

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：13903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05705

研究課題名(和文) 外来蛋白質の細胞膜透過キャリアとしてのアルキル鎖を複数含むカチオン性ペプチド開発

研究課題名(英文) Development of cationic peptides containing multiple alkyl chains as cell membrane permeation carriers for exogenous proteins

研究代表者

水野 稔久 (Mizuno, Toshihisa)

名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：90345950

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：1分子内に2本のアルキル鎖を側鎖に含むリポペプチドPG-surfactantをベースとした、外来蛋白質に対する細胞膜透過キャリア(cpPG)開発と機能評価を行った。まず高分子量の外来蛋白質に対するcpPGの送達能評価は、ガン抑制蛋白質p53(MW ~ 46 kDa)を用いて評価し、効率良い送達が可能とわかった。また細胞種選択的な送達能の付与には、上皮成長因子受容体(EGFR)への結合活性を持つGE11ペプチドをcpPGに複合化することで行い、TGF-シグナルに対する阻害ペプチドを、EGFR高発現細胞であるA431細胞への優先的な送達能が付与可能となることも明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新たなクラスのバイオ医薬品として、細胞内分子に直接作用可能な蛋白質の利用が考えられているが、これらは自発的には細胞内に浸透しないため、効率の良い細胞膜透過キャリア開発が、この課題解決のためのキーシューとなっている。本研究ではアルキル鎖を側鎖に複数含む新たなクラスの細胞膜透過キャリアの開発を行い、その有効性を示すことに成功した。実際の利用のためには、より高い細胞種選択性や組織深部までの送達を可能とする技術開発もさらに必要とされるが、新たなクラスのリポペプチドが細胞膜透過キャリアとして有効性であることを明らかにできたことは、この分野の発展への貢献が十分に期待できる。

研究成果の概要(英文)：We have developed and assessed a cell membrane permeation carrier, cpPG, which is based on a lipopeptide called PG-surfactant. This unique lipopeptide incorporates two alkyl chains within the side chains of the peptide backbone in a single molecule. In the initial stage, we evaluated the delivery efficiency of cpPG for high molecular weight exogenous proteins, using the tumor suppressor protein p53 (with a molecular weight of approximately 46 kDa), and confirmed its effective delivery. Furthermore, to achieve cell-type selective delivery, we designed a cell penetration carrier called cpPG-GE11. This carrier combines cpPG with the GE11 peptide moiety, which exhibits selective affinity for the epidermal growth factor receptor (EGFR). Consequently, by utilizing cpPG-GE11 as a cytosolic carrier, we successfully achieved preferential delivery of an inhibitory peptide against TGF- β signaling to EGFR-overexpressing A431 cells.

研究分野：生体関連化学

キーワード：ペプチド界面活性剤 細胞膜透過キャリア

1. 研究開始当初の背景

近年、蛋白質の医薬品としての利用が急速に進んでいる（抗体医薬品であれば、市場規模は2013年の段階で全医薬品売上の60%を超える段階まで来ており、今後いっそうの市場規模拡大が予想されている）。これは、特に癌をターゲットとした抗体医薬品において、低分子医薬品に比べて大きく副作用が抑えられることによると考えられる。通常抗体医薬品も含めた蛋白質医薬品は、細胞表面の受容体をターゲットとしたモノが大半であるが、これは本来外部から投与された蛋白質は自発的に細胞内に取り込まれないことによる。しかしもし仮に、低分子医薬品のように高い細胞膜透過性を持った蛋白質医薬品の開発が可能となれば、蛋白質医薬品の持つ高い標的選択性に加え、細胞内の新たな生体分子をターゲットとした医薬品開発が期待される。

