

令和 2 年 6 月 13 日現在

機関番号：24403

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H02612

研究課題名(和文) ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)におけるテーラーメイド型癌腫標的薬剤の創製研究

研究課題名(英文) Development of boron neutron capture therapy (BNCT) technology for targeting cancer cells

研究代表者

中瀬 生彦(Nakase, Ikuhiko)

大阪府立大学・理学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：40432322

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)における、がん腫に応じた細胞内外での標的能を制御可能なテーラーメイド型ホウ素薬剤の開発を目的としている。代表的な研究成果として、エネルギー産生に重要なミトコンドリアへの集積を狙った機能性ペプチドを用い、治療用ホウ素化合物の細胞内導入効率の顕著な向上と高いミトコンドリア集積、及び、効果的ながん細胞死誘導(ATP減少、及び、アポトーシス誘導)が示された。加えて、がん受容体を標的可能な抗体結合型ホウ素薬剤の開発では、治療に必要な抗体を、オンデマンドにホウ素化合物と簡便に結合、及び、がん細胞標的を可能にする薬物送達技術の構築にも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題では、将来のBNCT治療において、各患者にとって最適な薬物送達ができる治療用ホウ素薬剤の創出を目指し、がん腫の種類にオンデマンドに対応可能な、抗体Fc結合型ホウ素化合物を基盤技術としたテーラーメイド型システムの構築に成功した。またオルガネラ局在制御システムを世界で初めて取り入れることで、既存の手法とは異なったオルガネラレベルでの画期的な細胞死誘導制御ができることを示唆する結果も得られた。これまでのホウ素薬剤研究で見過ごされていた細胞死誘導様式を本手法で初めて制御し、より精度の高いがん治療、及び、生体への安全性を高める他では真似のできない独自の基盤技術開発に至った。

研究成果の概要(英文)：Boron neutron capture therapy (BNCT) is a radiation therapeutic method for cancer therapy. Current BNCT technology shows effective therapeutic benefits in refractory cancers such as brain tumor. However, improvement of insufficient cancer targeting and cellular uptake efficacy of boron compounds, and expansion of disease coverage in BNCT are strongly desired. In this research project, we aimed to develop BNCT technology using cell-penetrating peptides (CPPs) for enhanced cellular uptake of therapeutic boron compounds and their controlled locations inside cells, and antibody-based drug delivery technology for BNCT using Z33 peptide, which shows specific interaction recognition with the Fc of human IgG antibody, for on-demand receptor target. These results provide fundamental knowledge for the further development of receptor and organelle target system to control biological activity efficacy and to reduce side-effects of therapeutic boron compounds in BNCT.

研究分野：ペプチド化学を基盤としたテーラーメイド型の細胞内外における薬物標的技術の開発

キーワード：ホウ素中性子捕捉療法 ペプチド化学 薬物送達 オルガネラ標的 受容体標的 抗体

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は、がん細胞内に取り込まれた ^{10}B -ホウ素原子が、照射された熱中性子線と核変換反応を起こし、飛程の短い α 粒子、及び、 ^7Li 反跳核等ががん細胞内で発生することで細胞死に導く。現在 BNCT は、脳腫瘍や頭頸部がんといった再発の難治性がんに対して治療効果が高いことが報告されている。しかし、現行の臨床研究で使用されているホウ素薬剤は、がん選択性や集積性が不十分であり、新たな学術基盤からの薬剤開発が強く求められている。実際に標的となるがん細胞に対して平均で 30 ppm 以上もの ^{10}B -ホウ素原子を選択的に集積させる必要がある [Soloway *Chem. Rev.* (1998)]。優れたがん選択性 (T/N 比) を有し、且つ、正常な細胞・組織には影響を与えない安全性の高いホウ素薬剤の開発は最重要課題となっている。

現在、BNCT の臨床研究において、ホウ素原子占有率の高いイオン性のドデカボランチオール ($[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{-SH}]^2$, BSH) が、第 2 世代のホウ素薬剤として使用されている。しかし、BSH のがん細胞への集積効率は低く、がん選択性・集積性を改善する為に、がんへの親和性の高い分子をホウ酸残基や疎水性カルボラン等のホウ素原子 (団) に化学修飾する手法開発が進められている。この分子設計コンセプトに基づいて多くの研究グループが数々のホウ素化合物を合成・活性評価を行ってきたが [Hattori *Bioorg. Med. Chem.* (2006) 等]、その薬剤自体の毒性や水溶性が問題となり、BNCT で実用性の高い新規なホウ素薬剤は当初開発されていなかった。

2. 研究の目的

これまで研究代表者の中瀬は、ペプチド化学を基盤とした薬物送達技術の開発を進めており、例えば、膜透過性ペプチド (cell-penetrating peptide, CPP) や、細胞由来ナノ材料であるエクソソームとペプチド化学を融合した細胞選択的な薬物送達技術の開発を精力的に押し進めている。CPP は 10~20 残基のペプチドで、細胞内への移行効率がよく、ペプチドの種類によってエンドソームやサイトゾル、また本研究課題で用いているミトコンドリアへの細胞内局在の制御を可能とする [Futaki Nakase *Acc. Chem. Res.* (2017)]。エクソソームに関しては、生体を構成するほとんど全ての細胞から分泌される 100 nm 程度の大きさをもつ小胞で、体液に大量に含まれている [van den Boorn *Nat. Biotechnol.* (2011)]。またエクソソームは、薬物送達における観点 (免疫制御、細胞機能制御分子の内包、膜蛋白質構築、無限分泌、安全性、血液脳関門の通過等) において高い優位性を有し、次世代型薬物運搬体として現在大きく期待されているのはいうまでもない。これまで中瀬らは、エクソソームを薬物運搬体として利用可能にする為に、ペプチド化学を利用したエクソソーム膜への機能性分子修飾法の開発研究を先導し、例えば pH 感受性膜融合ペプチドを利用したサイトゾル効率的放出 [Nakase *Sci. Rep.* (2015)] やマクロピノサイトーシスを利用したがん標的化 [特許出願、Nakase *Sci. Rep.* (2015)] 等の技術開発に対し、医・薬学的な重要性・インパクトから報道掲載されている。

本研究課題では、中瀬らが有するペプチド化学を基盤とした送達技術と、研究分担者の切畑らのホウ素薬剤合成技術を融合することで、標的がん細胞への確実な送達能と生体への安全性を強化したこれまでに無い革新的な次世代型ホウ素薬剤を開発する。「研究の方法」に詳細を示すが、がん腫の種類に応じたオンデマンドな細胞標的が可能となり、また簡便に誰もが実施できるシステムの構築を目指す。

3. 研究の方法

研究 1 「がん受容体認識ペプチド・抗体のホウ素化合物、及び、ホウ素化合物内包エクソソーム膜への搭載」では、治療用ホウ素化合物、及び、ホウ素化合物内包エクソソームの膜への機能性ペプチド、及び、抗体の簡便な搭載技術を開発し、単純に混合するのみで、オンデマンドにがん受容体標的機能を付与することを可能にする。詳細を後述するが、本来の抗体、及び、エクソソーム機能を保持しながらがん細胞標的化を行う。研究 2 「細胞内オルガネラ局在性ペプチド配列を有するホウ素薬剤の設計と合成」においては、これまでにホウ素薬剤の開発において全く考慮されていなかった細胞内局在を制御できるシステムを本研究で新たに開発する。BNCT によって細胞内で各オルガネラが破綻することによって、異なる細胞死への誘導過程・効率が展開されることが推測される。例えば膜破壊をとっても、形質膜破壊とミトコンドリア膜破壊の違いによって生じる細胞死が異なり、細胞死への誘導にかかる効率性と細胞死後の周辺の正常組織に及ぼす影響が異なることが考えられる (例えば炎症因子等)。BNCT による中性子照射によってオルガネラへの影響を考慮することで、より効率的な抗がん活性、及び、より生体にとって安全な技術構築が可能になることが期待される。研究 3 「新規ホウ素薬剤の細胞内移行の可視化」では、研究 1 と 2 で創製したホウ素薬剤について、標的とするがん細胞、及び、標的としない細胞への認識や移行性について、共焦点顕微鏡や全反射顕微鏡、フローサイトメーターを駆使して詳細に検討を行う。ここで得られた知見を再度ホウ素薬剤の設計にフィードバックすることで、より確実に標的がん細胞に送達可能な薬剤の創出に繋げる。そして研究 4 「中性子線照射によるホウ素薬剤のがん細胞死滅効果の検討」において、がん細胞にホウ素薬剤を取り込ませ、中性子線照射による細胞死誘導効率の評価や、細胞死誘導の経路の分子生物学的な検討について行い、BNCT での最も有用性・実用性の高い、最適なホウ素薬剤を創出することを目指す。

