞へ取り込ませ、移植機能による蛍光発光を蛍光顕微鏡で観察した。間葉系幹細胞に対して細胞死、増殖、分化を *in vitro* で誘導し、ターゲット mRNA の発現レベルをリアルタイム PCR で評価した。これらの結果を総合し、細胞移植センサーの取り込み量と移植機能による蛍光発光強度の関係を調べた。種々の細胞数をもつ細胞移植センサー標識間葉系幹細胞を蛍光イメージング装置で画像化し、試験管内で移植機能が検出できる細胞数を評価した。

### (3)細胞移植センサーによる移植細胞の *in vivo* 移植機能イメージング能の評価

本研究項目は、研究期間内に全てを完了できておらず、継続して実施中である。以下に、当初予定していた研究計画を示す。

マウスあるいはラットの頭蓋骨に自然治癒不可能なサイズの欠損を作製する。次のように、通常の組織学的手法にて移植機能の評価する。まず、間葉系幹細胞の細胞膜を PKH26 などの蛍光色素で標識し、欠損部位へ移植する。移植後経時的に犠牲死、移植部位周辺の組織切片を作製する。組織切片について移植機能に対する免疫染色を行い、移植細胞がもつ移植機能の評価する。

正常マウスあるいはラットを用いて、細胞移植センサーで移植機能が検出できる細胞数と移植部位との相関を調べる。細胞移植センサー標識間葉系幹細胞を骨欠損部位へ移植し、経時的に *in vivo* 移植機能イメージングを行う。標識細胞を種々の形態（単体、集合体、3次元足場複合体など）で移植し、細胞移植形態が *in vivo* 移植機能イメージング能に与える影響を調べる。通常の組織学的手法で評価した移植機能と比較することによって、*in vivo* 移植機能イメージングが細胞移植を成功に導く技術となるかを総合的に検証する。

## 4. 研究成果

ここでは、研究開発項目(1)および(2)で得られた主な成果について報告する。

### (1)細胞移植センサーの作製

細胞の生存機能としてカスパーゼ3の mRNA および細胞の増殖機能として Ki67 の mRNA に対するモレキュラービーコンおよび多くの細胞で常に発現しているグルセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ (GAPDH、陽性対照) の mRNA に対するモレキュラービーコンの設計、合成に成功した。作製したモレキュラービーコンとカチオン化ゼラチンナノ粒子との混合比を変化させることによって、得られるモレキュラービーコン内包カチオン化ゼラチンナノ粒子のサイズとゼータ電位は変化した。細胞に取り込まれやすいサイズおよびゼータ電位をもつモレキュラービーコン内包カチオン化ゼラチンナノ粒子の作製条件を最適化した。この検討により、サイズとゼータ電位が同等で、ナノ粒子の分解性とモレキュラービーコンの放出挙動の異なるモレキュラービーコン内包カチオン化ゼラチンナノ粒子が得られた。

カチオン化ゼラチンナノ粒子への内包前後の、モレキュラービーコンのターゲット mRNA の一部の配列をもつ標的オリゴ核酸に対する検出能および配列特異性を調べた。内包する前のモレキュラービーコンでは、標的オリゴ核酸の濃度上昇に伴い蛍光強度が増加した。一方、コントロールオリゴ核酸の添加では蛍光強度の増加は見られなかったことから、設計・作製したモレキュラービーコンの検出能と配列特異性は高いことが明らかとなった。モレキュラービーコンとカチオン化ゼラチンナノ粒子を混合すると、標的オリゴ核酸を添加しても蛍光強度の増加程度は低いままであった。このことから、モレキュラービーコンはカチオン化ゼラチンナノ粒子と混合することで、内包されることが示唆された。このことは、モレキュラービーコン内包カチオン化ゼラチンナノ粒子が、ヌクレアーゼに対して高い抵抗性を有することでも確認された。

### (2)細胞移植センサーの細胞内挙動および移植機能検出能の *in vitro* 評価

まず、GAPDH の mRNA に対するモレキュラービーコンを用いて、カチオン化ゼラチンナノ粒子への内包による細胞内挙動を詳細に調べた。カチオン化ゼラチンナノ粒子に内包させることで、モレキュラービーコンの細胞内取り込み量は増大した。ナノ粒子に内包されたモレキュラービーコンの細胞内取り込みは、低温度（4℃）で減少したことから、モレキュラービーコン内包カチオン化ゼラチンナノ粒子は、主にエンドサイトーシス経路で細胞内に取り込まれることが明らかとなった。モレキュラービーコンの細胞内取り込み量および細胞毒性に与えるカチオン化ゼラチンナノ粒子の添加量および添加時間の影響を調べることによって、モレキュラービーコン内包カチオン化ゼラチンナノ粒子の細胞への添加条件を最適化した。蛍光色素を用いてモレキュラービーコン内包カチオン化ゼラチンナノ粒子の細胞内動態を調べた結果、モレキュラービーコン内包ゼラチンナノ粒子は、エンドサイトーシスによって細胞に取り込まれた後、エンドソームから脱出し、細胞質内でゼラチンの分解に伴ってモレキュラービーコンが徐放され、細胞内のターゲット mRNA と配列特異的に反応することで蛍光発光することが明らかとなった。分解性の異なるカチオン化ゼラチンナノ粒子を用いると、細胞内のモレキュラービーコンの放出挙動が変化した。すなわち、架橋度の高いカチオン化ゼラチンナノ粒子では、モレキュラービーコンの放出速度が低くなり、結果として長期間モレキュラービーコンが細胞内に滞留することが明らかとなった。モレキュラービーコンによるターゲット mRNA の蛍光検出期間も延長で来た。

