

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10819

研究課題名(和文) ナノ粒子化活性酸素消去剤による脳虚血再灌流障害の神経血管ユニット保護療法の開発

研究課題名(英文) Development of neurovascular unit protection therapy for cerebral ischemia-reperfusion injury by redox nanoparticles

研究代表者

丸島 愛樹 (Marushima, Aiki)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：40722525

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：脳梗塞において脳虚血再灌流障害による頭蓋内出血や梗塞巣拡大を抑制するために、ナノ粒子化活性酸素消去剤(RNP)による新たな脳保護療法の研究開発を行った。RNPの至適投与量を評価したところ、9mg/kg (7 $\mu$ M)が最も生存率が高く、脳梗塞体積を縮小し、神経症状を改善させた。RNPの脳内分布の評価では、脳梗塞周辺部のペナンプラ領域において、RNPは脳血管内皮、及び神経細胞に分布していた。既存薬エダラボンとの比較試験では、RNPはマウスの生存率と神経症状を有意に改善させた。RNPは脳虚血再灌流障害を制御できる新たな脳保護薬として、その作用機序は他に類を見ない薬剤であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳主幹動脈閉塞による重症脳梗塞は、t-PAや血栓回収療法を行っても、依然として転帰不良は50%以上認めている。その一因は再開通後の脳虚血再灌流障害による脳梗塞拡大、脳浮腫、頭蓋内出血である。RNPを血栓回収療法時にマイクロカテーテルから脳虚血部位に直接投与する脳保護療法は、脳虚血再灌流障害を抑制できる、新たな脳保護薬として期待できる。本研究課題では、マウス脳虚血再灌流障害モデルによる、RNPによる脳保護療法の有効性とその機序を明らかにすることができた。当脳保護療法を実用化が期待される成果であり、今後、RNPの有効性をヒトへ外挿するために大型動物モデルを用いたさらなる研究が期待される。

研究成果の概要(英文)：In order to suppress intracranial hemorrhage and enlargement of infarct lesion due to cerebral ischemia-reperfusion injury in cerebral infarction, we conducted research and development of a novel cerebral protective therapy using nanoparticulate active oxygen scavenger (RNP). When the optimal dose of RNP was evaluated, 9 mg / kg (7  $\mu$ M) had the highest survival rate, reduced cerebral infarction volume, and improved neurological symptoms. In the evaluation of the distribution of RNP in the brain, RNP was distributed in cerebral vascular endothelium and neuronal cells in the penumbra region. In a trial comparing with Edaravone, RNP significantly improved the survival rate and neurological symptoms in mice. RNP is considered as a novel neuroprotective drug that can control cerebral ischemia-reperfusion injury, and its mechanism of action is considered to be a drug with a unique mechanism.

研究分野：脳神経外科

キーワード：脳梗塞 脳虚血再灌流障害 脳保護療法 活性酸素 ナノ粒子

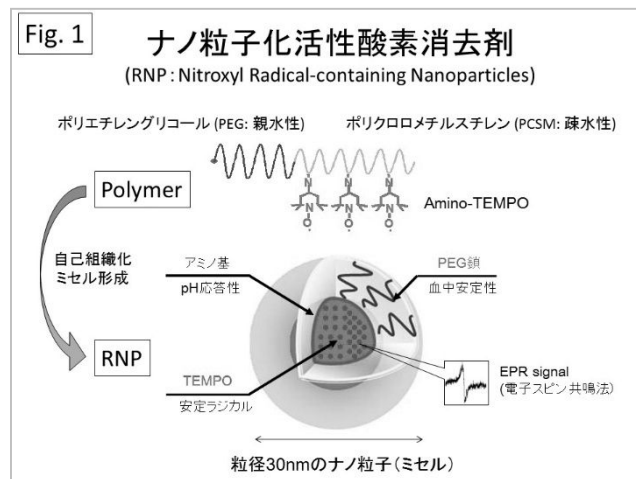
## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

