

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：37401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01383

研究課題名(和文)トレハロースナノ粒子によるがん細胞死機構の活性化とがん抑制

研究課題名(英文)The activation of the cancer cell death system and cancer suppression with trehalose nanoparticles

研究代表者

松本 陽子(Matsumoto, Yoko)

崇城大学・生物生命学部・教授

研究者番号：00133562

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：トレハロースナノ粒子(トレハロースリポソーム、DMTre)は、直径100nm以下で約一ヶ月以上安定であった。DMTreは正常細胞膜とがん(肺がん、乳がん等)細胞膜を識別し、がん細胞にのみ融合・蓄積後、アポトーシスを誘導した。DMTreのアポトーシス誘導経路は、カスパーズ-6, 8, および9を活性化し、ミトコンドリア膜電位の低下および、ミトコンドリアからのシトクロムcの放出も明らかになった。ストレスシグナルのJNKの活性化がみられた。担がんマウスにDMTreを静脈投与したところ腫瘍の縮小およびアポトーシスが検出され、治療効果が得られた。安全性試験からはDMTreの高い安全性が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がんは、死亡者数の多い疾患であり、副作用のない治療薬が待たれている。トレハロースナノ粒子のみで、がん細胞のアポトーシス誘導により増殖抑制するという、これまでにないがん治療薬の開発を目指しており、低毒性で新規の治療薬開発への道筋がつけば、患者のQOLの観点からも望ましい薬剤としての可能性が広がる。膜流動性の大きながん細胞へトレハロースナノ粒子が特異的に融合しており、選択性の高い治療効果が期待出来る。従来の抗がん剤は高価であり、患者の経済的負担は大きい。低コストで調整が簡便なナノ粒子の治療効果および治療メカニズムが明らかとなれば、経済的にも有利な薬剤開発へとつながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Trehalose nanoparticles (Trehalose liposomes, DMTre) composed of L-dimyristoylphosphatidylcholine (DMPC) and -D-glycopyranosyl- -D-glucopyranoside monomyristate with a hydrodynamic diameter less than 100 nm, were preserved for 4 weeks. Inhibitory effects of DMTre on the growth of cancer (lung, and breast tumor and leukemia) cells along with apoptosis were obtained without using drugs. The inhibitory effects of DMTre on the proliferation of cancer cells accompanied with apoptosis were obtained after the fusion and accumulation of DMTre into cancer cell membranes. An increase in membrane fluidity of cancer cells treated with DMTre was observed. DMTre caused apoptosis for cancer cells through the activation of mitochondria and JNK. Tumor weights on the model mice of cancer intravenously administered with DMTre markedly decreased as compared with those of the control group. No side effects of DMTre on mice were obtained after the intravenous administration everyday for one month.

研究分野：薬理学・医用生体工学

キーワード：癌 トレハロース 脂質 ナノ材料 ナノメディシン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がん治療における化学療法(抗がん剤)は、重篤な副作用が問題となっている。近年の分子標的治療薬に関しても例外ではない。そこで、より安全で治療効果の高い治療薬の開発が急務である。トレハロースは、脱水や凍結などのストレス下で細胞を安定化させ、細胞内シグナル伝達、細胞の成長・分化に関わっていることが示されている。一方、リポソームは薬物の運搬体として知られているが、申請者らはリポソームそのものを用いてがん抑制効果およびアポトーシス(プログラム細胞死)誘導を見出し、アポトーシス誘導シグナル伝達経路を確定した(Y. Matsumoto et al., *Int. J. Cancer.*, 115, 377 (2005))。従来の抗がん剤を含まないリポソームのみでの担がんマウスに対する治療効果および安全性が得られた後、生命倫理委員会の承認後、末期がん患者に対する臨床でのパイロットスタディにおいて高い安全性、延命効果および固形リンパ腫の縮小が報告されている。