4. 研究成果

(1) IgG Fc 認識ペプチドを用いたホウ素薬剤へのオンデマンドな抗体結合技術の開発

本研究課題では、がん受容体を標的可能な抗体結合型ホウ素薬剤の開発を目指し、ヒト IgG 抗体の Fc 部分と特異的な相互作用認識を示す Z33 ペプチドを新たに利用することで、治療に必要な抗体を、オンデマンドにホウ素化合物と簡便に結合、及び、がん細胞標的を可能にする薬物送達技術の構築を目的としている。さらに高効率な細胞内導入を狙い、新たにエンドサイトーシスの一種であるマクロピノサイトーシスの経路誘導によるホウ素薬剤の細胞内移行促進、及び、BNCT 活性の上昇について評価を行った。

本研究では、がん受容体標的のモデルとして上皮成長因子受容体(epidermal growth factor receptor, EGFR) を標的とするセツキシマブ抗体 (アービタックス) を用い、抗体の Fc 認識結合による Z33 ペプチドのがん集積と細胞内移行について検討した。EGFR を高発現する A431 細胞 (ヒト類表皮がん由来) 及び、EGFR 低発現の CHO-K1 細胞(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来) に対して、Z33-Alexa660 (200 nM) とセツキシマブ (100 nM) の複合体を培養 (24 時間、37°C) し、ペプチドの移行性を評価した。結果として、A431 細胞において、抗体に結合した Z33 ペプチドは EGFR 依存的に細胞膜表面への高い集積を示した。一方で、CHO-K1 細胞へは Z33 ペプチドの集積は殆ど認められなかった。更に、EGFR のリガンドである EGF を Z33 ペプチド/セツキシマブ複合体と同時に添加し、受容体を活性化することで、標的細胞にマクロピノサイトーシスを誘導させ、薬剤の細胞内導入効率への影響を検討した。結果として、細胞膜表面に結合した Z33 ペプチドが、マクロピノサイトーシス誘導で効果的に細胞内へ移行することが可視化された。またフローサイトメーターでの検討により、Z33 ペプチドはセツキシマブとの複合体形成で、A431 細胞に約 5.6 倍も細胞集積、及び、細胞内へ移行上昇することが明らかとなった。本実験条件において、EGF 処理によるマクロピノサイトーシス誘導を、マクロピノサイトーシスマーカーである FITC-dextran を用いて確認している。

Z33 ペプチド結合型ホウ素薬剤 Z33-DB の合成において、Z33 ペプチドの C 末端に導入したシステイン側鎖にビスマレイミドリンカーをマイケル付加で結合させ、さらにホウ素薬剤 BSH ($B_{12}H_{11}SH$, mercaptododecaborate) のメルカプト基と反応させることで Z33-DB を合成した。そして、A431 細胞に対して合成した Z33-DB (200 nM) とセツキシマブ (100 nM) の複合体を添加し培養 (24 時間、37°C) した結果、細胞膜への効率的なホウ素化合物の集積を確認した。また、EGF (100 nM) を同時添加した条件では、マクロピノサイトーシスの誘導によりホウ素化合物の細胞内移行が顕著に促進した。

また上記実験と同条件下 (Z33-DB (200 nM) と セツキシマブ (100 nM) の複合体投与、及び、EGF (100 nM) でのマクロピノサイトーシス誘導) で A431 細胞を処理したのち、熱中性子線照射 (90 分間、25°C) 及び、7 日間のコロニーアッセイを行った。結果として、EGF 処理によるマクロピノサイトーシス誘導が Z33-DB/セツキシマブ複合体の細胞内移行促進によって BNCT 活性が上昇することが確認された。一方で EGF 非添加条件では、殺がん細胞効果が有意には上昇しなかった。これらの結果より、受容体認識、及び、細胞膜への集積後におけるマクロピノサイトーシス誘導でのホウ素化合物の効率的な細胞内取り込みが、BNCT 活性の上昇に大きく寄与していることが示唆された (現在 論文投稿中) 。

(2) 膜透過性ペプチドを用いたホウ素薬剤の細胞内移行・オルガネラ局在の制御と BNCT 活性への影響

本研究では、新たにサイトゾルや特定のオルガネラへの移行機能を有する膜透過性ペプチドを利用し、BNCT 用ホウ素薬剤の細胞内局在を制御することで、がん細胞死誘導効率や細胞死様式への影響を詳細に検討することを目的としている。我々は、膜透過性ペプチド *RLA* (アミノ酸配列: $D(RLARLAR)_2$ -amide) を用いることで、ホウ素薬剤の高効率ながん細胞膜透過、及び、ミトコンドリア標的を可能とするホウ素薬剤を創製した。方法として、carboxy thiododecaborate (CDB) [$B_{12}H_{11}S(CH_2)_2COOH$] を Fmoc 固相法で合成した *RLA* の N 末端に脱水縮合させ、*RLA* と CDB のコンジュゲート体 (CDB-*RLA*) を調製した。C6 グリオーマ細胞内へ取り込ませた結果、30 分と比較的短時間で CDB-*RLA* (10 μ M 程度) がミトコンドリアへ効率的に集積することを明らかにした。また、本実験条件で CDB-*RLA* がミトコンドリアに集積すると、細胞洗浄後の 24 時間培養においてもミトコンドリアに集積が保持されることも確認した。サイトゾル・核内へ移行する膜透過性ペプチド *r8* (アミノ酸配列: $D(R)_8$ -amide) を CDB-*RLA* の場合と同様に CDB に脱水縮合させたペプチド (CDB-*r8*) の場合、C6 グリオーマ細胞内のサイトゾル、及び、核内へ CDB を移行させることができたが、一方でその後の 24 時間培養によって細胞外へ CDB が放出されることを示唆する結果が得られている。熱中性子線での細胞照射実験においては、膜透過性ペプチド修飾型ホウ素薬剤を細胞内に取り込ませた (30 分) 後、熱中性子線を照射し、コロニーアッセイを行った結果、BSH や CDB-*r8* と比較して CDB-*RLA* 処理によって高効率に殺細胞効果を生じることを示した。その殺細胞効果は、アポトーシス誘導、及び、ATP 量の細胞内低下による原因が考えられた。本結果は、膜透過性ペプチドを用いたホウ素薬剤の細胞内局在制御の重要性を示し、細胞死誘導経路への影響を及ぼした結果、効果的な BNCT 活性が得られたものと考えられる [Nakase Chem. Commun. (2019)]。

(3) 膜透過性ペプチド修飾型エクソソームを用いたホウ素薬剤の細胞内導入

本研究では、上記のように薬物送達での優位性(免疫制御や人工機能化、血液脳関門の通過等)が高いエクソソームを用いたホウ素薬剤の細胞内導入技術に関して検討している。本研究では、

我々が開発した、エクソソーム膜へ化学リンカーを用いた膜透過性アルギニンペプチドを修飾することで、エクソソームの細胞内移行性が顕著に上昇する技術開発に成功している。エレクトロポレーションを用いてホウ素薬剤 (BSH) をエクソソームへ内包し、細胞内移行性を調べた結果、膜透過性アルギニンペプチドをエクソソーム膜に結合させることで細胞内移行性が大きく上昇することに成功した。さらに熱中性子線照射実験において、本手法による殺細胞効果の効率が促進することも確認された。現在、さらなる効果的なホウ素薬剤の細胞内導入技術の構築に向けた技術の最適化を進めている。

上記、代表的な研究成果の例の詳細を示した。これまでの研究結果で、ホウ素薬剤の受容体認識や膜透過性、細胞内でのオルガネラ標的性を高めるため、ペプチド化学・エクソソームを用いて技術開発を行ってきた結果、薬剤としての実用性の向上に加えて、ホウ素薬剤の細胞局在の BNCT 活性への影響に関する新たな重要な知見が得られた。上記のように、BNCT における殺がん細胞効果は、その効率性のみならず、細胞死の様式・経路は治療法・予後に影響を与え、科学的な機序の解明や、その知見を治療技術にフィードバックすることで、さらなる治療効果・安全性の高い基盤技術開発に繋がりたいと強く考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 29件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Yusuke Azuma, Haruka Imai, Yoshimasa Kawaguchi, Ikuhiko Nakase, Hiroshi Kimura, and Shiroh Futaki	4. 巻 57
2. 論文標題 Modular Redesign of a Cationic Lytic Peptide to Promote the Endosomal Escape of Biomacromolecules	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 12771-12774
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201807534	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 Masaya Hagiwara, Ikuhiko Nakase	4. 巻 507
2. 論文標題 Epidermal growth factor induced macropinocytosis directs branch formation of lung epithelial cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 297-303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.11.028	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 Toshihito Nakaa, Yoshihide Hattori, Hiroshi Takenaka, Yoichiro Ohta, Mitsunori Kirihata, Shinji Tanimori	4. 巻 29
2. 論文標題 Synthesis of the reported structure of homocereulide and its vacuolation assay	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 734-739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.01.007	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 Adam Hermawan, Ratna Asmah Susidarti, Ratna Dwi Ramadani, Lailatul Qodria, Rohmad Yudi Utomo, Miki Ishimura, Yoshihide Hattori, Yoichiro Ohta, Mitsunori Kirihata, Edy Meiyanto	4. 巻 -
2. 論文標題 Cellular uptake evaluation of pentagamaboronon-0 (PGB-0) for boron neutron capture therapy (BNCT) against breast cancer cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Investigational New Drugs	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10637-019-00765-9	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 該当する