2. 研究の目的

一方、近年蛋白質も含めた様々な分子、無機ナノ粒子などを細胞内に導入する技術として、TATペプチドのようなアルギニン、リジンを含む細胞膜透過性ペプチド (Cell Penetrating Peptide: CPP) の有効性が報告されている (*Molecules*, **20**, 13055-13070 (2015))。学術的な先行研究として、抗体蛋白質に CPP を付加したものをを用いて、がん細胞への投与実験の報告もなされている。しかし現状報告されている CPP の細胞内への導入効率が依然として必要なレベルを満たしていない (我々が検討している限りでは、試薬添加濃度が 5-10 μM 程度は必要) ことにより、依然として産業的な実用化には至っていない。さらに正常細胞と、がん細胞を見分けて蛋白質の細胞質への導入をできる方法論も限られている。そこで本研究では、蛋白質医薬品の細胞内導入を高い効率で達成できる新たな技術開発 (目標は、TAT ペプチドを超える 1 μM 程度以下の試薬添加濃度でよいもの)、また細胞種選択的な外来蛋白質の送達を可能とする細胞膜透過キャリア開発についても検討する。

3. 研究の方法

細胞膜透過キャリアとして検討する2本のアルキル鎖を側鎖に持つ PG-surfactant(cp-PG)には、系統的な変異体の評価を通して配列最適化したものを用いた。細胞内に送達するペプチドや蛋白質の複合化のために、実際にはマレイミド基を N 末端側に持つ cpPG として利用した。細胞内へ送達する外来蛋白質には、細胞質に送達された時にミトコンドリア膜と相互作用することでアポトーシス誘導が可能な PAD ペプチド、同じくアポトーシス誘導を引き起こす転写因子蛋白質であるがん抑制蛋白質 p53、さらに TGF-βシグナルに関与する細胞内のシグナル伝達蛋白質 smad2 と相互作用することで、smad2 と TGF-β受容体の細胞質側との相互作用を阻害可能な SBD ペプチドを利用した。cpPG に対して細胞種選択性を付与する方法としては、上皮細胞増殖因子受容体 (EGFR) への結合活性を持つことが知られている GE11 ペプチドを複合化した cpPG-GE11 を用い検討を行った。細胞内への送達評価に用いる哺乳類細胞には、マウス線維芽細胞由来の NIH3T3、ヒト膀胱ガン由来の T24 細胞、EGFR 受容体が過剰発現していることが知られているヒト表皮癌由来の A431 細胞を用いた。

4. 研究成果

1. PG-surfactant ベースの cpPG の配列最適化

細胞内への外来蛋白質の効率良い送達を可能とする cpPG の開発のため、異なる配列を含む PG-surfactant に関して、まずはそれ自身の細胞内への取り込み効率に関して、系統的な評価を行った。その結果、PG-surfactant の N 末端側 (Y-部位) にリジンオリゴマーを配置するよりも、C 末端側 (Z-部位) に配置した PG-surfactant について、取り込み効率が顕著に高くなることがわかった (表 1)。またその中でも DKDKC₁₂K₃、DKDKC₁₂K₅ については、これまでに有効な細胞膜透過キャリアとして多くの実績のある R8 ペプチドと比較し、15 倍以上高い効率で細胞内に取り込まれることがわかった。

2. PAD ペプチドの細胞内への輸送に対する cpPG の効果評価

1 にて見出された cp-PGs を、まずは細胞内に取り込まれた際にアポトーシス誘導を引き起こすことが知られている PAD ペプチド (H-D[KLAKLAKKLAKLAK]-NH₂, *Bioconjugate Chem.* **15**, 475-481 (2004)) を用い、CP-PGs への修飾体を合成し評価を行なったところ、DKDKC₁₂K₃ (LD₅₀ = 6.2 μM)、DKDKC₁₂K₅ (LD₅₀ = 5.6 μM) については、これまでに有効な細胞膜透過キャリアとして多くの実績のある R8 ペプチド (LD₅₀ = 6.8 μM) よりも、キャリアとしての性能が、若干ではあるが優れていることがわかった。

表 1 本研究で検討している CP-PG の化学構造と、CP-PG そのものの細胞毒性 (IC₅₀)、細胞内への取り込み割合の評価

CP-PG あるいは	IC ₅₀	相対的な取	Peptide	Peptide	Peptide
------------	------------------	-------	---------	---------	---------