2014年以降、脳梗塞急性期における血栓回収療法の有効性が証明され、脳主幹動脈閉塞に対する急性期再開通療法は最も重要な脳梗塞治療法となった。一方で、mRS3以上の予後不良例は依然として54%を占め、頭蓋内出血合併症や脳梗塞拡大による死亡は15.3%に認められる。その原因として、再開通後に産生される活性酸素種が脳梗塞拡大や頭蓋内出血を引き起こす脳虚血再灌流障害が挙げられる。そのため、血栓回収による再開通療法後の脳虚血再灌流障害を防ぐ薬剤の開発は、急性期再開通療法の治療成績向上のために必須である。しかし、現在使用できる脳保護薬が国内で認可されているエダラボンの静脈投与のみであり、また、t-PAと血栓回収療法のTherapeutic time windowの短さ、再灌流障害による頭蓋内出血合併症が問題である。一方、血栓回収療法では再開通後に頸動脈や頭蓋内脳動脈に留置したカテーテルより直接薬剤を動脈投与することが容易であり、再開通後に直接脳動脈へ投与する脳保護薬の開発が可能となった。そこで、本研究では、我々が開発したナノ粒子化活性酸素消去剤であるRNPを、再開通直後に頸動脈投与することにより、効果的に各種活性酸素種の発生を抑制し、血液脳関門と中枢神経細胞を保護し、虚血再灌流障害による出血性合併症や脳梗塞拡大を抑制できると考え、本研究計画を立案した。

### 2. 研究の目的

開発したナノ粒子化活性酸素消去剤(RNP)を、閉塞脳動脈の再開通時にカテーテルより直接脳虚血領域へ動脈投与することで、効果的にROSを消去し、脳虚血再灌流障害を抑制する、新たな脳保護療法の研究開発を行う。RNPが、脳虚血再灌流領域において血液脳関門と中枢神経細胞へどのようにTEMPOラジカルを運搬して、各細胞を保護し、神経血管ユニット構造を保護及び維持しているのか検証するとともに、RNPが血液脳関門と中枢神経細胞を保護するメカニズムを解明するために、RNPの脳内分布、各種フリーラジカル消去能、生体内レドックス反応に焦点を当てた解析を行う。また既存の活性酸素消去剤(エダラボン)との比較試験を行った。そして、脳虚血再灌流直後に頸動脈カテーテルよりナノ粒子化活性酸素消去剤(RNP)を動脈投与する新たな神経血管ユニット保護療法を確立する。



### 3. 研究の方法

低酸素環境におけるRNPの神経細胞保護効果と作用機序の解明するために、ヒト神経細胞・神経幹細胞を1%O<sub>2</sub>低酸素培養後に再酸素化する実験系にて、抗酸化ナノメディシンの神経細胞保護効果を評価した。

RNPの動物モデルでの有効性評価として、マウス脳虚血再灌流モデルにおいて、RNPをカテーテルより直接脳虚血領域へ頸動脈投与する実験系において、RNP至適投与量の検証、脳内分布の評価、既存薬エダラボンとの比較試験を行った。RNPが、脳虚血再灌流領域において血液脳関門、中枢神経細胞(神経細胞、アストロサイト、ミクログリア)へどのようにTEMPOラジカルを運搬して、各細胞を保護し、神経血管ユニットを保護及び維持しているのか検証した。その手法としては、蛍光免疫染色による形態学的評価、電子スピン共鳴法(EPR)による各種活性酸素の発現量評価、各種活性酸素種に対する脳組織の抗酸化能を評価した。

### 4. 研究成果

神経幹細胞、神経細胞を1%O<sub>2</sub>低酸素培養後に再酸素化するin vitro実験系において、TEMPO単独では神経細胞のアポトーシス、生存率を改善させなかったが、抗酸化ナノメディシン(TEMPO封入)は濃度依存性にアポトーシスを抑制し、細胞の生存率を改善させた。