1. 著者名 Yasuyuki Yamamoto, Shigeyuki Tamiya, Meito Shibuya, Ikuhiko Nakase, and Yasuo Yoshioka	4. 巻 512
2. 論文標題 The peptides around the multibasic cleavage site of the hemagglutinin from highly pathogenic influenza viruses act as cell-penetrating peptides via binding to heparan sulfate and neuropilins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 453-459
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.03.068	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 Akiko Okuda, Shinya Tahara, Hisaaki Hirose, Toshihide Takeuchi, Ikuhiko Nakase, Atsushi Ono, Masanori Takehashi, Seigo Tanaka, Shiroh Futaki	4. 巻 -
2. 論文標題 An oligoarginine-bearing tandem repeat penetration-accelerating sequence delivers protein to the cytosol via caveolae-mediated endocytosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1021/acs.biomac.8b01299	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 Yuuta Ohno, Ikuhiko Nakase, Akikazu Matsumoto, and Chie Kojima	4. 巻 -
2. 論文標題 Rapid optical tissue clearing using poly(acrylamide-co-styrenesulfonate) hydrogels for three-dimensional imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biomedical Materials Research: Part B	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbm.b.34322	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 Hiroka Sugai, Ikuhiko Nakase, Seiji Sakamoto, Akira Nishio, Masahito Inagaki, Mssaki Nishijima, Asako Yamayoshi, Yasuyuki Araki, Satoru Ishibashi, Takanori Yokota, Yoshihisa Inoue, Takehiko Wada*	4. 巻 47
2. 論文標題 Peptide Ribonucleic Acid (PRNA)-Arginine Hybrids. Effects of Arginine Residues Alternatingly Introduced to PRNA Backbone on Aggregation, Cellular Uptake, and Cytotoxicity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 381-384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.171186	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 Misao Akishiba, Toshihide Takeuchi, Yoshimasa Kawaguchi, Kentarou Sakamoto, Hao-Hsin Yu, Ikuhiko Nakase, Tomoka Takatani-Nakase, Fatemeh Madani, Astrid Grslund, Shiroh Futaki*	4. 巻 9
2. 論文標題 Cytosolic antibody delivery by lipid-sensitive endosomolytic peptide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Chemistry	6. 最初と最後の頁 751-761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nchem.2779	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 該当する

1. 著者名 Tomoka Takatani-Nakase,* Miku Katayama, Chihiro Matsui, Kenjiro Hanaoka, Andre J. van der Vlies, Koichi Takahashi, Ikuhiko Nakase,* and Urara Hasegawa*	4. 巻 13
2. 論文標題 Hydrogen sulfide donor micelles protect cardiomyocytes from ischemic cell death	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular BioSystems	6. 最初と最後の頁 1705-1708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7mb00191f.	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 該当する

1. 著者名 Tomoya Takenaka, Miku Katayama, Ayaka Sugiyama, Masaya Hagiwara, Ikuo Fujii, Tomoka Takatani-Nakase, Susumu S. Kobayashi*, Ikuhiko Nakase*	4. 巻 37
2. 論文標題 Gefitinib enhances mitochondrial biological functions in NSCLCs with EGFR mutations at a high cell density	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 4779-4788
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.11884	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 該当する

1. 著者名 Chihiro Matsui, Tomoka Takatani-Nakase*, Yuki Hatano, Satomi Kawahara, Ikuhiko Nakase*, and Koichi Takahashi*	4. 巻 591
2. 論文標題 Zinc and its transporter ZIP6 are key mediators of breast cancer cell survival under high glucose conditions	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 3348-3359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.12797	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 Misako Taichi, Shogo Nomura, Ikuhiko Nakase, Rie Imamaki, Yasuhiko Kizuka, Fumi Ota, Naoshi Dohmae, Shinobu Kitazume, Naoyuki Taniguchi, Katsuniri Tanaka*	4. 巻 4
2. 論文標題 In situ ligation of high- and low-affinity ligands to cell surface receptors enables highly selective recognition	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Advanced Science	6. 最初と最後の頁 1700147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/advs.201700147	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 該当する

1. 著者名 Chihiro Matsui, Tomoka Takatani-Nakase*, Sachie Maeda, Ikuhiko Nakase* and Koichi Takahashi*	4. 巻 37
2. 論文標題 Potential Roles of GLUT12 for Glucose Sensing and Cellular Migration in MCF-7 Human Breast Cancer Cells Under High Glucose Conditions	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6715-6722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.12130	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 Ikuhiko Nakase*, Kosuke Noguchi, Ayako Aoki, Tomoka Takatani-Nakase, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki	4. 巻 7
2. 論文標題 Arginine-rich cell-penetrating peptide-modified extracellular vesicles for active macropinocytosis induction and efficient intracellular delivery	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-02014-6	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 Shiroh Futaki,* Ikuhiko Nakase	4. 巻 50
2. 論文標題 Cell-surface interactions on arginine-rich cell-penetrating peptides allow for multiplex modes of internalization	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Accounts in Chemical Research	6. 最初と最後の頁 2449-2456
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.accounts.7b00221	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 Gen Tanaka, Yoshimasa Kawaguchi, Keiko Kuwata, Toshihide Takeuchi, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki*	4. 巻 11
2. 論文標題 Photoaffinity Labeling Methods to Explore Internalization Mechanisms of Arginine-Rich Cell-Penetrating Peptides	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Photoaffinity Labeling for Structural Probing within Protein (Editors: Yasumaru Hatanaka, Makoto Hashimoto) Springer Japan	6. 最初と最後の頁 225-240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-4-431-56569-7_11	査読の有無 無
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 Maria Serena Fabbrini, Miku Katayama, Ikuhiko Nakase and Riccardo Vago*	4. 巻 9
2. 論文標題 Plant Ribosome-Inactivating Proteins: Progresses, Challenges and Biotechnological Applications (and a Few Digressions)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 E314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins9100314	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 該当する

1. 著者名 Tadashi Watanabe, Kohei Hanaoka, Sadahiro Naka, Yasukazu Kanai, Hayato Ikeda, Masanao Aoki, Eku Shimosegawa, Mitsunori Kirihata, Jun Hatazawa	4. 巻 31
2. 論文標題 Practical calculation method to estimate the Absolute boron concentration in tissues using F-FBPA PET	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 481-485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-017-1172-5	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 Gen Futamura, Shinji Kawabata, Naosuke Nonoguchi, Ryo Hiramatsu, Taichiro Toho, Hiroki Tanaka, Shin-Ichiro Masunaga, Yoshihide Hattori, Mitsunori Kirihata, Koji Ono, Toshihiko Kuroiwa and Shin-Ichi Miyatake	4. 巻 12
2. 論文標題 Evaluation of a novel sodium borocaptate containing unnatural amino acid as a boron delivery agent for neutron capture therapy of the F98 rat glioma	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-017-0765-4	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 Yoshihide Hattori, Takuya Ogaki, Miki Ishimura, Yoichiro Ohta and Mitsunori Kirihata	4. 巻 17
2. 論文標題 Development and Elucidation of a Novel Fluorescent Boron-Sensor for the Analysis of BoronicAcid-Containing Compounds	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 2036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s17102436	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 Ikuhiko Nakase*, Kosuke Noguchi, Ayako Aoki, Tomoka Takatani-Nakase, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki	4. 巻 in press
2. 論文標題 Arginine-rich cell-penetrating peptide-modified extracellular vesicles for active macropinocytosis induction and efficient intracellular delivery	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Ikuhiko Nakase*, Natsumi Ueno, Miku Katayama, Kosuke Noguchi, Tomoka Takatani-Nakase, Nahoko Bailey Kobayashi, Tetsuhiko Yoshida, Ikuo Fujii, and Shiroh Futaki	4. 巻 53
2. 論文標題 Receptor clustering and activation by multivalent interaction through recognition peptides presented on exosomes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 317-320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c6cc06719k	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 Akihiko Oku, Miki Imanishi, Daisuke Noshiro, Tomo Murayama, Toshihide Takeuchi, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki*	4. 巻 108
2. 論文標題 Use of calmodulin EF-hand peptides as Ca ²⁺ -switchable recognition tags	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biopolymers-Peptide Science	6. 最初と最後の頁 e22937
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1002/bip.22937.	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 Daisuke Fujiwara, Hidekazu Kitada, Masahiro Oguri, Toshio Nishihara, Masataka Michigami, Kazunori Shiraishi, Eiji Yuba, Ikuhiko Nakase, Haeri Im, Sunhee Cho, Jong Young Joung, Seiji Kodama, Kenji Kono, Sihyun Ham*, and Ikuo Fujii*	4. 巻 55
2. 論文標題 Cyclized Helix-Loop-Helix Peptide as a Molecular Scaffold for the Design of Intracellular Protein-Protein Interaction Inhibitors by Epitope and Arginine Grafting	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 10612-10615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201603230	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 該当する