は既報の膜透過キャリア	(μM) ^{a)}	り込み割合 ^{b)}	sequence at Y- ^{c)}	sequence at -X- ^{c)}	sequence at -Z- ^{c)}
DKDKC₁₂-K₁	88	40	Ac-	-Asp-Lys-Asp-Lys-	-Lys-NH ₂
DKDKC₁₂-K₃	198	100			-(Lys) ₃ -NH ₂
DKDKC₁₂-K₅	133	160			-(Lys) ₅ -NH ₂
K₁-DKDKC₁₂	197	26	Ac-Lys-		-NH ₂
K₃-DKDKC₁₂	241	15	Ac-(Lys) ₃ -		
K₅-DKDKC₁₂	140	14	Ac-(Lys) ₅ -		-(Lys) ₃ -NH ₂
K₃-DKDKC₁₂-K₃	225	30	Ac-(Lys) ₃ -		
R₃-DKDKC₁₂	88	60	Ac-(Arg) ₃ -	-NH ₂	
D₃-DKDKC₁₂	> 400	10	Ac-(Asp) ₃ -		
R8 ペプチド^{d)}	> 200	6	---		

^{a)} IC₅₀ の値が高いほど細胞毒性は低い。NIH3T3 細胞へ 1 時間暴露後、細胞数が 50% まで減少する添加濃度 (IC₅₀) を指標とした。^{b)} 蛍光ラベル化 (フルオレセイン修飾) した各種 PG-surfactant を用い、NIH3T3 細胞へ 1 時間暴露後の、細胞からの蛍光強度上昇を FACS により評価した^{c)} Y-, -X-, -Z 部位のペプチド配列とは、図 2 (a) にある、PG-surfactant の基本骨格にある Y-, -X-, -Z 部位に対応する。^{d)} R8 ペプチドの具体的なペプチド配列は、Arg のオクタマー Ac-(Arg)₈-NH₂ である。

3. p53-Cys と cp-PGs (DKDKC₁₂K₃) との複合化

p53-Cys との複合化が可能とするように CP-PGs (DKDKC₁₂K₃) の N-末端側にマレイミド基を導入した誘導体 (Mal-DKDKC₁₂-K₃, MW 2400) を Fmoc 固相合成法にて合成し、逆相 HPLC により単離精製を行った。その後の p53-Cys との複合化は、マレイミド基とチオール基の間のマイケル付加反応により行った。生成物 (p53-DKDKC₁₂-K₃) の合成確認は MALDI-MS 分析により行い、目的とする分子量を持つ複合体の生成確認を行うことができた (4 個でイオン化した場合の理論分子量が、m/z ~ 12.1 kDa)。

4. cpPG による p53 蛋白質の細胞内への導入効率への影響と細胞毒性評価

p53 蛋白質はがん細胞内に導入された際に、がん細胞内で頻発する DNA 損傷により活性化されている ATM キナーゼによるリン酸化を受け、最終的にがん細胞にアポトーシス誘導を引き起こすことが知られている (図 4、*JBC*, **280**, 8285–8289 (2005))。そこで cpPG の外来蛋白質に対する細胞膜透過キャリアとしての機能評価として、細胞内に導入する蛋白質医薬品に p53 蛋白質を選択し検討を進めた。また先行研究に倣い (*JBC*, **280**, 8285–8289

表 2 T24 細胞に対する EC₅₀ の比較

	添加後の時間 (hr)	EC ₅₀ (μM)
DKDKC₁₂-K₃ のみ	24	122
p53-Cys のみ	48	> 200
p53-DKDKC₁₂-K₃	24	16
	36	0.47
	48	0.34

(2005))、がん細胞にはヒト膀胱癌由来細胞 T24 を選択した。cpPG の効果により p53 蛋白質が細胞内に導入された場合には、アポトーシス誘導により細胞毒性、すなわち抗がん剤としての機能が発揮される。