マウス脳虚血再灌流モデルを用いた実験では、RNPの至適投与量を評価したところ、9mg/kg(7μM)が最も生存率が高く、濃度依存性に脳梗塞体積を縮小し、神経症状を改善させたため、以降の研究は9mg/kgで行うこととした。ローダミン標識したRNPを用いたRNPの脳内分布の評価では、脳梗塞周辺部のペナンブラ領域において、RNPは脳血管内皮、及び神経細胞周囲や細胞質に分布している可能性が示唆された。また、RNPは血管周囲のアストロサイトに集積も認め、RNPがアストロサイト終足を含めた血液脳関門を保護している可能性を示唆した。既存薬エダラボンとの比較試験では、マウス一過性中大脳動脈閉塞再開通後に、RNP9mg/kgまたはエダラボン3mg/kg(17μM)を投与した。その結果、マウスの生存率は、RNP群の生存率が有意に高かった。Longa scoreによる神経症状の評価では、RNP群において有意に神経症状が軽度であった。RNPは脳主幹動脈閉塞症などの重症脳梗塞の脳虚血再灌流障害を抑制し、死亡率を低下させ、神経症状を軽減する可能性を明らかにした。その機序は、当ナノ粒子が虚血により破綻した血液脳関門

を通過し、虚血障害を受けた神経細胞の細胞質において、各種活性酸素種を消去することであった。脳内分布の評価では、当ナノ粒子は脳血管内皮及び、脳梗塞病変部では破綻した血液脳関門を通過し、虚血環境にある神経細胞において、神経細胞のミトコンドリアの酸化ストレスを制御している可能性を示した。また、当ナノ粒子は神経保護型 M2 ミクログリアを有意に増加させ、ミクログリアの極性転換に影響を及ぼした。RNP を再灌流直後に頸動脈カテーテルより直接動脈投与することで効果的に RNP を脳虚血巣で働かせる脳保護療法の開発は、脳梗塞に対する急性期再開通療法後の虚血再灌流障害による脳梗塞増悪や出血性合併症を解決し、Therapeutic time window を拡大できる新たな治療法として期待できる。今後は、大型動物モデルを用いた薬効薬理試験の実施、安全性試験、GMP 基準の RNP の製造と、非臨床試験による RNP の安全性評価を実施し、実用化・事業化戦略のために企業との連携、共同研究契約を行うことを目標としている。RNP は脳虚血再灌流障害を制御できる新たな脳保護薬として、その作用機序は他に類を見ない薬剤であると考えられた。