1. 著者名 Ambara Pradipta, Misako Taichi, Ikuhiko Nakase*, Elena Saigitbatalova, Almira Kurbangalieva, Shinobu Kitazume, Naoyuki Taniguchi, Katsunori Tanaka*	4. 巻 1
2. 論文標題 Uncatalyzed Click Reaction between Phenyl Azides and Acrolein: 4-Formyl-1,2,3-Triazolines as "Clicked" Markers for Visualizations of Extracellular Acrolein Released from Oxidatively Stressed Cells	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 ACS Sensors	6. 最初と最後の頁 623-632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acssensors.6b00122	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 該当する

1. 著者名 Yoshimasa Kawaguchi, Toshihide Takeuchi, Keiko Kuwata, Junya Chiba, Yasumaru Hatanaka, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki	4. 巻 27
2. 論文標題 Syndecan-4 is a receptor for clathrin-mediated endocytosis of arginine-rich cell-penetrating peptides	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1119-1130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.6b00082	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 I. Nakase*, K. Noguchi, I. Fujii, S. Futaki	4. 巻 6
2. 論文標題 Vectorization of biomacromolecules into cells using extracellular vesicles with enhanced internalization induced by macropinocytosis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 34937
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep34937	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 T. Watanabe, Y. Hattori, Y. Ohta, M. Ishimura, Y. Nakagawa, H. Tanaka, S. Fukutani, S. Masunaga, M. Hiraoka, K. Ono, M. Suzuki, M. Kirihata	4. 巻 16
2. 論文標題 Comparison of the pharmacokinetics between L-BPA and L-FBPA using the same administration dose and protocol: a validation study for the theranostic approach using [18F]-L-FBPA positron emission tomography in boron neutron capture therapy	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 0.1186/s12885-016-2913-x	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 Y. Hattori, M. Ishimura, Y. Ohta, H. Takenaka, M. Kirihata	4. 巻 1
2. 論文標題 Visualization of Boronic Acid Containing Pharmaceuticals in Live Tumor Cells Using a Fluorescent Boronic Acid Sensor	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 ACS Sensors	6. 最初と最後の頁 1394-1397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acssensors.6b00522	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 -

