

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：iPS 細胞分化・がん化の量子スイッチング *in vivo* Theranostics
2. 研究開発代表者：馬場 嘉信（名古屋大学大学院工学研究科）
3. 研究開発の成果：

我々のグループでは、生体適合性と幹細胞標識能を有する量子・磁気ナノ粒子ハイブリッド材料を創製し、これにより、量子スイッチングによる幹細胞がん化・分化 *in vivo* Theranostics 手法を開発している。具体的には、量子効果に基づく量子スイッチング能、超長寿命発光能に加えて細胞に対する超低毒性な量子ドット材料を創製し、幹細胞の生体内動態に加え、がん化・分化の分子レベルの変化を高感度に捉えることで、幹細胞のがん化・分化診断を実現する。一方、磁性ナノ粒子が深部の生体内動態、及びアポトーシス誘導能による死滅を可能にする。また、生体適合性材料によってこれらをカプセル化すると同時に、幹細胞ラベル化を効率化することで、これまで不可能であった幹細胞（iPS 細胞、体性幹細胞）の量子スイッチング *in vivo* Theranostics の実現を目指している。

当該年度においては、量子ドット、磁性ナノ粒子、及び生体適合性カプセル材料を融合した量子・磁気ナノハイブリッド材料を創製することに成功した。具体的には、代表研究者の馬場 G と分担研究者の田畑 G が協働することにより、量子ドットや磁性ナノ粒子を内包させる方法を A 法から B 法に変更して最適化することにより、これまで極めて困難であった内包化（カプセル化）に成功することができた。また、量子・磁気ナノハイブリッド材料によって iPS 細胞を含む幹細胞、及び、iPS 細胞や体性幹細胞から分化誘導により得られた分化細胞に対して高効率にラベリングが可能であることを確認することが出来た。

量子ドット、磁性ナノ粒子、及び生体適合性カプセル材料が幹細胞に及ぼす協調的な影響の評価について、毒性、未分化維持、多分化能に協調的な影響を与えないことを確認することが出来た。臨床拠点との共同研究において、疾患・組織別実用化研究拠点等（4 拠点）から提供された 4 種類の iPS 細胞由来細胞、再生医療実現化ハイウェイ（3 拠点）から提供された 3 種類の体性（幹）細胞について、いずれの細胞対しても高効率に標識が可能であることを確認することが出来た。量子・磁気ナノハイブリッド材料の有用性、安全性についても、2 週間は最低でもイメージングが可能であることを確認することができた。更に、代表研究者の馬場 G と分担研究者の石川 G が協働することにより、具体的な再生細胞への応用展開として、ヒト iPS 細胞から分化初期段階で量子ドットラベリングが可能であり、また数多の細胞への分化誘導が確認され、分化誘導後も量子ドットの蛍光が維持されていることを確認することに成功した。

一方、ヒトを対象にした蛍光 *in vivo* イメージングを実現するためには、動物（マウス・ラット）レベルをはるかに凌駕する深部での超高感度検知が必要不可欠となる。これまで「生体の窓」として知られる、生体の光透過性が高い 700~900 nm の波長領域を中心に検討しているが、更に光透過性が高い第 2、第 3 の「生体の窓」として知られる 1000 nm 以上で蛍光イメージング可能な技術開発を目指している。当該年度においては、900 nm 以上の超長波長（近赤外）領域における *in vivo* 蛍光イメージングシステム（SAI-1000）により、生体深部イメージングを実現した。具体的には、900 nm 以上に蛍光波長を有する超長波長蛍光ナノ材料（量子ドット含む）を開発し、蛍光特性について評価し、超長波長蛍光ナノ材料を用いた移植幹細胞 *in vivo* 蛍光イメージングシステムを確立することに成功した。