## 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 0件）

1. 著者名 Marushima Aiki, Nieminen Melina, Kremenetskaia Irina, Gianni-Barrera Roberto, Woitzik Johannes, Degenfeld Georges von, Banfi Andrea, Vajkoczy Peter, Hecht Nils	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Balanced single-vector co-delivery of VEGF/PDGF-BB improves functional collateralization in chronic cerebral ischemia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/0271678X18818298	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 Hosoo H, Tsuruta W, Nakai Y, Shiigai M, Sato M, Ito Y, Takigawa T, Marushima A, Ishikawa E, Yamamoto T, Matsumaru Y, Matsumura A.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 The visualization methods of occluded dural sinus for safe transvenous embolization of dural AVFs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.wneu.2019.02.250	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 Kino H, Tsuruta W, Ito Y, Takigawa T, Shiigai M, Marushima A, Nakai Y, Yamamoto T, Matsumura A	4. 巻 46
2. 論文標題 Dissecting Internal Carotid Aneurysm Causing Epistaxis:A Case Report	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 No Shinkei Geka	6. 最初と最後の頁 789-795
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11477/mf.1436203815	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 Shubhra Quazi T.H., Oyane Ayako, Nakamura Maki, Puentes Sandra, Marushima Aiki, Tsurushima Hideo	4. 巻 18
2. 論文標題 Preliminary in vivo magnetofection data using magnetic calcium phosphate nanoparticles immobilizing DNA and iron oxide nanocrystals	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Data in Brief	6. 最初と最後の頁 1696 ~ 1701
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.dib.2018.04.058	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 ITO Yoshiro, TSURUTA Wataro, NAKAI Yasunobu, TAKIGAWA Tomoji, MARUSHIMA Aiki, MASUMOTO Tomohiko, MATSUMARU Yuji, ISHIKAWA Eiichi, MATSUMURA Akira	4. 巻 58
2. 論文標題 Treatment Strategy Based on Plaque Vulnerability and the Treatment Risk Evaluation for Internal Carotid Artery Stenosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 191 ~ 198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmc.oa.2017-0228	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 Tsuruta Wataro, Yamamoto Tetsuya, Ikeda Go, Sato Masayuki, Ito Yoshiro, Takigawa Tomoji, Marushima Aiki, Nakai Yasunobu, Matsumaru Yuji, Matsumura Akira	4. 巻 15
2. 論文標題 Spinal Cord Infarction in the Region of the Posterior Spinal Artery After Embolization for Vertebral Artery Dissection	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Operative Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 701 ~ 710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ons/opy026	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 Hosoo H, Marushima A, Nagasaki Y, Hirayama A, Ito H, Puentes S, Mujagic A, Tsurushima H, Tsuruta W, Suzuki K, Matsui H, Matsumaru Y, Yamamoto T, Matsumura A	4. 巻 48
2. 論文標題 Neurovascular Unit Protection From Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury by Radical-Containing Nanoparticles in Mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 2238-2247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.116.016356	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 Yanagiha K, Ishii K, Ueno T, Marushima A, Tamaoka A	4. 巻 96
2. 論文標題 Medial medullary infarction caused by antineutrophil cytoplasmic antibody-related vasculitis: Case report and review of the literature	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Medicine (Baltimore)	6. 最初と最後の頁 e7722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000007722	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 Koyama Y, Mizutani T, Marushima A, Sonobe A, Shimojo N, Kawano S	4. 巻 56