〔学会発表〕 計164件（うち招待講演 51件/うち国際学会 52件）

1. 発表者名 野口公輔、中瀬生彦
2. 発表標題 ペプチドを基盤とした細胞内導入技術の開発-LAC-SYS研究所での取り組み
3. 学会等名 第26回光科学異分野横断セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Urara Hasegawa, Andre J. van der Vlies, Ikuhiko Nakase and Tomoka Takatani-Nakase
2. 発表標題 Polymeric Micelles for Controlled Delivery of Hydrogen Sulfide
3. 学会等名 Society for Biomaterials 2018 Annual Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 Overview of cell-penetrating peptides and intracellular delivery strategies
3. 学会等名 大阪大学微生物病研究所セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Natsumi Ueno, Mie Matsuzawa, Kosuke Noguchi, Tomoya Takenaka, Tomoka Takatani-Nakase, Tetsuhiko Yoshida, Ikuo Fujii, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Development of intracellular delivery system based on extracellular vesicles derived from cells in acidic environments
3. 学会等名 International Society for Extracellular Vesicles (ISEV) 2018 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームを基盤とした細胞内導入技術の開発とBNCTへの応用の可能性
3. 学会等名 平成30年度京都大学複合原子力科学研究所専門研究会「京都大学複合原子力科学研究所のBNCT拠点としての効率化・高度化に関する研究会」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 服部能英, 石村美紀, 大田洋一郎, 竹中宏誌, 鈴木実, 切畑光統
2. 発表標題 S-アルキルチオドデカボレートを含む新規BNCT用ホウ素薬剤の開発
3. 学会等名 平成30年度京都大学複合原子力科学研究所専門研究会「京都大学複合原子力科学研究所のBNCT拠点としての効率化・高度化に関する研究会」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 膜透過性ペプチドを基盤とした細胞内導入技術の開発
3. 学会等名 同志社大学大学院理工学研究科セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山元聡史、苫田貴穂、宮浦萌、亀井敬泰、中瀬生彦、武田真莉子
2. 発表標題 各種実験条件下における細胞内取込みに及ぼすエンドサイトーシス阻害剤の効果の検証
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松葉弘晃、中瀬生彦、森 健、片山佳樹、岸村顕広
2. 発表標題 標的組織送達後の機能発現に向けたPEG化ポリイオンコンプレックスナノ粒子の細胞吸着・取り込み原理の解明とその積極的活用
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 植野菜摘、片山未来、野口公輔、中瀬朋夏、ベイリー小林菜穂子、吉田徹彦、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 ヘリックス相互作用認識を利用したエクソソームの受容体標的と細胞内導入
3. 学会等名 医療薬学フォーラム2018、第26回クリニカルファーマシーシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 細胞分泌小胞エクソソームを基盤とした薬物送達-ペプチド化学の効果的な利用-
3. 学会等名 長浜バイオ大学 第155回バイオセミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 研究紹介「細胞内への薬物導入技術の開発」
3. 学会等名 第7回大阪府立大学 学長・記者懇談会 研究関連トークショー「これからの期待分野！府大の“創薬科学”」（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kosuke Noguchi, Ayako Aoki, Nahoko Bailey Kobayashi, Tomoka Takatani-Nakase, Tetsuhiko Yoshida, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Arginine-rich cell-penetrating peptide-modified exosomes for macropinocytosis induction and effective cellular uptake
3. 学会等名 35EPS European Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 植野菜摘、松沢美恵、野口公輔、竹中智哉、中瀬朋夏、吉田徹彦、藤井郁雄、中瀬生彦
2. 発表標題 酸性培養由来エクソソームの細胞内移行評価と薬物送達への応用
3. 学会等名 第10回日本RNAi研究会、第5回日本細胞外小胞学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野口公輔、Constance Chollet、Ines Neundorf、中瀬生彦
2. 発表標題 膜透過性sC18ペプチド修飾による効果的なエクソソームの細胞内移行促進
3. 学会等名 第10回日本RNAi研究会、第5回日本細胞外小胞学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihide Hattori , Miki Ishimura, Youichirou Ohta, Hiroshi Takenaka , Joe Kuan-Hsuan Chen, Kouki Uehara, Tomoyuki Asano, and Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Development of Boron-Pharmaceuticals using Sulfoniododecaborate as Boron Source
3. 学会等名 第15回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Bifunctional peptide-modified exosomes for intracellular delivery of therapeutic molecules
3. 学会等名 The 17th Akabori Conference Japanese-German Symposium on Peptide Science (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山綾香、中瀬生彦
2. 発表標題 Nanodiamondの細胞内移行機序の解明とオルガネラ選択的導入技術開発への展開
3. 学会等名 第31回光科学異分野横断セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山綾香、佐藤毅、萩原将也、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 疎水性アニオンによる上皮成長因子受容体活性化への影響
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹中智哉、中井慎也、片山未来、平野まみ、植野菜摘、野口公輔、中瀬朋夏、藤井郁雄、小林進、中瀬生彦
2. 発表標題 エクソソームを基盤とした細胞内導入技術の開発と薬剤併用による影響
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野口公輔、平野まみ、橋本拓弥、弓場英司、中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームを基盤とした細胞内薬物送達における凍結乾燥の影響評価
3. 学会等名 第12回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム-未来型医療の創製を目指した基礎-臨床の可逆的インタラクティブ-
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹中智哉、中井慎也、片山未来、平野まみ、植野菜摘、野口公輔、中瀬朋夏、藤井郁雄、小林進、中瀬生彦
2. 発表標題 EGFR変異非小細胞肺がんでの抗がん剤gefitinibによるエクソソーム細胞内移行の影響
3. 学会等名 第12回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム-未来型医療の創製を目指した基礎-臨床の可逆的インタラクティブ-
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームを基盤とした薬物送達
3. 学会等名 第12回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム-未来型医療の創製を目指した基礎-臨床の可逆的インタラクティブ- (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 植野菜摘、松沢美恵、野口公輔、竹中智哉、中瀬朋夏、吉田徹彦、藤井郁雄、中瀬生彦
2. 発表標題 pH環境変化によるエクソソームの細胞分泌と細胞内移行への影響
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 竹中智哉、中井慎也、片山未来、平野まみ、植野菜摘、野口公輔、中瀬朋夏、藤井郁雄、小林進、中瀬生彦
2. 発表標題 EGFR変異非小細胞肺がんでの抗がん剤gefitinibによるエクソソーム細胞内移行への影響
3. 学会等名 第40回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuuta OONO, Ikuhiko NAKASE, Chie KOJIMA, Akikazu MATSUMOTO
2. 発表標題 Rapid Optical Tissue Clearing Using Poly(Acrylamide-co-Styrenesulfonate) Hydrogels for Three Dimensional Imaging
3. 学会等名 OPU-KIST-ECUST TKUシンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 片山未来、中瀬朋夏、松井千紘、服部能英、高橋幸一、切畑光統、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 膜透過性RLAペプチドを用いたミトコンドリアへの薬物送達とピレンブチレートの効果的な利用
3. 学会等名 膜シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山綾香、佐藤毅、萩原将也、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 疎水性アニオンによる上皮成長因子受容体活性化への影響評価
3. 学会等名 膜シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Development of intracellular delivery system based on functional peptide-modified exosomes
3. 学会等名 The 12th NanoSquare Workshop (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mami Hirano, Masaya Hagiwara, Nahoko Bailey Kobayashi, Tetsuhiko Yoshida, Eiichi N. Kodama, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Functional exosome secretion system based on living cell-encapsulated gel for cell therapy
3. 学会等名 The 12th NanoSquare Workshop (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kosuke Noguchi, Constance Chollet, Ines Neundorf, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Enhanced cellular uptake of extracellular vesicles “exosomes” by modification of cell-penetrating peptides derived from antimicrobial protein
3. 学会等名 The 12th NanoSquare Workshop (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Stefania Zuppone, Daisuke Fujiwara, Masataka Michigami, Ikuo Fujii, Ikuhiko Nakase, Riccardo Vago
2. 発表標題 Exploiting cell-derived exosomes as nano-carriers for the targeted delivery of drugs in anti-cancer therapy
3. 学会等名 The 12th NanoSquare Workshop (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 切畑光統
2. 発表標題 ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 用10B-ホウ素化合物の開発現状と将来展望
3. 学会等名 日本薬剤学会第43 回製剤・創剤セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 切畑光統
2. 発表標題 BNCT 用ホウ素化合物の開発の現状と課題
3. 学会等名 第2回岡山大学中性子医療研究センターシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Intracellular delivery system based on functional peptide-modified exosomes
3. 学会等名 The 6th TKU-OPU-HCMUT-DLU-TNU Joint Symposium on Chemistry and Natural Sciences (JSCNS-6) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームを基盤としたテララーメード薬物送達技術の開発
3. 学会等名 大阪府立大学アカデミア創薬シンポジウム「意外にあるねん！府大創薬！」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase, Miku Katayama, Yoshishide Hattori, Miki Ishimura, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, and Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Intracellular target delivery of boron compounds using cell-penetrating peptides for boron neutron capture therapy (BNCT)
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kosuke Noguchi, Constance Chollet, Ines Neundorf, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Enhanced cellular exosome uptake efficacy by modification of cell-penetrating sC18 peptides on exosomal membranes
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Fujiwara, Kazunori Zikihara, Shunsuke Inaura, Masataka Michigami, Eiji Yuba, Ikuhiko Nakase, Ikuo Fujii
2. 発表標題 Fluorescent PPI-visualization of cyclized helix-loop-helix peptide "MicroAntibody" inhibiting intracellular HDM2-p53 interaction
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihide Hattori ¹ , Ayumi Nagasawa, Miki Ishimura, Joe Kuan-Hsuan Chen, Youichirou Ohta, Hiroshi Takenaka, Kouichi Matsumoto, Kouki Uehara, Tomoyuki Asano, Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Development of Medium-Chain Alkyl Sulfoniododecaborate Containing L-Amino Acids for Boron Neutron Capture Therapy
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shunsuke Inaura, Hidekazu Kitada, Kazunori Zikihara, Masataka Michigami, Daisuke Fujiwara, Ikuhiko Nakase, Ikuo Fujii
2. 発表標題 Efficient intracellular delivery of cyclized helix-loop-helix peptides by conjugation of cell-penetrating peptides
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Developing study on low molecular boron compounds for BNCT, their design, synthesis, detection and biological evaluation
3. 学会等名 18th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Bifunctional Peptide-Modified Exosomes for Intracellular Delivery
3. 学会等名 The 24th Peptide Forum in Kyoto, 2018: International Mini-Symposium on Peptide-Membrane Interaction and Intracellular Delivery (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Research and Development of Boron Drugs for BNCT by Industry University Collaboration in OPU
3. 学会等名 18th International Congress on Neutron Capture Therapy (ICNCT) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kosuke Noguchi, Mami Hirano, Takuya Hashimoto, Eiji Yuba, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Effects of lyophilization on intracellular delivery based on oligoarginine-modified exosomes
3. 学会等名 The 24th Peptide Forum in Kyoto, 2018: International Mini-Symposium on Peptide-Membrane Interaction and Intracellular Delivery (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Miku Katayama, Tomoka Takatani-Nakase, Chihiro Matsui, Yoshihide Hattori, Koichi Takahashi, Mitsunori Kirihata, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Effective combinatorial treatment of arginine-rich cell-penetrating peptide and pyrenebutyrate for mitochondria-targeted delivery
3. 学会等名 The 24th Peptide Forum in Kyoto, 2018: International Mini-Symposium on Peptide-Membrane Interaction and Intracellular Delivery (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Natsumi Ueno, Mie Matsuzawa, Kosuke Noguchi, Tomoya Takenaka, Ayaka Sugiyama, Nahoko Bailey Kobayashi, Takuya Hashimoto, Tomoka Takatani-Nakase, Eiji Yuba, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, Tetsuhiko Yoshida, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Development of intracellular delivery system based on exosomes derived from cells in low pH cell culture condition
3. 学会等名 The 24th Peptide Forum in Kyoto, 2018: International Mini-Symposium on Peptide-Membrane Interaction and Intracellular Delivery (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Progress of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) in Japan; Focusing on Research and Development of Boron Drugs
3. 学会等名 BioMic 2018 1st International Conference on Bioinformatics, Biotechnology, and Biomedical Engineering (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoya Takenaka, Shinya Nakai, Miku Katayama, Mami Hirano, Natsumi Ueno, Kosuke Noguchi, Tomoka Takatani-Nakase, Ikuo Fujii, Susumu S. Kobayashi and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Effects of gefitinib treatment on cellular exosome uptake in EGFR mutant non-small cell lung cancer
3. 学会等名 The 24th Peptide Forum in Kyoto, 2018: International Mini-Symposium on Peptide-Membrane Interaction and Intracellular Delivery (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Current status of Boron Neutron Capture Cancer Therapy in Japan: Prospect of Accelerator, Cyclotron and Research Reactor for R&D on Boron Compound Pharmaceutical of BNCT