以上のことから、分解性の異なるカチオン化ゼラチンナノ粒子によるモレキュラービーコンの細胞内徐放技術を開発できたと言える。

次に、研究開発項目(1)で設計、合成した移植機能を検出するモレキュラービーコンについて、その有用性を検証した。間葉系幹細胞にカンプトテシンを添加すると、細胞死が誘導される。このとき、カスパーゼ3の mRNA 発現は増加した。カスパーゼ3の mRNA に対するモレキュラービーコンをカチオン化ゼラチンナノ粒子と組み合わせて用いると、細胞死誘導前後で、細胞が発する蛍光強度が大きく変化したが、GAPDH の mRNA に対するモレキュラービーコンを用いると、蛍光強度は変化しなかった。したがって、モレキュラービーコンを用いて細胞の生存機能をイメージングできていると考えられる。また、フローサイトメトリーを用いた従来の評価では検出できなかったわずかな細胞死挙動も、モレキュラービーコンでは検出できることも明らかとなった。一方、塩基性線維芽細胞増殖因子を添加すると、間葉系幹細胞の増殖挙動が高まる。このとき、Ki67 の mRNA 発現は増加した。Ki67 mRNA に対するモレキュラービーコンをカチオン化ゼラチンナノ粒子と組み合わせて用いると、期待通り、細胞の増殖機能をイメージングできた。この他に、幹細胞分化に代謝機能が関与することを利用して、分化機能をイメージングするモレキュラービーコン内包カチオン化ゼラチンナノ粒子を開発しているところである。

本研究の実施により、モレキュラービーコンによる細胞生物機能の長期検出が実現された。モレキュラービーコンは、生物機能を制御する mRNA をターゲットとしており、汎用性が非常に高い。したがって、今回ターゲットとした細胞移植治療だけではなく、細胞の生物機能検出が必要な研究分野へ展開できる。これが本研究で得られた研究成果の学術的意義である。一方、iPS 細胞の発明などにより、細胞移植による再生医療に対する期待が高まっている。この観点で、本研究で得られた成果は、この期待に貢献するものであり、社会的意義が高いと考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3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 2件）

1. 著者名 Murata, Y., Jo, J., Tabata, Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 Preparation of cationized gelatin nanospheres incorporating molecular beacon to visualize cell apoptosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14839
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-33231-2	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 -

1. 著者名 Murata, Y., Jo, J., Tabata, Y.	4. 巻 25
2. 論文標題 Intracellular Controlled Release of Molecular Beacon Prolongs the Time Period of mRNA Visualization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tissue Engineering Part A	6. 最初と最後の頁 1527 ~ 1537
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/ten.TEA.2019.0017	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 Yoshimoto, Y. Jo, J., Tabata, Y.	4. 巻 14
2. 論文標題 Preparation of antibody-immobilized gelatin nanospheres incorporating a molecular beacon to visualize the biological function of macrophages	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Regenerative Therapy	6. 最初と最後の頁 11 ~ 18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.reth.2019.12.009	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38件（うち招待講演 6件/うち国際学会 10件）