申請者は、最近、トレハロースミセルおよびリン脂質から構成されるトレハロースリポソームを新たに創製し、大腸がん、胃がん、肝臓がんに対する抑制効果およびアポトーシス誘導を明らかにした(Y. Matsumoto et al., *Anticancer Res.*, 33, 4727 (2013), *Biol. Pharm. Bull.*, 36, 1258 (2013))。さらに、がん細胞皮下移植担がんマウスに対する腫瘍縮小効果、摘出した腫瘍の組織切片観察によるアポトーシス誘導を見出している(Y. Matsumoto et al., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 26, 301 (2016))。

これらの研究成果を背景に、本研究においては、難治性がんである肺がんに対するトレハロースリポソームの抑制効果および細胞死機構を明らかにする。

2. 研究の目的

本研究は、申請者が開発したトレハロースナノ粒子(トレハロースリポソーム)を用いたがん細胞を標的としたがん細胞死誘導を解明し、トレハロースリポソームをがん治療薬として応用することを目的とする。トレハロースリポソームは、それ自身でがん細胞の増殖を抑制することを報告している(Y. Matsumoto et al., *Anticancer Res.*, 33, 4727 (2013), *Biol. Pharm. Bull.*, 36, 1258 (2013), *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 26, 301 (2016))。本研究においては、難治性がんである肺がんに焦点を合わせ、次の内容で研究を進める。(ア)トレハロースリポソームのキャラクタリゼーション。(イ)in vitro において、トレハロースリポソームのがん細胞に対するアポトーシス誘導の解析およびシグナル伝達の解明。(ウ)in vivo において、担がんマウスに対する治療効果およびアポトーシス誘導。(ア)については、二糖であるトレハロースの豊富な水酸基によるリポソームの固定水層の増大をゼータ電位測定により求めるとともに、モレキュラーダイナミクスによりトレハロースと脂質との相互作用を評価する。(イ)については、酵素活性測定法によるがん細胞の細胞増殖抑制評価後、フローサイトおよび TUNEL 法によりアポトーシスを確認し、カスパーゼやミトコンドリアなどの主要な伝達経路を明らかにする。(ウ)については、担がんマウスを作成後、トレハロースリポソームを投与し、腫瘍の縮小などから治療効果を評価するとともに、治療後の組織切片の TUNEL 染色によりアポトーシスを評価する。

さらに、がんにおいては転移・浸潤抑制も重要な課題である。そこで、(ア)~(ウ)が順調に進行すれば、次に、(エ)がん細胞の転移・浸潤抑制効果について検討する。

以上の研究項目を実施することにより、トレハロースリポソームの肺がんに対する制がん機構を明らかにするとともに、in vivo におけるデータを蓄積し、低毒性で新規の治療薬開発への道筋をつけることを本研究の目的とする。

3. 研究の方法

本研究は、申請者が開発したトレハロースナノ粒子(トレハロースリポソーム)を用いたがん細胞を標的としたがん細胞死誘導を解明し、トレハロースリポソームをがん治療薬として応用することを目的とする。次の3つの観点で研究を実施する。(1)トレハロースリポソームの創製とキャラクタリゼーション(膜直径、膜流動性、相転移温度、固定水層)。(2)トレハロースリポソームのがん細胞に対する増殖抑制、アポトーシス誘導およびアポトーシスカスケードを含むがん抑制メカニズム。(3)担がんマウスを用いた in vivo でのトレハロースリポソームの治療効果の評価、体内動態、in vivo でのアポトーシス誘導の評価。

4. 研究成果

(1)トレハロースリポソーム(DMTreC14)はヒト非小細胞肺癌(A549)細胞に対してアポトーシス誘導により増殖を抑制した。A549細胞膜へのDMTreC14の蓄積が観察された。DMTreC14で処理したA549細胞において、細胞膜の流動性の増大が観察された。DMTreC14は、A549細胞のカスパーゼを活性化し、ミトコンドリアを経由して、アポトーシスを誘導した。A549細胞に対して糸状仮足形成の抑制によるDMTreC14の遊走抑制効果が観察された。A549細胞に対するDMTreC14のMMP-14の減少による抗浸潤効果が得られた。(J. Carcinog. Mutagene., 8, 283 (2017))