3. 学会等名 The 4th International Symposium on the Application of Nuclear Technology as a Key Element to Promote Competitive National Industrial Products: Energy, Health, Agriculture, Industry and Environment (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mami Hirano, Masaya Hagiwara, Nahoko Bailey Kobayashi, Tetsuhiko Yoshida, Eiichi N. Kodama, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Development of cell encapsulated gel system for secretion of functional exosomes in cell therapy
3. 学会等名 The 24th Peptide Forum in Kyoto, 2018: International Mini-Symposium on Peptide-Membrane Interaction and Intracellular Delivery (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihide Hattori, Miki Ishimura, Mari Mukumo, Yoichiro Ohta, Hiroshi Takenaka
2. 発表標題 Design and Synthesis of Tumor Seeking closo-Dodecaborate-Containing Amino Acids as Boron Carrier for BNCT
3. 学会等名 ICNCT-16 (International Congress on Neutron Capture Therapy) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 細胞分泌小胞エクソソームを用いた薬物送達と細胞治療への基盤技術開発
3. 学会等名 BioMedical Forum 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 植野菜摘、松沢美恵、野口公輔、竹中智哉、杉山綾香、ベイリー小林菜穂子、橋本拓弥、中瀬朋夏、弓場英司、藤井郁雄、二木史朗、吉田徹彦、中瀬生彦
2. 発表標題 酸性環境分泌エクソソームの細胞内移行促進と薬物送達への応用
3. 学会等名 BioMedical Forum 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片山未来、中瀬朋夏、松井千紘、服部能英、高橋幸一、切畑光統、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 膜透過性RLAペプチドを用いたミトコンドリア薬物送達における疎水性アニオンの効果的な利用
3. 学会等名 BioMedical Forum 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木絢子、堺有里子、服部能英、切畑光統、中瀬生彦
2. 発表標題 gG抗体Fc結合Z33ペプチドを用いたがん受容体標的とマクロピノサイトーシス誘導による細胞内移行促進
3. 学会等名 BioMedical Forum 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチドを用いた薬物送達技術の開発
3. 学会等名 神戸薬科大学 研究セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 服部 能英、長澤あゆみ、石村美紀、大田洋一郎、竹中宏誌、上原幸樹、浅野智之、松本浩一、切畑光統
2. 発表標題 アミノ酸トランスポーターを標的とするアミノ酸型BNCT用ホウ素キャリアーの評価
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松葉弘晃、ファドリナ アウリア、中瀬生彦、森健、片山佳樹、岸村顕広
2. 発表標題 PEG化ナノメディシン基材の物性と細胞取り込み挙動の相関
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野口公輔、中瀬朋夏、Ines Neundorf、中瀬生彦
2. 発表標題 細胞膜透過性ペプチドsC18修飾によるエクソソームの効率的な細胞内移行とマクロピノサイトーシス誘導
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平野まみ、萩原将也、ベイリー小林菜穂子、吉田徹彦、児玉栄一、中瀬生彦
2. 発表標題 細胞治療を指向したエクソソーム分泌細胞封入ゲルの技術開発
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹中智哉、中井慎也、片山未来、平野まみ、植野菜摘、野口公輔、中瀬朋夏、藤井郁雄、小林進、中瀬生彦
2. 発表標題 抗がん剤gefitinibによるEGFR変異非小細胞肺癌におけるエクソソームの細胞内移行促進
3. 学会等名 日本薬学会 第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームを用いた細胞内導入技術
3. 学会等名 第22回次世代医工学研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームの細胞認識と薬物送達
3. 学会等名 三重大学大学院医学系研究科セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームの人工的な細胞膜分子認識
3. 学会等名 大阪大学 蛋白質研究所セミナー：生体膜上の生物化学（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Functional peptide-modified exosomes for intracellular delivery of therapeutic molecules
3. 学会等名 AsiaTIDES: Oligonucleotides & Peptide Therapeutics（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Overview of cell-penetrating peptides and delivery strategies for peptides
3. 学会等名 AsiaTIDES: Oligonucleotides & Peptide Therapeutics Pre-Conference Workshop#2 (An introduction to peptide therapeutic development: strategies for moving to the clinic, CMC and beyond) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Development study on novel synthetic method for [¹⁸ F]-L-18FBPA using ¹⁸ F- Ion
3. 学会等名 3rd Annual Academic Conference of Taiwan Society of Neutron Capture Therapy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 服部能英、石村美紀、大田洋一郎、竹中宏志、上原幸樹、浅野智之、切畑光統
2. 発表標題 アルキルスルホニオドデカボレート含有アミノ酸のBNCT用ホウ素キャリアーとしての評価
3. 学会等名 日本薬学会第138回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野口公輔、青木絢子、中瀬朋夏、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 アルギニンペプチド修飾型エクソソームを基盤とした細胞内薬物送達技術の開発
3. 学会等名 日本薬学会第138年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuya Iida, Shiho Tokonami, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Development of light-induced acceleration system of biochemical reaction
3. 学会等名 The 11th NanoSquare Workshop (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Misao Akishiba, Toshihide Takeuchi, Yoshimasa Kawaguchi, Kentarou Sakamoto, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki
2. 発表標題 Redesign of hemolytic peptides to antibody delivery agent by single glutamate substitution
3. 学会等名 The Second International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC) 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kosuke Noguchi, Ayako Aoki, Tomoka Takatani-Nakase, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Macropinocytosis induction and intracellular drug delivery using exosomes modified with arginine-rich peptides
3. 学会等名 The Second International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC) 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Effective usage of biofunctional peptides for intracellular delivery of therapeutic molecules
3. 学会等名 Research Seminar Programme: Cardiff School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Cardiff University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miku Katayama, Tomoka Takatani-Nakase, Yoshihide Hattori, Mitsunori Kirihata, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Effective combinatorial approach using arginine-rich cell-penetrating peptide and pyrenebutyrate for mitochondria-targeted intracellular delivery
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ayaka Sugiyama, Takeshi Sato, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Efficient cellular uptake of the EGFR juxtamembrane domain peptide and its effects on receptor activation
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 野口公輔、青木絢子、中瀬朋夏、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 アルギニンペプチド修飾によるエクソソームの効率的な細胞内移行と薬物送達
3. 学会等名 膜シンポジウム2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉山綾香、佐藤毅、中瀬生彦
2. 発表標題 EGFR juxtamembrane domain ペプチドの細胞内取り込みと受容体活性化への影響
3. 学会等名 膜シンポジウム2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 植野菜摘、片山未来、野口公輔、中瀬朋夏、ベイリー小林菜穂子、吉田徹彦、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 ヘリックス相互作用認識によるエクソソームの受容体標的と細胞内導入
3. 学会等名 膜シンポジウム2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Urara Hasegawa, Andre J. van der Viles, Jerry J. Y. Chen, Tomoka Takatani-Nakase, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Hydrogen sulfide donor micelles: synthesis, characterization and therapeutic potential
3. 学会等名 2017 AIChE Annual Meeting, Minneapolis (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ayaka Sugiyama, Takeshi Sato, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Cellular uptake of EGFR juxtamembrane domain peptide and its effects on receptor activation
3. 学会等名 第11回次世代を担う若手医療シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Natsumi Ueno, Miku Katayama, Kosuke Noguchi, Tomoka Takatani-Nakase, Nahoko Bailey Kobayashi, Tetsuhiko Yoshida, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Exosome-based receptor recognition and intracellular delivery using artificial leucine-zipper peptides
3. 学会等名 第11回次世代を担う若手医療シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kosuke Noguchi, Ayako Aoki, Tomoka Takatani-Nakase, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Intracellular delivery of biofunctional molecules based on exosomes modified with arginine-rich peptides
3. 学会等名 第11回次世代を担う若手医療シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 エクソソームを基盤にした薬物送達技術の開発とペプチド化学の利用
3. 学会等名 第9回関西バイオ創薬研究会～最先端アカデミア研究と今後の課題（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Natsumi Ueno and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Exosome-based intracellular delivery system using artificial leucine-zipper peptides for receptor recognition and activation
3. 学会等名 American Society for Exosomes & Microvesicles (ASEMV) 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Natsumi Ueno, Miku Katayama, Kosuke Noguchi, Tomoka Takatani-Nakase, Nahoko Bailey Kobayashi, Tetsuhiko Yoshida, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Receptor clustering and activation using artificial coiled-coil peptide-modified exosomes
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase, Kosuke Noguchi, Ayako Aoki, Tomoka Takatani-Nakase, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki
2. 発表標題 Exosomal membrane modification with arginine-rich peptides for enhanced macropinocytotic uptake of exosomes
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 秋柴美沙穂、武内敏秀、川口祥正、坂本健太郎、中瀬生彦、二木史朗
2. 発表標題 高分子の細胞内送達を実現するエンドソーム不安定化ペプチドの開発
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉山綾香、佐藤毅、中瀬生彦
2. 発表標題 EGFR juxtamembrane domain ペプチドの細胞内移行と受容体活性化への影響
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦、片山未来、中瀬朋夏、藤井郁雄、二木史朗
2. 発表標題 アルギニンペプチドとピレンブチレートを用いたミトコンドリアへの効率的な薬物送達
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 植田眞由、田村守、西村勇姿、小野庸一郎、嶋秀明、中瀬生彦、床波志保、飯田琢也
2. 発表標題 圧力駆動流の下での光誘起集合現象とバイオ分析応用
3. 学会等名 第78回応用物理学会 秋季学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームの開発と細胞内薬物導入
3. 学会等名 遺伝子・デリバリー研究会 第17回 夏期セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームを基盤とした薬物送達技術
3. 学会等名 イノベーション・ジャパン2017～大学見本市&ビジネスマッチング～（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Natsumi Ueno, Miku Katayama, Kosuke Noguchi, Tomoka Takatani-Nakase, Nahoko Bailey Kobayashi, Tetsuhiko Yoshida, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Exosome-based receptor recognition and intracellular delivery using artificial coiled-coil peptides
3. 学会等名 第9回日本RNAi研究会、第4回日本細胞外小胞学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 エクソソームを基盤とした薬物送達技術の開発～分離分析から細胞内導入まで
3. 学会等名 第30回バイオメディカル分析科学シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Miku Katayama, Tomoka Takatani-Nakase, Chihiro Matsui, Yoshihide Hattori, Koichi Takahashi, Mitsunori Kirihata, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Combinatorial Treatment of Arginine-Rich Cell-Penetrating Peptide and Pyrenebutyrate for Mitochondria-Targeted Intracellular Delivery
3. 学会等名 2017 Annual Meeting-Controlled Release Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase, Kosuke Noguchi, Ayako Aoki, Tomoka Takatani-Nakase, Ikuo Fujii, and Shiroh Futaki
2. 発表標題 Exosomal Membrane Modification with Arginine-Rich Cell-Penetrating Peptides for Efficient Intracellular Delivery Based on Exosomes
3. 学会等名 2017 Annual Meeting-Controlled Release Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片山未来、中瀬朋夏、松井千紘、服部能英、高橋幸一、切畑光統、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 心筋細胞ミトコンドリアを標的とした膜透過性アルギニンペプチドとピレンブチレートを用いた薬物送達
3. 学会等名 第33回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦、野口公輔、青木絢子、中瀬朋夏、藤井郁雄、二木史朗
2. 発表標題 膜透過性アルギニンペプチド修飾型エクソソームを基盤にした細胞内導入技術の開発
3. 学会等名 第33回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 細胞由来ナノ材料を基盤としたテラーメイド型ホウ素薬剤の開発
3. 学会等名 平成27年度 異分野研究シーズ発掘・融合領域創成支援事業 完了報告会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 エクソソームを基盤にした薬物送達技術の開発～膜透過性アルギニンペプチド修飾型エクソソーム～
3. 学会等名 第10回ナノバイオ若手ネットワーキングシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームを基盤とした薬物送達技術の開発
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部 特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 ペプチド化学を用いた細胞内薬物送達と機能制御の基盤技術開発
3. 学会等名 第34回 とやま賞 受賞記念講演（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomoya Takenaka, Miku Katayama, Ikuo Fujii, Susumu S. Kobayashi, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Evaluation of cellular uptake of exosomes during cancer treatment with gefitinib
3. 学会等名 International society for extracellular vesicles (ISEV) 2017（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase, Kosuke Noguchi, Ayako Aoki, Tomoka Takatani-Nakase, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki