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 細胞内mRNA可視化のためのモレキュラービーコン内包ゼラチンナノ粒子の作製
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 細胞内mRNA可視化によるアポトーシスのイメージング
3. 学会等名 日本分子イメージング学会第13回学会総会・学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 モレキュラービーコンの細胞内徐放によるmRNAのイメージング
3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 モレキュラービーコン細胞内徐放技術による生物機能イメージング
3. 学会等名 第39回日本炎症・再生医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 細胞生物機能の長期的可視化を目指したモレキュラービーコン細胞内徐放
3. 学会等名 第47回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 モレキュラービーコンの細胞内徐放による細胞生物機能の可視化
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会第13回関西若手研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuki Murata, Jun-ichiro Jo, Yasuhiko Tabata
2. 発表標題 Visualization of cell apoptosis by utilizing cationized gelatin nanospheres incorporating molecular beacon
3. 学会等名 5th TERMIS World Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 核酸の細胞内徐放技術に基づくmRNAの長期イメージング
3. 学会等名 第67回高分子討論会(北海道胆振東部地震により中止)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 モレキュラービーコンによるアポトーシスの可視化
3. 学会等名 第40回バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 カチオン化ゼラチンナノ粒子を用いたモレキュラービーコン細胞内徐放
3. 学会等名 第40回バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 核酸の細胞内徐放技術に基づく生物機能イメージング法の開発
3. 学会等名 第8回DDS再生医療研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 mRNA長期可視化のためのモレキュラービーコン細胞内徐放技術の構築
3. 学会等名 2018KIPS若手高分子シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 細胞生物機能の長期可視化を目指したmRNAイメージング手法の開発
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 城潤一郎、田畑泰彦
2. 発表標題 マクロファージの生物機能イメージングのための高分子系バイオマテリアル技術の開発
3. 学会等名 第46回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村田勇樹、城潤一郎、田畑泰彦
2. 発表標題 細胞の生物機能可視化のためのモレキュラービーコンによる細胞内mRNAのイメージング
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会第12回関西若手研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jo, J., Yoshimoto, Y., Tabata, Y.
2. 発表標題 Development of nanoparticle-based delivery system for molecular beacon to visualize the biological function of macrophages.
3. 学会等名 Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村田勇樹、城潤一郎、田畑泰彦
2. 発表標題 細胞の生物機能可視化のためのモレキュラービーコン内包ゼラチンナノ粒子の作製
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jo, J., Yoshimoto, Y., Tabata, Y.
2. 発表標題 Trial on development of nanoparticle-based delivery system for molecular beacon to visualize the biological function of macrophages.
3. 学会等名 12th International Symposium of the Institute Network (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jo, J., Yoshimoto, Y., Tabata, Y.
2. 発表標題 Visualization of the biological function of macrophages by the nanoparticle-based intracellular delivery system of molecular beacon.
3. 学会等名 14th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村田勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 モレキュラービーコン内包ゼラチンナノ粒子による細胞内mRNAのイメージング
3. 学会等名 第17回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Jo, J., Tabata, Y.
2. 発表標題 Regeneration imaging by drug delivery technologies
3. 学会等名 Seminars at College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University and Jiaxing University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jo, J., Yoshimoto, Y., Tabata, Y.
2. 発表標題 Visualization of biological function in macrophages based on the intracellular delivery of molecular beacon with gelatin nanoparticles
3. 学会等名 2019 World Molecular Imaging Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jo, J., Tabata, Y.
2. 発表標題 Development of intracellular controlled release technologies based on biodegradable polymer nanoparticles to modify cellular biological activities
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murata, Y., Jo, J., Tabata, Y.
2. 発表標題 Intracellular controlled release of molecular beacon aiming at long-term and time course visualization of mRNA.
3. 学会等名 2019 World Molecular Imaging Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murata, Y., Jo, J., Tabata, Y.
2. 発表標題 Metabolic function imaging by utilizing molecular beacon to visualize cell stemness.
3. 学会等名 The 46th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry and The 3rd Annual Meeting of Japan Society of Nucleic Acids Chemistry ( (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Murata, Y., Jo, J., and Tabata, Y.
2. 発表標題 Intracellular controlled release of molecular beacon to visualize energy metabolic pathway of cells
3. 学会等名 15th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 モレキュラービーコン細胞内徐放に基づくmRNAイメージング手法の開発
3. 学会等名 日本分子イメージング学会第14回学会総会・学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 城潤一郎、田畑泰彦
2. 発表標題 DDS技術による再生医療イメージングの開発
3. 学会等名 再生歯科シンポジウム岡山 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 細胞の未分化能可視化のための代謝機能イメージングプローブの作製
3. 学会等名 第48回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 城潤一郎、田畑泰彦
2. 発表標題 DDS技術を用いた再生医療イメージングの開発
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 モレキュラービーコン細胞内徐放による細胞の増殖能イメージング
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 城潤一郎、村田勇樹、田畑泰彦
2. 発表標題 細胞機能イメージングのためのDDS技術の開発
3. 学会等名 京都大学インダストリアルデイ2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 細胞の代謝機能の可視化による未分化能イメージング手法の開発
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 城潤一郎、田畑泰彦
2. 発表標題 再生医療イメージングを支えるバイオマテリアルとDDS技術
3. 学会等名 第37回日本骨代謝学会学術集会（台風19号の影響により、講演中止）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 細胞の未分化能可視化のためのモレキュラービーコン代謝機能イメージング
3. 学会等名 日本再生医療学会第1回秋季科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田畑泰彦、村田勇樹、城潤一郎
2. 発表標題 細胞機能の可視化を目指した細胞内核酸検出プローブの細胞内送達技術の開発
3. 学会等名 第77回日本化学繊維研究所講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 細胞の代謝機能検出に基づく未分化状態イメージング技術の開発
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田 勇樹、城 潤一郎、田畑 泰彦
2. 発表標題 モレキュラービーコンを利用したRNA特異検出による細胞機能イメージング
3. 学会等名 第9回DDS再生医療研究会
4. 発表年 2019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
研究協力者	田畑 泰彦  (Tabata Yasuhiko)	京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・教授	
研究協力者	村田 勇樹  (Murata Yuki)	京都大学・大学院工学研究科・大学院生、日本学術振興会特別研究員 (DC1)	