2. 論文標題 Cerebral Tissue Oxygenation Index Using Near-infrared Spectroscopy during Extracorporeal Cardio-pulmonary Resuscitation Predicted Good Neurological Recovery in a Patient with Acute Severe Anemia	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 2451-2453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.7826-16	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 Watanabe H, Marushima A, Kawamoto H, Kadone H, Ueno T, Shimizu Y, Endo A, Hada Y, Saotome K, Abe T, Yamazaki M, Sankai Y, Ishikawa E, Matsumura A	4. 巻 9
2. 論文標題 Intensive Gait Treatment Using a Robot Suit Hybrid Assistive Limb in Acute Spinal Cord Infarction: Report of Two Cases	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Spinal Cord Med	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/10790268.2017.1372059	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 Koyama Y, Inoue Y, Hisago S, Marushima A, Hagiya K, Yamasaki Y, Enomoto Y, Shimojo N, Kawano S, Mizutani T	4. 巻 36
2. 論文標題 Improving the neurological prognosis following OHCA using real-time evaluation of cerebral tissue oxygenation: a case report	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am J Emerg Med	6. 最初と最後の頁 e5-344.e713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajem.2017.11.029	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 Takahashi Toshihide, Marushima Aiki, Nagasaki Yukio, Hirayama Aki, Muroi Ai, Puentes Sandra, Mujagic Arnela, Ishikawa Eiichi, Matsumura Akira	4. 巻 -
2. 論文標題 Novel neuroprotection using antioxidant nanoparticles in a mouse model of head trauma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Trauma and Acute Care Surgery	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.1097/TA.0000000000002617	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 TSURUTA Wataro, MATSUMARU Yuji, IIHARA Koji, SATOW Tetsu, SAKAI Nobuyuki, KATSUMATA Masahiro, HOSOO Hisayuki, SATO Masayuki, ITO Yoshiro, MARUSHIMA Aiki, HAYAKAWA Mikito, ISHIKAWA Eiichi, MATSUMURA Akira	4. 巻 59
2. 論文標題 Clinical Characteristics and Endovascular Treatment for Spinal Dural Arteriovenous Fistula in Japan: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy 2 and 3	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 492 ~ 497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmc.st.2018-0218	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 Terakado Toshitsugu, Marushima Aiki, Koyama Yasuaki, Tsuruta Wataro, Takigawa Tomoji, Ito Yoshiro, Hino Tenyu, Sato Masayuki, Hayakawa Mikito, Ishikawa Eiichi, Inoue Yoshiaki, Matsumaru Yuji, Matsumura Akira	4. 巻 131
2. 論文標題 Effectiveness of Near-Infrared Spectroscopy (NIRO-200NX, Pulse Mode) for Risk Management in Carotid Artery Stenting	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 e425 ~ e432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2019.07.184	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 Mei Ting, Kim Ahran, Vong Long Binh, Marushima Aiki, Puentes Sandra, Matsumaru Yuji, Matsumura Akira, Nagasaki Yukio	4. 巻 215
2. 論文標題 Encapsulation of tissue plasminogen activator in pH-sensitive self-assembled antioxidant nanoparticles for ischemic stroke treatment ? Synergistic effect of thrombolysis and antioxidant ?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 119209 ~ 119209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2019.05.020	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 Ito Yoshiro, Hirata Koji, Tsuruta Wataro, Takigawa Tomoji, Marushima Aiki, Sato Masayuki, Hayakawa Mikito, Nakai Yasunobu, Kato Noriyuki, Uemura Kazuya, Suzuki Kensuke, Matsumaru Yuji, Hyodo Akio, Ishikawa Eiichi, Matsumura Akira	4. 巻 14