(2)トレハロースリポソーム(DMTreC14)の肺がん(A549)細胞皮下及び同所移植モデルマウスに対する治療効果の検討を行った。DMTreC14は、A549細胞の皮下移植モデルマウスの腫瘍を顕著に縮小した。腫瘍切片のTUNEL染色においてDMTreC14によるアポトーシス誘導が確認された。DMTreC14を投与したA549細胞の肺同所移植モデルマウスの肺重量は正常マウスと同様まで減少した。HE染色した肺組織切片においてもDMTreC14による腫瘍面積の顕著な縮小が観

察され、高い治療効果が明らかとなった。これらの結果は、DMTreC14 の肺がんに対する新しい化学療法治療薬としての可能性を示している。(Anticancer Res., 37, 6133 (2017))

(3) 女性の罹患率上位のがんである乳がんに対するトレハロースリポソーム(DMTre)の増殖抑制効果を検討した。ヒト乳がん(MCF-7)細胞に対するDMTreC14の増殖抑制効果が得られた。DMTreC14はMCF-7細胞の増殖をアポトーシス誘導により抑制した。DMTreC14によるMCF-7細胞におけるアポトーシス誘導は、チトクロームcの放出によるミトコンドリア膜電位の減少およびカスパーズ-6および-9の活性化に起因していた。MCF-7細胞の細胞膜へのDMTreC14の蓄積が観察され、細胞膜蓄積による細胞膜の流動性の増大が認められた。さらに、c-Jun N-terminal kinase/stress-activated protein kinase (JNK/SAPK)の活性化がDMTreC14処理により観察された。(J. Nanomedicine Biotherapeutic Discov., 8, 1000157 (2018))

(4) これまでの化学療法剤を用いたがんの治療では正常細胞とがん細胞を区別することなく作用するため副作用が問題となっている。トレハロースナノ粒子(トレハロースリポソーム、DMTre)は、細網内皮系を回避できる直径100nm以下で約一ヶ月以上安定であった。膜粒子表面に形成される構造化された水は固定水層と呼ばれ、細胞や膜の表面に存在する。DMTreの固定水層を求めたところ、トレハロース含有率の増大に伴い、固定水層は増大した。DMTreは正常細胞膜とがん細胞膜を識別し、がん細胞にのみ融合・蓄積後、アポトーシスを誘導した。DMTreのアポトーシス誘導経路については、カスパーズ-6、8、および9を活性化し、ミトコンドリア膜電位の低下および、ミトコンドリアからのシトクロームcの細胞質への放出も明らかになった。また、ストレスシグナルのJNKの活性化がみられた。担がんマウスにDMTreを静脈投与したところ腫瘍の縮小およびアポトーシスが検出され、治療効果が得られた。安全性試験からはDMTreの高い安全性が明らかとなった。安全で有効ながん治療薬の開発が期待される。(Medical Science Digest, 45, 516 (2019))