50% の細胞が死滅する薬剤添加濃度 (EC₅₀) を指標に、cpPG (DKDKC₁₂K₃) による p53 蛋白質の導入誘導効果を評価した結果を、表 2 にまとめた。まず、cpPG (DKDKC₁₂K₃) を付与していない p53 蛋白質のみでは、48 時間の添加時間であっても EC₅₀ > 200 μM であり、単独では細胞内に取り込まれないことがわかった。一方で、cpPG (DKDKC₁₂K₃) を付与した p53 蛋白質 (p53-DKDKC₁₂-K₃) については明確に EC₅₀ の低下が見られ、細胞内への導入が誘導されていることがわかった。また添加後の時間が長いほど (特に 36 時間以降で)、EC₅₀ の値が顕著に低くなる傾向が見られたが、これは p53 蛋白質がアポトーシス誘導を起こすメインの機構が転写因子として作用する場合であり、細胞分裂に従い核膜が消失したとき DNA と作用できるようになり、大きな効果が出たためと推測された。なお、cp-PG (DKDKC₁₂K₃) 単独での 24 時間添加後の EC₅₀ は 122 μM であったことから、p53-DKDKC₁₂-K₃ を添加時に観測された EC₅₀ の低下 (24 時間の添加で EC₅₀ = 16 μM) は、確かに cpPG により運ばれた p53 に由来するものであることも確認された。なお、他研究者の先行研究にて、R8 ペプチドなどのオリゴアルギニン系の細胞膜透過キャリアを用いた p53 蛋白質の細胞内導入評価が行われているが、EC₅₀ の値が 1 μM 以下の

報告は限られる (例えば、HIV-TAT-p53 は、添加 48 時間後の EC₅₀ は 4 μM 以上, *Mol. Cell.* **17**, 353-359 (2004); HA2-p53-R9 では、添加 92 時間後での EC₅₀ は 1 μM 以上, *JBC* **280**, 8285-8289 (2005))。これらのことから、我々の開発した cpPG (DKDKC₁₂K₃) の、外来蛋白質に対する細胞膜透過キャリアとしての有効性が示唆され、p53 を用いた抗がん剤としても従来の報告されていたものより優れていることもわかった。

5. 共焦点レーザー顕微鏡観察による、p53-DKDKC₁₂-K₃ の細胞内への取り込み過程の評価

前項から、我々の開発した cpPG (DKDKC₁₂K₃) が、外来蛋白質である p53 蛋白質を細胞内に効率よく送達可能であることがわかった。そこで次に、具体的にどのような経路を経て細胞内に送り込まれていくのかの評価を行っていくため、FITC で蛍光ラベル化した p53-DKDKC₁₂-K₃ を用いて、添加時間毎の蛍光顕微鏡観察を行った (図 1)。