2. 論文標題 Treatment outcomes of cerebral aneurysms presenting with optic neuropathy: A retrospective case series	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 499 ~ 499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/ajns.AJNS_294_18	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13件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 丸島愛樹、細尾久幸、長崎幸夫、Mujagic A、Puentes S、平山 暁、鈴木謙介、滝川知司、早川幹人、伊藤嘉朗、鶴嶋英夫、松井裕史、石川栄一、井上貴昭、松丸祐司、松村 明
2. 発表標題 脳梗塞急性期再開通療法における環境応答性ナノ粒子化活性酸素消去剤（RNP）による脳保護療法の開発
3. 学会等名 第43回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸島愛樹、長崎幸夫、Mujagic A、高橋利英、渡部大輔、松村英明、Ting M、Puentes S、細尾久幸、平山 暁、鈴木謙介、滝川知司、石川栄一、井上貴昭、松丸祐司、松村 明
2. 発表標題 脳梗塞急性期血栓回収療法におけるナノ粒子化活性酸素消去剤(RNP)による脳保護療法の開発
3. 学会等名 第61回日本脳循環代謝学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸島愛樹、長崎幸夫、Mujagic A、高橋利英、渡部大輔、松村英明、Ting M、Puentes S、細尾久幸、平山暁、鈴木謙介、滝川知司、石川栄一、井上貴昭、松丸祐司、松村 明
2. 発表標題 ナノ粒子化活性酸素消去剤（RNP）による神経保護療法の実用化を目指した研究開発
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第77回学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸島愛樹、長崎幸夫、細尾久幸、Mujagic A、松村英明、渡部大輔、Puentes S、平山 暁、松井裕史、鈴木謙介、滝川知司、早川幹人、佐藤允之、伊藤嘉朗、石川栄一、井上貴昭、松丸祐司、松村 明
2. 発表標題 抗酸化ナノメディスン(RNP)による急性脳主幹動脈閉塞に対する脳保護療法の開発
3. 学会等名 第33回日本酸化ストレス学会関東支部会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 丸島愛樹、細尾久幸、長崎幸夫、平山暁、Sandra Puentes、Arnela Mujagic、伊藤紘、鶴嶋英夫、鶴田和太郎、鈴木謙介、松井裕史、松丸祐司、山本哲哉、松村明
2. 発表標題 活性酸素消去剤封入ナノ粒子(RNP)による脳虚血再灌流障害に対するNeurovascular unit保護効果
3. 学会等名 第60回脳循環代謝学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hisayuki Hosoo, Aiki Marushima, Yukio Nagasaki, Aki Hirayama, Hiromu Ito, Sandra Puentes, Arnela Mujagic, Hideo Tsurushima, Wataro, Kensuke Suzuki; Hirofumi Matsui, Yuji Matsumaru, Tetsuya Yamamoto, Akira Matsumura
2. 発表標題 Neurovascular Unit Protection Using Nitroxide Radicals-containing Nanoparticles (TEMPO-RNP) for Cerebral Ischemia-reperfusion Injury in Mice
3. 学会等名 International stroke conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸島愛樹、滝川知司、早川幹人、日野天祐、松村英明、渡部大輔、池田剛、中居康展、上村和也、中村和弘、谷中清之、石川栄一、松丸祐司、松村明
2. 発表標題 後方循環急性期再開通療法の治療成績と今後の課題
3. 学会等名 第76回日本脳神経外科学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丸島愛樹、滝川知司、早川幹人、小山泰明、榎本有希、松本佑啓、下條信威、河野了、松丸祐司、松村明、井上貴昭
2. 発表標題 急性期脳梗塞に対する血栓回収療法のさらなる時間短縮 - D2N 30分、D2P 60分、D2R 90分 - を目指した取り組み
3. 学会等名 第45回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丸島愛樹、上野友之、河本浩明、羽田康司、清水如代、遠藤歩、鶴見一恵、門根秀樹、渡邊大貴、中井啓、松下明、山崎正志、松村明
2. 発表標題 脳卒中急性期におけるロボットスーツHAL治療の効果量についての検討
3. 学会等名 第54回日本リハビリテーション医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丸島愛樹、長崎幸夫、Arnela Mujagic、松村英明、平田浩二、秋本大輔、Sandra Puentes、細尾久幸、平山暁、鈴木謙介、滝川知司、石川栄一、松丸祐司、松村明
2. 発表標題 脳梗塞急性期血栓回収療法における抗酸化ナノメディシン(RNP)による脳保護療法の開発
3. 学会等名 第62回脳循環代謝学会2019(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸島愛樹、長崎幸夫、細尾久幸、Mei Ting、Arnela Mujagic、松村英明、Sandra Puentes、平山暁、鈴木謙介、滝川知司、石川栄一、井上貴昭、松丸祐司、松村明
2. 発表標題 脳梗塞急性期再開通療法における新たな脳保護療法のトランスレーショナルリサーチ
3. 学会等名 第78回日本脳神経学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸島愛樹、長崎幸夫、Arnela Mujagic、細尾久幸、平山暁、松井裕史、Sandra Puentes、鈴木謙介、滝川知司、石川栄一、井上貴昭、松丸祐司、松村明
2. 発表標題 抗酸化ナノメディシン(RNP)による脳虚血再灌流障害に対する脳保護療法
3. 学会等名 第72回日本酸化ストレス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋利英;丸島愛樹;長崎幸夫;Puentes;室井, 愛;石川栄一;松村 明
2. 発表標題 マウス頭部外傷モデルにおけるナノ粒子化活性酸素消去剤 (RNP) による神経外傷改善効果の検証
3. 学会等名 第42回日本脳神経外傷学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	プエンテス サンドラ (Puentes Sandra)  (00725765)	筑波大学・システム情報系・助教  (12102)	
研究分担者	平山 暁 (Hirayama Aki)  (20323298)	筑波技術大学・保健科学部・教授  (12103)	
研究分担者	鈴木 謙介 (Suzuki Kensuke)  (20400674)	獨協医科大学・医学部・教授  (32203)	
研究分担者	鶴嶋 英夫 (Tsurushima Hideo)  (50315470)	筑波大学・医学医療系・准教授  (12102)	
研究分担者	滝川 知司 (Takigawa Tomoji)  (60450227)	獨協医科大学・医学部・准教授  (32203)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	ムヤジク アルネラ (Mujagic Arnela)	筑波大学  (12102)	
研究協力者	高橋 利英 (Takahashi Toshihide)		
研究協力者	渡部 大輔 (Watanabe Daisuke)		
研究協力者	松村 英明 (Matsumura Hideaki)		
研究協力者	平田 浩二 (Hirata Koji)		
連携研究者	長崎 幸夫 (Nagasaki Yukio)  (90198309)	筑波大学・数理物質系・教授  (12102)	