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto	4. 巻 11
2. 論文標題 Inhibitory Effect of Hybrid Liposomes on the Growth of NP2 Glioma Cell	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 1000344-1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35248/ 2157-2518.20.11.344	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 Hideaki Ichihara, Masaki Okumura, Takashi Doi, Tatsuro Inano, Koichi Goto, Yoko Matsumoto	4. 巻 9
2. 論文標題 Cancer therapeutic and preventive effects of dried seaweed (porphyra yezoensis) extract by gut immunity activation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Food and Nutritional Disorders	6. 最初と最後の頁 1000270-1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.37532/jfnd.2020.9(1).270	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 松本 陽子	4. 巻 45
2. 論文標題 トレハロースナノ粒子のアポトーシス誘導による癌抑制	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 512-513
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 市原 英明, 松本 陽子	4. 巻 45
2. 論文標題 ハイブリッドリボソームを用いた乳癌に対するセラノスティクス(治療と検出)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 516-517
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 Kosuke Inamura, Yuji Komizu, Mami Yamakuchi, Seiichi. Ishida, Kazumi Emoto, Hideaki Ichihara, Kohei Sasaki, Takuya Iwasa, Rie Kojima, Masaaki Kawabe, Yoko Matsumoto, Taku Matsushita	4. 巻 509
2. 論文標題 Inhibitory Effect of Hybrid Liposomes on the Growth of Liver Cancer Stem Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 268-274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.12.118	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 Hideaki Ichihara, Muneaki Motomura, Yoko Matsumoto	4. 巻 511
2. 論文標題 Therapeutic Effects and Anti-metastasis Effects of Cationic Liposomes against Pancreatic Cancer Metastasis in vitro and in vivo	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 504-509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.02.116	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 Muneaki Motomura, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto	4. 巻 28
2. 論文標題 Nano-chemotherapy Using Cationic Liposome That Strategically Targets the Cell Membrane Potential of Pancreatic Cancer Cells with Negative Charge	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1161-1165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2018.03.013	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 Kosuke Inamura, Kazumi Emoto, Hideaki Ichihara, Kohei Sasaki, Takuya Iwasa, Rie Kojima, Masaaki Kawabe, Yuji Komizu, Yoko Matsumoto, Taku Matsushita	4. 巻 9
2. 論文標題 Evaluation of an In vitro Approach to the Prediction of In vivo Effects on Multidrug Resistance in Human Hepatoma Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 1000318-1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4172/2157-2518.1000318	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 Masaki Okumura, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto	4. 巻 25
2. 論文標題 Hybrid Liposomes Showing Enhanced Accumulation in Tumors as Theranostic Agents in the Orthotopic Graft Model Mouse of Colorectal Cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Drug Delivery	6. 最初と最後の頁 1192-1199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10717544.2018.1475517	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 Hideaki Ichihara, Masaki Okumura, Kenta Tsujimura, Yoko Matsumoto	4. 巻 38
2. 論文標題 Theranostics with Hybrid Liposomes in an Orthotopic Graft Model Mice of Breast Cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 5645-5654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticanres.12900	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 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto	4. 巻 8
2. 論文標題 Inhibitory Effects of Trehalose Liposomes against Breast Cancer Cells Leading to Apoptosis in vitro	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Nanomedicine and Biotherapeutic Discovery	6. 最初と最後の頁 1000157-1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4172/2155-983X.1000157	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 Muneaki Motomura, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto	4. 巻 28
2. 論文標題 Nano-chemotherapy Using Cationic Liposome That Strategically Targets the Cell Membrane Potential of Pancreatic Cancer Cells with Negative Charge	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1161-1165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2018.03.013	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 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto	4. 巻 8
2. 論文標題 Inhibitory Effects and Anti-invasive Activities of Trehalose Liposomes on the Proliferation of Lung Carcinoma Cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Journal of J Carcinogenesis & Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 1000283-1-5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4172/2157-2518.1000283	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 Hideaki Ichihara, Masaki Okumura, Yoko Matsumoto	4. 巻 4
2. 論文標題 Inhibitory Effects of Hybrid Liposomes on the Overgrowth of Human Synovial Sarcoma Cells by Induction of Apoptosis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 S0J Pharmacy & Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 1-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15226/2374-6866/4/1/00154	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 Hideaki Ichihara, Muneaki Motomura, Yoko Matsumoto	4. 巻 7
2. 論文標題 Apoptotic and Anti-invasive Effects of Hybrid Liposomes without Drugs against Human Breast Cancer Cells in Vitro	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Nanomedicine and Biotherapeutic Discovery	6. 最初と最後の頁 1000148-1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4172/2155-983X.1000148	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 Hideaki Ichihara, Keiji Kuwabara, Yoko Matsumoto	4. 巻 37
2. 論文標題 Trehalose Liposomes Suppress the Growth of Tumors on Human Lung Carcinoma-bearing Mice by Induction of Apoptosis in Vivo	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 6133-6139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.12062	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69件（うち招待講演 9件 / うち国際学会 16件）