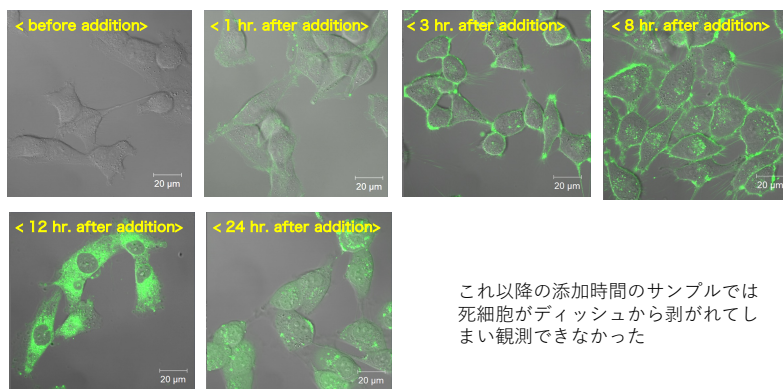


図 1 FITC ラベル化した p53-DKDKC₁₂-K₃ を添加し、各所定時間でウオッシュ後の T24 細胞の共焦点顕微鏡画像

cpPG (DKDKC₁₂K₃) 単独の場合には、以前の検討から添加数分以内に細胞内に導入されることがわかっていたが、p53-DKDKC₁₂-K₃ についてはそのような短時間での細胞内への効率良い導入は見られなかった。添加後 3 時間あたりからエンドソームを経由して取り込まれたと思われる粒状の蛍光起点が見え始め、その後 1 2 時間後には細胞核以外の細胞質全体に取り込まれるようになることがわかった。添加後 8 時間の段階では、エンドソームに捕捉されたものが多く観測されたのに対して、1 2 時間後で大きな分配の変化が見られたことは、今後阻害剤を用いた導入経路の詳細な評価を行なっていく議論の段階で、重要な示唆を与えると思われる。一方添加 1 2 時間後の段階では細胞核からの蛍光発色が見られなかったのに対して、2 4 時間後では細胞核からの蛍光発色が見られたことから、やはり細胞分裂時に核膜が一旦消失したタイミングを経由して、p53-DKDKC₁₂-K₃ は細胞核まで到達できていることが示唆された。その後の添加時間においては、ディッシュ上の大半の細胞が死滅してしまったため蛍光顕微鏡観測はできなかったが、この結果は p53 が細胞核まで運ばれ DNA に作用する過程を介したアポトーシス誘導が、p53-DKDKC₁₂-K₃ が細胞毒性を発現するメインのメカニズムであることを示唆した。

6. GE11 ペプチドと複合化した cpPG への細胞種選択的な取り込み挙動の評価

上皮細胞増殖因子受容体 (EGFR) に対して選択的に結合するペプチドとして GE11 ペプチド (YRWYGYTPENVI) が知られている。EGFR は細胞種選択的に存在する受容体として知られるため、これに対するタグペプチドを導入することで、cpPG に対してどの程度細胞種選択的な輸送能が付与可能か検討を進めた。項目 1、2 における検討から、DKDKC₁₂-K₃ が細胞内への取り込み能が良いことは分かっているが、これよりも若干取り込み能が低い cpPG である DKDKC₁₂-K₁、さらに取り込み能の低い DKDKC₁₂-D₃ についても、GE11 ペプチドとの複合体 (GE11-DKDKC₁₂-K₃, GE11-DKDKC₁₂K₁, GE11-DKDKC₁₂-D₃) を作成し、EGFR 高発現細胞である A431 細胞と、通常発現量である NIH3T3 細胞で、取り込み量の比較を行った。共焦点顕微鏡観察による評価からは、GE11-DKDKC₁₂-K よりも GE11-DKDKC₁₂K₁ の方が、十分な細胞内への取り込み量を維持しつつも、両細胞間での取り込み量の差がよ

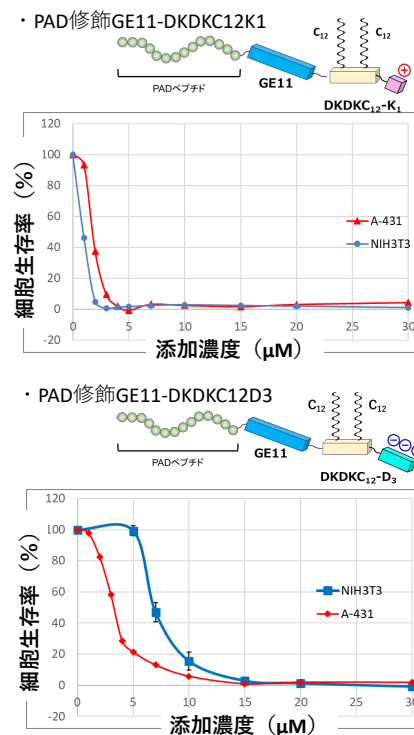


図 2 (a)細胞膜透過性の異なる cpPG と GE11 ペプチドを複合化した cpPG-GE11 の細胞内への取り込み挙動の共焦点顕微鏡観察を通じた評価。(b)GE11-DKDKC₁₂-K₁ の、A431 と NIH3T3 細胞に対する細胞内取り込み量の FACS を用いた定量的な比較

り高く見られたため、さらに FACS を用いた定量的な評価を進めた。その結果、**GE11-DKDKC₁₂K₁** を用いることで、A431 細胞と NIH3T3 細胞で 5 倍程度の細胞種選択的な取り込みが可能となることがわかった (図 3)。