2. 発表標題 Arginine-rich cell-penetrating peptide-modified extracellular vesicles for improved intracellular drug delivery
3. 学会等名 International society for extracellular vesicles (ISEV) 2017（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Current Status of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) in Japan; Focusing on Research and Development of Boron Drugs
3. 学会等名 2017 Annual Meeting of Chinese Medical Association-Taipei（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Current status of Boron Neutron Capture Cancer Therapy in Japan: Prospect of Accelerator Cyclotron and Research Reactor for R&D on Boron Compound Pharmaceutical of BNCT
3. 学会等名 3rd International Symposium: The Application of Nuclear Technology to Support National Sustainable Development: Health, Agriculture, Energy, Industry and Environment (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 服部能英、石村美紀、大田洋一郎、竹中宏志、上原幸樹、浅野智之、切畑光統
2. 発表標題 ドデカボレート含有型BPAのホウ素キャリアーとしての評価
3. 学会等名 第14回日本中性子捕捉療法学会学術大会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshihide Hattori, Miki Ishimura, Youichirou Ohta, Hiroshi Takenaka, Kouki Uehara, Tomoyuki Asano and Mitsunori Kirihata
2. 発表標題 Synthesis and Biological Evaluation of Medium-Chain Alkyl Sulfoniododecaborate Containing p-Boronophenylalanine
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 切畑光統
2. 発表標題 ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) のホウ素薬剤
3. 学会等名 2017ホウ素栄養研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 切畑光統
2. 発表標題 BNCT用ホウ素化合物の研究開発 - 歩みと展望 -
3. 学会等名 大阪大学医学系研究科主催 第98回未来医療セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 切畑光統
2. 発表標題 ホウ素中性子捕捉療法（BNCT）に用いるホウ素化合物の研究開発 - 歩みから展望まで -
3. 学会等名 日本薬学会 第54回薬物懇談会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 服部能英
2. 発表標題 Detection of Boron Pharmaceuticals in Biological Environment
3. 学会等名 2017ホウ素栄養研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 ペプチド化学を基盤にした細胞機能制御技術の開発～細胞内薬物送達と人工受容体システム構築～
3. 学会等名 生物物理化学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Effective cellular uptake of biofunctional peptide-modified exosomes
3. 学会等名 International Society for Extracellular Vesicles: ISEV-2016 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 エクソソームと機能性ペプチドを利用した細胞内導入技術の開発
3. 学会等名 日本膜学会第38年会 生体膜シンポジウム「新技術が切り拓く生体膜研究」(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 エクソソームを基盤にした薬物送達技術の開発～細胞内導入におけるマクロピノサイトーシスの重要性～
3. 学会等名 ナノバイオ国際共同研究教育拠点 第5回若手国内シンポジウム Nanobio第9回若手ネットワークシンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 プラディプタ アンバラ、泰地美沙子、中瀬生彦、北爪しのぶ、谷口直之、田中克典
2. 発表標題 見過ごされていたアルキルアジドの反応性に基づく酸化ストレス条件下でのアクロレイン検出
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第11回年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Natsumi Ueno, Miku Katayama, Kosuke Noguchi, Nahoko Bailey Kobayashi, Tetsuhiko Yoshida, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Exosome-based intracellular delivery using artificial leucine-zipper peptides for receptor recognition
3. 学会等名 The 1st Workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tomoya Takenaka, Miku Katayama, Tomoka Takatani-Nakase, Ikuo Fujii, Susumu S. Kobayashi, Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Effects of gefitinib on mitochondrial functionality
3. 学会等名 The 1st Workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中瀬朋夏、松井千紘、中瀬生彦、高橋幸一、長谷川麗
2. 発表標題 高分子ミセルを用いた新規硫化水素デリバリーシステムの虚血性心疾患治療への応用
3. 学会等名 第32回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 植野菜摘、片山未来、野口公輔、ベイリー小林菜穂子、吉田徹彦、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 ヘリックス相互作用認識を利用したエクソソームの受容体標的と細胞内導入
3. 学会等名 第32回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中瀬生彦、野口公輔、藤井郁雄、二木史朗
2. 発表標題 アルギニンペプチド修飾型エクソソームのマクロピノサイトーシス誘導と効率的な細胞内移行
3. 学会等名 第32回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 切畑光統
2. 発表標題 ドデカボレート([B12H11]2)をホウ素ユニットとするBNCT用ホウ素化合物の合成と評価 - スルフィド結合形成によるBSHの有機分子化 -
3. 学会等名 2016年 第45回放射線による制癌シンポジウム、第54回日本放射線腫瘍学会生物部会学術大会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームを基盤にした細胞内導入技術の開発
3. 学会等名 第11回スフィンゴセラピー研究会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 エクソソームを利用した薬物送達技術~Exosome-based intracellular delivery of therapeutic molecules~
3. 学会等名 第15回NanoSquare Cafe(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 服部能英、石村美紀、大田洋一郎、竹中宏志、切畑光統
2. 発表標題 新規蛍光型ホウ素センサーの設計・合成とL=BPAの定量分析への応用
3. 学会等名 第13回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 金井泰和、大田洋一郎、服部能英、田口祐輔、竹中宏志、上原幸樹、仲定弘、堺俊博、下瀬川恵久、畑澤順、切畑光統
2. 発表標題 18F-FBPAの新規合成法の開発
3. 学会等名 第13回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 竹内孝治、川端信司、平松亮、二村元、服部能英、切畑光統、櫻井良恵、増永慎一郎、小野公二、宮武伸一、黒岩敏彦
2. 発表標題 BNCTにおけるコウジサン修飾BSH (KA-BSH) の新規ホウ素化合物としての評価 脳腫瘍モデル動物wp用いた治療効果検討
3. 学会等名 第13回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 服部能英、石村美紀、大田洋一郎、竹中宏志、上原幸樹、浅野智之
2. 発表標題 ドデカボレートをホウ素源とする有機低分子型ホウ素キャリアーの開発
3. 学会等名 第13回日本中性子捕捉療法学会学術大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 切畑光統
2. 発表標題 産学官連携による高純度10B-L-BPAの応用開発 - BNCTの実現を目指して -
3. 学会等名 第13回日本中性子捕捉療法学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 診断・疾患応用に向けたエクソソームを活用したDDS技術とその評価
3. 学会等名 技術情報協会セミナー「エクソソームを用いた疾患診断技術とデバイスの開発」（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 野口公輔、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 アルギニンペプチド修飾によるエクソソームの細胞内移行促進
3. 学会等名 第8回日本RNAi研究会、第3回日本細胞外小胞学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Bifunctional peptide-modified exosomes for intracellular delivery
3. 学会等名 Laboratoire des BioMolécules-LBM Seminar (UMR7203 CNRS-ENS-UPMC, Paris)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 植野菜摘、片山未来、野口公輔、ベイリー小林菜穂子、吉田徹彦、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 ヘリックス相互作用認識によるエクソソームの受容体標的と細胞内薬物送達
3. 学会等名 第10回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮井祥加、松島萌香、中瀬生彦、坂本清志、荒木保幸、和田健彦
2. 発表標題 細胞内導入効率の向上を目的としたアルギニン導入ペプチドリボ核酸の合成とその機能評価
3. 学会等名 第10回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 野口公輔、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 アルギニンペプチド修飾型エクソソームを用いた細胞内導入技術の開発
3. 学会等名 第10回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Misao Akishiba, Toshihide Takeuchi, Yoshimasa Kawaguchi, Kentarou Sakamoto, Ikuhiko Nakase, Shiroh Futaki
2. 発表標題 Development of peptide tools for intracellular delivery of antibodies
3. 学会等名 34th European Peptide Symposium, 8th International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase, Kosuke Noguchi, Natsumi Ueno, Miku Katayama, Nahoko Bailey Kobayashi, Tomoka Takatani-Nakase, Tetsuhiko Yoshida, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki
2. 発表標題 Effective intracellular delivery based on biofunctional peptide-modified exosomes
3. 学会等名 34th European Peptide Symposium, 8th International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 切畑光統
2. 発表標題 BNCTに用いるホウ素薬剤について
3. 学会等名 革新的がん治療法 BNCTシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 機能性ペプチド修飾型エクソソームの細胞認識と薬物送達
3. 学会等名 第89回日本生化学会大会 フォーラム「ペプチド機能設計と生化学のインタープレイ：分子相互作用制御と生体応答」(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 がん細胞薬物ターゲティングを目指した機能性ペプチド修飾型エクソソームの開発～Guava easyCyteを活用した機能評価～
3. 学会等名 第75回 日本癌学会学術総会 ランチョンセミナー(メルク株式会社)(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kosuke Noguchi, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Modification of Oligoarginine Peptides for Improving the Cellular Uptake Efficacy of Exosomes
3. 学会等名 2016 ASEMV (American Society for Exosomes and Microvesicles) Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kosuke Noguchi, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Effects of exosomal membrane modification with arginine-rich peptides on cellular exosome uptake
3. 学会等名 第53回ペプチド討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 服部能英、石村美紀、大田洋一郎、竹中宏志、上原幸樹、浅野智之、切畑光統
2. 発表標題 Development of Reduced Thiododecaborate Containing Amino Acids and Peptides for Boron Neutron Capture Therapy
3. 学会等名 第53回ペプチド討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Miku Katayama, Tomoka Takatani-Nakase, Yoshihide Hattori, Mitsunori Kirihata, Ikuo Fujii, Shiroh Futaki, and Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Mitochondria-targeted delivery of combinatorial treatment of arginine-rich cell-penetrating peptide and pyrenebutyrate into cardiomyocytes
3. 学会等名 第53回ペプチド討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase, Natsumi Ueno, Miku Katayama, Kosuke Noguchi, Tomoka Takatani-Nakase, Nahoko Bailey Kobayashi, Tetsuhiko Yoshida, Ikuo Fujii, and Shiroh Futaki
2. 発表標題 Receptor clustering and activation by coiled-coil peptide-modified exosomes
3. 学会等名 第53回ペプチド討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Intracellular delivery based on biofunctional peptide-modified exosomes
3. 学会等名 The 10th NanoSquare Workshop
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 片山未来、中瀬朋夏、服部能英、切畑光統、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 アルギニンペプチドとピレンブチレートを用いた心筋細胞ミトコンドリアへの薬物送達
3. 学会等名 第38回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 野口公輔、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 アルギニンペプチド修飾によるエクソソームの細胞内移行促進と薬物送達
3. 学会等名 第38回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Intracellular delivery system based on biofunctional peptide-modified exosomes
3. 学会等名 ICBS2016 (3rd International Conference on Biomaterials Science) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 服部能英
2. 発表標題 分子プローブを用いたホウ素薬剤の分布解析
3. 学会等名 第10回光生体超分子化学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nahoko Kobayashi, Makoto Sawada, Yoshinori Yoshida, Kenichi Tanaka, Ikuhiko Nakase, Tetsuhiko Yoshida
2. 発表標題 Differentiation-Inducing Peptide: A Novel Approach To Inducing Hepatocyte Differentiation From Human Induced Pluripotent Stem Cells
3. 学会等名 Fifth International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦
2. 発表標題 膜透過性ペプチドを用いた薬物送達技術の開発
3. 学会等名 Bio Medical Forum2017、「バイオインターフェース先端マテリアルの創生」第7回シンポジウム、第6回バイオ・メディカル・フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 植野菜摘、片山未来、野口公輔、中瀬朋夏、ベイリー小林菜穂子、吉田徹彦、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 ヘリックス相互作用認識を利用したエクソソームの細胞受容体標的と活性化
3. 学会等名 Bio Medical Forum2017、「バイオインターフェース先端マテリアルの創生」第7回シンポジウム、第6回バイオ・メディカル・フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片山未来、中瀬朋夏、松井千紘、服部能英、高橋幸一、切畑光統、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 膜透過性アルギニンペプチドとピレンブチレートを用いた心筋細胞ミトコンドリアへの効率的な薬物送達
3. 学会等名 Bio Medical Forum2017、「バイオインターフェース先端マテリアルの創生」第7回シンポジウム、第6回バイオ・メディカル・フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ikuhiko Nakase
2. 発表標題 Intracellular delivery system based on cell-penetrating peptides
3. 学会等名 AsiaTIDES: Oligonucleotide & Peptide Therapeutics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松島萌香、菅井祥加、中瀬生彦、石橋哲、横田隆徳、坂本清志、荒木保幸、和田健彦
2. 発表標題 MMP-9活性を活用した新規がん細胞特異的細胞内導入システムの構築と安全・安心ながん細胞特異的核酸医薬への展開
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片山未来、中瀬朋夏、松井千紘、服部能英、高橋幸一、切畑光統、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 アルギニンペプチドとピレンブチレートを利用した心筋細胞ミトコンドリアへの効果的な薬物送達
3. 学会等名 日本薬学会 第137年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 服部能英、石村美紀、大田洋一郎、竹中宏志、上原幸樹、浅野智之、切畑光統
2. 発表標題 還元型チオドデカボレート含有アミノ酸の合成とBNCT用ホウ素薬剤としての評価
3. 学会等名 日本薬学会 第137年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 植野菜摘、片山未来、野口公輔、中瀬朋夏、ベイリー小林菜穂子、吉田徹彦、藤井郁雄、二木史朗、中瀬生彦
2. 発表標題 ヘリックス相互作用認識を利用したエクソソームの標的受容体活性化
3. 学会等名 日本薬学会 第137年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 竹中智哉、片山未来、中瀬朋夏、藤井郁雄、小林進、中瀬生彦
2. 発表標題 ゲフィチニブによる非小細胞肺がんのミトコンドリア機能への影響」
3. 学会等名 日本薬学会 第137年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 飯野真丈、武内敏秀、渡辺健介、坂井聖子、河野健一、中瀬生彦、二木史朗
2. 発表標題 ペプチドタグを用いた膜タンパク質のヘテロ二量体形成制御
3. 学会等名 日本薬学会 第137年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中瀬生彦、野口公輔、藤井郁雄、二木史朗
2. 発表標題 アルギニンペプチド修飾型エクソソームを用いた細胞内導入技術の開発
3. 学会等名 日本薬学会 第137年会（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 中瀬生彦	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本薬学会	5. 総ページ数 p26-30
3. 書名 ファルマシアvol. 54, No. 1 エクソソームを用いた標的指向DDS	