1. 発表者名 陳野 莉子, 稲村 恒亮, 古水 雄志, 松本 陽子, 松下 琢
2. 発表標題 新規ナノ粒子を用いた腫瘍原性細胞の排除機構に関する研究
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 園田真由莉, 桑原啓司, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームの乳がんに対するアポトーシス誘導による治療効果
3. 学会等名 化学工学会 第85回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高木 博充, 元村 宗誠, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 胆管がんに対するカチオンリポソームの治療効果
3. 学会等名 化学工学会 第85回年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic effects and antitumor mechanism of trehalose liposomes against breast adenocarcinoma
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideaki Ichihara, Masaki Okumura, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic and detective effects toward breast cancer using hybrid liposomes
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideaki Ichihara, Masaki Okumura, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Theranostics with hybrid liposomes in orthotopic graft model mice of breast cancer
3. 学会等名 18th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering congress 2019 (APCChE 2019) (Sapporo, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic effects and antitumor mechanism of trehalose liposomes against breast adenocarcinoma
3. 学会等名 18th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering congress 2019 (APCChE 2019) (Sapporo, Japan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 園田真由莉, 桑原啓司, 角 祐里奈, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームのNF- κ B阻害による乳がん抑制
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥村真樹, 辻村健太, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 ハイブリッドリポソームを用いた乳がん同所移植モデルマウスに対するセラノスティクス
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木 博充, 元村 宗誠, 栗山公佑, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 カチオンリポソームの膵臓がんに対するin vitroおよびin vivoでの転移浸潤抑制効果
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic effects of trehalose liposomes against carcinoma along with apoptosis
3. 学会等名 3rd World Congress on Cancer (Prague, Czech Republic) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mayuri Sonoda, Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic effects and antitumor mechanism of trehalose liposomes against breast adenocarcinoma along with apoptosis
3. 学会等名 The 14th Asian Congress on Biotechnology (ACB2019) (Taipei, Taiwan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromitsu Takaki, Muneaki Motomura, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Inhibitory effects of cationic liposome on the growth and metastasis of cholangiocarcinoma cells along with apoptosis
3. 学会等名 The 14th Asian Congress on Biotechnology (ACB2019) (Taipei, Taiwan) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 園田真由莉, 桑原啓司, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームの乳がんに対する治療効果
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木 博充, 元村宗誠, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 カチオンリポソームの膵臓がん細胞に対する転移抑制効果
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 角 祐里奈, 奥村真樹, 辻村健太, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 光線力学療法を目指した蛍光試薬含有リポソームの乳がんに対するセラノスティクス
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 陳野 莉子, 稲村 恒亮, 古水 雄志, 松本 陽子, 松下 琢
2. 発表標題 再生医療における新規ナノ粒子を用いた腫瘍原性幹細胞の選択的排除に関する研究
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 陳野莉子, 稲村恒亮, 古水雄志, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 ハイブリッドリポソームを用いた腫瘍原性幹細胞の選択的排除に関する研究
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 我那覇一冨, 稲村恒亮, 古水雄志, 石田誠一, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 肝臓がん幹細胞を標的とした新規ナノ粒子の有効性に関する検討
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 Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic Effects of Trehalose Liposomes against Carcinoma along with Apoptosis
3. 学会等名 7th World Congress on Medicinal Chemistry and Drug Design (Frankfurt, Germany) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 桑原啓司, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームの乳がんに対する治療効果
3. 学会等名 第22回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥村真樹, 辻村健太, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 ハイブリッドリポソームの大腸がん細胞への特異的蓄積による抗腫瘍効果
3. 学会等名 第22回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 元村宗誠, 栗山公佑, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 カチオンリポソームの膵臓がんに対する <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> での治療効果
3. 学会等名 第22回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 園田真由莉, 永光理紗, 波多江悠, 桑原啓司, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームの乳がんに対する治療効果
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 元村宗誠, 栗山公佑, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 負電荷の豊富な膵臓がん細胞膜を標的とするカチオンリボソームによるがん治療