7. PAD ペプチドの細胞内への送達における **GE11-DKDKC₁₂K₁** の細胞種選択性の評価

次に、**GE11-DKDKC₁₂K₁** を用いることで、外来ペプチドの送達において、どの程度細胞種間での送達選択性が得られるか、次に評価を進めた。用いる細胞には、EGFR 高発現である A431 細胞と、低発現の NIH3T3 細胞を選択し、各々の細胞 (1×10^5 cells/well) に対して、終濃度 $1 \mu\text{M}$ で添加し 24 時間後の細胞生存率から選択性を評価した。その結果、残念ながら **GE11-DKDKC₁₂K₁** を用いた場合には、両細胞間でほとんど細胞種選択性が得られないことがわかった (NIH3T3 細胞の $EC_{50} = 1.5 \mu\text{M}$ 、A431 細胞の $EC_{50} = 2 \mu\text{M}$)。この結果は、PAD ペプチドが比較的高いカチオン性の高いペプチドである (H-D[KLAKLAKKLAKLAK]-NH₂)

ことで、**GE11-DKDKC₁₂K₁** の持つ細胞種選択性が減弱されてしまうためと予想された。そこで、キャリア自身のアニオン性が高く、より細胞内への取り込み効率の低い **GE11-DKDKC₁₂D₃** と複合化したもので比較を行ったところ、A431 細胞 ($EC_{50} = 3 \mu\text{M}$) と NIH3T3 細胞 ($EC_{50} = 6.5 \mu\text{M}$) で、むしろ 2 倍強の選択性が得られることがわかった。この結果は、本研究で用いている cpPG の分子量がそれほど高くないために、極端に電荷の偏ったペプチドを送達する場合には、その性能を発揮し辛くなることを示唆した。

8. TGF-βシグナル伝達における、TGF-β受容体と smad2 間の相互作用を阻害可能な SARA ペプチドの送達における **GE11-DKDKC₁₂K₁** の細胞種選択性の評価

TGF-βシグナルは、リガンド分子である TGF-βが細胞外側から受容体に結合することで、受容体細胞質側にシグナル伝達分子である smad2 が近づき、これがリン酸化されることで、その後のシグナルが細胞核まで伝搬され、細胞遊走性が高められる。ここでもし、smad2 の TGF-β受容体への近接を阻害することができれば、TGF-βの結合から始まる細胞遊走性上昇の応答が阻害可能となる。そこで、smad2 に結合することで TGF-β受容体への結合を阻害可能と知られる SBD ペプチドを **GE11-DKDKC₁₂K₁** を用いて送達し、EGFR 高発現細胞である A431 と低発現細胞である NIH3T3 細胞でその効果を比較した。各々の細胞 (1×10^5 cells/well) に対して終濃度 $10 \mu\text{M}$ で添加し 8 時間後の細胞遊走率の違いから細胞種選択性を評価したところ、A431 細胞と NIH3T3 細胞で約 3 倍程度の細胞種選択性が得られることがわかり (図 4)、やはり送達するペプチドの電荷が極端に偏らない限りは、元々の cpPG に付与できた細胞種選択性が、送達するペプチドと複合化し用いる場合にも、ある程度維持可能となることがわかった。