1. 著者名 中瀬生彦	4. 発行年 2017年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 p257-264
3. 書名 「医療・診断をささえるペプチド科学-再生医療・DDS・診断への応用-Peptide Science for Medical Applications & Regeneration Medicine, Drug, Delivery System, and Diagnosis-」第5章 機能性ペプチド修飾型エクソソームを基盤とした細胞内導入技術	

1. 著者名 中瀬生彦	4. 発行年 2017年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 p269-275
3. 書名 ペプチド医薬品のスクリーニング・安定化・製剤化技術 細胞薬物ターゲティングを目指した機能性ペプチド修飾型エクソソームの開発	

1. 著者名 服部能英、切畑光統	4. 発行年 2017年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 p265-270
3. 書名 「医療・診断をささえるペプチド科学-再生医療・DDS・診断への応用-Peptide Science for Medical Applications & Regeneration Medicine, Drug, Delivery System, and Diagnosis-」創薬研究におけるホウ素含有アミノ酸およびペプチド	

1. 著者名 中瀬生彦	4. 発行年 2016年
2. 出版社 メルク株式会社	5. 総ページ数 BIM233-1609
3. 書名 アプリケーションノート	

1. 著者名 中瀬生彦	4. 発行年 2017年
2. 出版社 株式会社エヌ・ティー・エヌ	5. 総ページ数 207-216
3. 書名 「パラダイムシフトをもたらす エクソソーム機能研究最前線」	

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 エクソソームの生産方法	発明者 ベイリー小林菜穂 子、吉田徹彦、中瀬 生彦	権利者 公立大学法人大 阪・東亜合成株 式会社
産業財産権の種類、番号 特許、2019-008474	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 腫瘍細胞のCD47発現を抑制するための薬剤組成物及びその利用	発明者 中瀬生彦、野口公輔、吉田徹彦、ベイリー小林菜穂子	権利者 公立大学法人大阪・東亜合成株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、2017-013140	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 Pharmaceutical composition for inhibiting expression of CD47 in tumor cells and use of same	発明者 中瀬生彦、野口公輔、吉田徹彦、ベイリー小林菜穂子	権利者 公立大学法人大阪・東亜合成株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、15/881.452	出願年 2018年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 Exosome production method	発明者 ベイリー小林菜穂子、吉田徹彦、中瀬生彦	権利者 公立大学法人大阪・東亜合成株式会社
産業財産権の種類、番号 特許、16/743.379	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔その他〕

研究室HP http://nakaselab.com/publications/ Researchmap https://researchmap.jp/ikuhikonakase
--

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
研究分担者	切畑 光統 (Kirihiata Mitsunori) (60128767)	大阪府立大学・研究推進機構・特認教授 (24403)	
研究協力者	畑澤 順 (Hatazawa Jun)		
研究協力者	服部 能英 (Hattori Yoshihide)		