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥村真樹, 辻村健太, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 光線力学療法を目指した蛍光試薬含有リボソームの乳がんに対するセラノスティクス
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 我那覇一牙, 稲村恒亮, 坂田望, 古水雄志, 石田誠一, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 ハイブリッドリボソームを用いた肝がん幹細胞の増殖抑制効果に関する研究
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲村恒亮, 古水雄志, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 ハイブリッドリボソームを用いた腫瘍原性幹細胞の選択的排除に関する研究
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Inhibitory Effect of Trehalose Liposomes on the Growth of Cancer Cells along with Apoptosis in vitro and in vivo
3. 学会等名 The International Research Symposium on Engineering and Technology (IRSET2018) (Singapore, Singapore) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masaki Okumura, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Hybrid Liposomes as Theranostic Agents Showing Enhanced Accumulation in Tumors in the Orthotopic Graft Model Mouse of Colorectal Cancer
3. 学会等名 The International Research Symposium on Engineering and Technology (IRSET2018) (Singapore, Singapore) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Muneaki Motomura, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic Effects of Cationic Liposomes against Pancreatic Cancer in vitro and in vivo
3. 学会等名 The International Research Symposium on Engineering and Technology (IRSET2018) (Singapore, Singapore) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辻村健太, 奥村真樹, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 乳がんの光線力学的療法を目指した蛍光試薬含有リポソームのセラノスティクス
3. 学会等名 化学工学会 第50回秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 園田真由莉, 桑原啓司, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームの乳がん細胞に対するアポトーシス誘導による増殖抑制
3. 学会等名 化学工学会 第50回秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuji Komizu, Kosuke Inamura, Seiichi. Ishida, Yoko Matsumoto, Taku Matsushita
2. 発表標題 Hybrid Nanoparticles Inhibited the Growth of Liver Cancer Stem Cells
3. 学会等名 5th Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society (ERMIS) World Congress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic Effects and Antitumor Mechanism of Trehalose Liposomes against Breast Adenocarcinoma
3. 学会等名 The 77th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masaki Okumura, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Theranostics with Hybrid Liposomes in the Orthotopic Graft model Mouse of Colorectal Cancer
3. 学会等名 The 77th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Muneaki Motomura, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Chemotherapy with Cationic Liposome That Strategically Targets Pancreatic Cancer Cell Membrane with Negative Charge
3. 学会等名 The 77th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hideaki Ichihara, Masaki Okumura, Takashi Doi, Tatsuro Inano, Koichi Goto, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic Effects of Extracts from Nori (<i>Porphyra yezoensis</i>) against Mouse Model of Melanoma along with immunostimulation
3. 学会等名 The 77th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古水雄志, 市原英明, 佐々木皓平, 松本陽子, 松下 琢
2. 発表標題 三次元培養担体を用いたin vitroにおける薬剤耐性克服現象の再現とin vivoとの相関性検証
3. 学会等名 The 77th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 我那覇一牙, 稲村恒亮, 古水雄志, 石田誠一, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 ハイブリッドナノ粒子は肝臓がん幹細胞の増殖を抑制する
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第31回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 陳野莉子, 稲村恒亮, 古水雄志, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 ハイブリッドリポソームによる腫瘍原性肝幹細胞の選択的排除
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第31回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲村恒亮, 柄本和実, 市原英明, 佐々木皓平, 岩佐卓哉, 小島理恵, 川部雅章, 古水雄志, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 薬剤耐性克服薬のヒト肝がん細胞に関するin vivo 効果予測のための 三次元培養を用いたin vitro アプローチの評価
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第31回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 ヒトがんモデルマウスに対する ハイブリッドリポソームのがん治療
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第31回大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic Effects of Cationic Liposomes against Colon Carcinoma along with Apoptosis
3. 学会等名 36th World Cancer Conference (Zurich, Switzerland) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Nano-chemotherapy with Cationic Liposomes against Pancreatic Cancer
3. 学会等名 12th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koichi Goto, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 MSN Vaccines for Immunotherapy toward Cancer
3. 学会等名 12th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuji Komizu, Kosuke Inamura, Seiichi Ishida, Yoko Matsumoto, Taku Matsushita