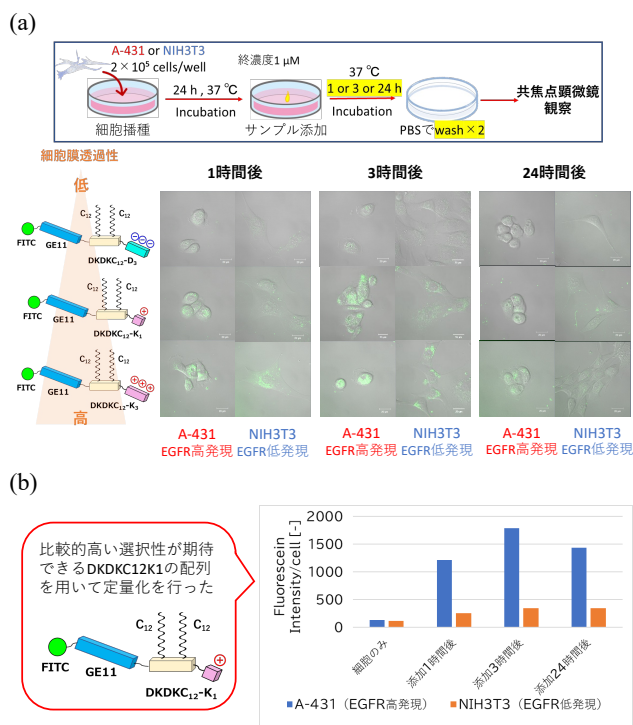


図 3 (a)細胞膜透過性の異なる cpPG と GE11 ペプチドを複合化した cpPG-GE11 の細胞内への取り込み挙動の共焦点顕微鏡観察を通じた評価。(b)GE11-DKDKC₁₂-K₁ の、A431 と NIH3T3 細胞に対する細胞内取り込み量の FACS を用いた定量的な比較

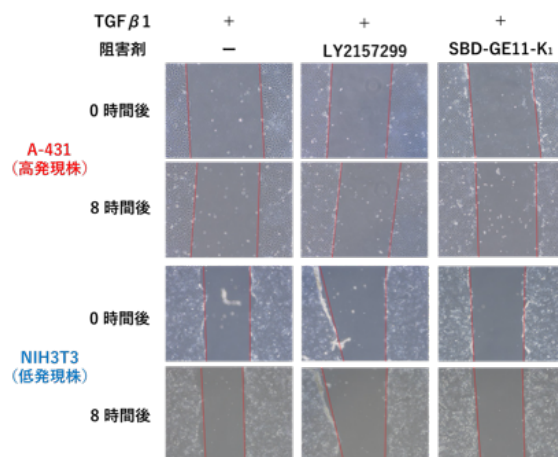


図 4 細胞遊走性への阻害効果を用いた SBD ペプチド送達における A431 細胞と NIH3T3 細胞の細胞種間での選択性評価 (TGF-β1 を添加されることで TGF-βシグナルが On となり、細胞遊走性は高まるが、もし SBD ペプチドが細胞質まで送達され、smad2 と結合すれば、細胞遊走性が抑制される。LY2157299 は、TGF-βシグナル抑制のポジティブコントロール)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Natsumi Sumito, Shuhei Koeda, Naoki Umezawa, Yasumichi Inoue, Shinya Tsukiji, Tsunehiko Higuchi, Toshihisa Mizuno	4. 巻 31
2. 論文標題 Development of cell-penetration PG-surfactants and its application in external peptide delivery to cytosol	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 821-833
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.bioconjchem.9b00877	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 Taro Shimamoto, Tatsuki Nakakubo, Tomoyasu Noji, Shuhei Koeda, Keisuke Kawakami, Nobuo Kamiya, Toshihisa Mizuno	4. 巻 22
2. 論文標題 Design of PG-surfactants bearing polyacrylamide polymer chain to solubilize membrane proteins in a surfactant-free buffer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1524
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms22041524	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5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 今井 豊大、井上 靖道、梅澤 直樹、水野 稔久
2. 発表標題 中分子ポリペプチドに対する細胞膜透過PG-surfactantの細胞内輸送評価
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 解江 諒平、住藤 夏美、井上 靖道、梅澤 直輝、水野 稔久
2. 発表標題 細胞膜透過PG-surfactantを用いたヒト膀胱癌細胞へのp53の細胞内輸
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 桃果、水野 稔久
2. 発表標題 細胞種選択的な細胞膜透過キャリアとなるPG-surfactantの開発
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Momoka Yamada, Natsumi Sumito, Naoki Umezawa, Yasumichi Inoue, Toshihisa Mizuno
2. 発表標題 Development of the PG-surfactants, functioning as a cell-type-selective membrane permeation carrier
3. 学会等名 4th Glowing Polymer Symposium in KANTO (GPS-K 2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 解江 諒平、住藤 夏美、井上 靖道、梅澤 直樹、水野 稔久
2. 発表標題 細胞内輸送キャリアーとしてのペプチドジェミニ型界面活性剤の間葉系幹細胞に対する機能評価
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム2020
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
---------------------------	-----------------------	----

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