2. 発表標題 Hybrid nanoparticles accumulate in and inhibit the growth of liver cancer stem cells
3. 学会等名 The American Society for Cell Biology (ASCB)/EMBO 2018 Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古水雄志, 稲村恒亮, 柄本 和実, 水民 敬浩, 市原英明, 岩佐卓哉, 佐々木皓平, 渡邊理恵, 川部雅章, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 三次元培養担体を用いたin vitroにおける薬剤耐性克服現象の再現とin vivoとの相関性検証
3. 学会等名 シンポジウム【細胞アッセイ技術の現状と将来】
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 桑原啓司, 永光理紗, 波多江悠, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームのアポトーシス誘導による肺がん治療
3. 学会等名 化学工学会第83年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 辻村健太, 奥村真樹, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 大腸がんの光線力学的療法を目指した蛍光脂質含有リポソームのセラノスティクス
3. 学会等名 化学工学会第83年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 園田真由莉, 辻村健太, 奥村真樹, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 ハイブリッドリポソームの選択的長期蓄積による 乳がん治療効果
3. 学会等名 化学工学会第83年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古水雄志, 稲村恒亮, 我那覇一冨, 坂田望, 石田誠一, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 肝臓がん幹細胞を標的とするハイブリッドリポソームの増殖抑制効果
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 稲村恒亮, 古水雄志, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 ハイブリッドリポソームを用いた腫瘍原性幹細胞の選択的排除に関する研究
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 Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic Effects of Trehalose Liposomes Against Carcinoma along with Apoptosis
3. 学会等名 6th World Congress on Medicinal Chemistry and Drug Design (Milano, Italy) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 桑原啓司, 波多江悠, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームの肺がん細胞に対するアポトーシス誘導
3. 学会等名 第21回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥村真樹, 小嶋千晴, 辻村健太, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 ハイブリッドリポソームのがん細胞への特異的蓄積によるin vivo での大腸がん治療
3. 学会等名 第21回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 元村 宗誠, 栗山公佑, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 カチオンリポソームによる膵臓がんの転移抑制
3. 学会等名 第21回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 栗山公佑, 元村 宗誠, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 カチオンリポソームの膵臓がん細胞に対するアポトーシス誘導および転移抑制効果
3. 学会等名 第54回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小嶋千晴, 奥村真樹, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 大腸がんモデルマウスに対するハイブリッドリポソームの治療効果
3. 学会等名 第54回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永光理紗, 桑原啓司, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 乳がん細胞に対するトレハロースリポソームのアポトーシスメカニズム
3. 学会等名 第54回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 波多江悠, 桑原啓司, 市原英明, 松本陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームの肺がんモデルマウスに対する治療効果
3. 学会等名 第54回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本陽子
2. 発表標題 トレハロースリポソームによるがん治療効果とアポトーシス
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Keiji Kuwabara, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic effects and antitumor mechanism of trehalose liposomes against lung carcinoma mice model
3. 学会等名 The 76th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masaki Okumura, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Antitumor effects of hybrid liposomes against orthotopic graft model mouse of colon carcinoma
3. 学会等名 The 76th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Muneaki Motomura, Hideaki Ichihara, Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Inhibitory effects of cationic liposomes on the growth and metastasis of pancreatic carcinoma cells
3. 学会等名 The 76th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Motoshi Suzuki, Takashi Murate, Mamoru Kyogashima, Yuji Komizu, Yoko Matsumoto, Takashi Takahashi
2. 発表標題 CERS6-dependent Sphingolipid Profile Regulates Lung Cancer Pathogenesis and Metastasis
3. 学会等名 The 76th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoko Matsumoto
2. 発表標題 Therapeutic effects of trehalose liposomes on the growth of carcinoma
3. 学会等名 11th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2017) (仙台) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古水雄志, 稲村恒亮, 石田誠一, 松本陽子, 松下琢
2. 発表標題 ハイブリッドリポソームは肝臓がん幹細胞の増殖を抑制する
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第30回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松下琢, 稲村恒亮, 柄本 和実, 水民 敬浩, 古水雄志, 市原英明, 岩佐卓哉, 佐々木皓平, 渡邊理恵, 川部雅章, 松本陽子
2. 発表標題 In vivoにおける薬剤耐性克服現象とIn vitroにおける三次元培養担体Cell bedを用いた薬剤耐性克服現象に関する検証
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第30回大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

崇城大学生物生命学部応用生命科学科医用生体工学講座松本研究室 http://www.life.sojo-u.ac.jp/biomed/matsumoto/

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	市原 英明 (Ichihara Hideaki) (70369114)	崇城大学・生物生命学部・教授 (37401)	