

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07752

研究課題名(和文) 無機ナノ粒子を用いた放射線治療増感効果の最適化の検討

研究課題名(英文) Development of a novel radiosensitizer with inorganic nanoparticles

研究代表者

西村 英輝 (Nishimura, Hideki)

神戸大学・医学研究科・客員准教授

研究者番号：80444610

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：独自に合成した過酸化チタンナノ粒子がX線照射により活性酸素種を生成し、細胞・動物実験で放射線増感効果を報告してきた。放射線増感効果をもつ無機ナノ粒子として、他に金、銀、ハフニウム等が広く研究されているが、今回は過酸化チタンナノ粒子と金ナノ粒子を対象とし、ラジカル産生能、分子機序、抗腫瘍効果を検討し、その成果がNanomaterials誌に掲載された。またIn vivoでの過酸化チタンナノ粒子の動態とその生物学的評価を実施してその成果がColloids Surf. B. Biointerfaces誌に掲載された。さらに安定した過酸化チタンナノ粒子の生成方法を確立し、臨床試験への道筋を検討中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今日の臨床のがん治療の現場において、有機的な化合物で放射線増感剤として認識され、広く臨床使用されているものはない。そのため、その現状を打破する画期的なアイデアとして無機ナノ粒子に着目し、開発を進めてきた。これまで世界的にも金ナノ粒子の効果が期待されてきたが、我々が開発した過酸化チタンナノ粒子は金ナノ粒子よりも過酸化水素の産生が協力的であり、より強い放射線増感効果を示すことを世界で初めて実証した。今後は臨床応用を目指して、毒性の評価や有効性の非臨床試験などを一步一步進めていく。

研究成果の概要(英文)：The development of potentially safe radiosensitizing agents is essential to enhance the treatment outcomes of radioresistant cancers. The titanium peroxide nanoparticle (TiOxNP) was originally produced using the titanium dioxide nanoparticle, and it showed excellent reactive oxygen species (ROS) generation in response to ionizing radiation. Surface coating the TiOxNPs with polyacrylic acid (PAA) showed low toxicity to the living body and excellent radiosensitizing effect on cancer cells. Herein, we evaluated the mechanism of radiosensitization by PAA-TiOxNPs in comparison with gold nanoparticles (AuNPs). PAA-TiOxNPs showed a significantly more radiosensitizing effect than that of AuNPs. A comparison of the types and amounts of ROS generated showed that hydrogen peroxide generation by PAA-TiOxNPs was the major factor that contributed to the nanoparticle radiosensitization.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：ナノ粒子 過酸化チタン 放射線増感

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

放射線治療は手術・抗がん剤に並ぶがん治療の三本柱の1つであるが、放射線抵抗性の難治性癌では従来の放射線治療のみでは治癒することが難しく、再発例や無効例が多い。放射線照射により細胞内外で活性酸素種 (Reactive Oxygen Species, ROS) が発生することで細胞死を導くが、放射線抵抗性の腫瘍では多くの場合、ROS 消去作用をもつ還元系分子が過剰発現しており、生成された ROS を消去してしまうことが難治性の原因の1つである。腫瘍周囲の正常組織の耐容線量があるため、照射できる線量にも限界がある。つまり放射線増感には従来の照射線量のまま生成される ROS を増強させ、がん細胞死を誘導させる必要がある。

そのためのアプリケーションの1つとしてナノ粒子が注目されている。放射線照射との反応によりナノ粒子から ROS が生成されれば、放射線治療の効果を増強することが可能であると考えられる。その候補として金ナノ粒子をはじめとしていくつかの高原子番号材質の無機ナノ粒子が広く研究されている。これらはナノ粒子の原子と放射線との光電効果やコンプトン散乱などの反応で生じる電子を介した ROS の増強により放射線増感を得ることが可能である。しかしこれらの現象は照射される放射線のエネルギーや粒子サイズ・形状に依存するため、細胞・動物実験において成果が報告されているものの、その増感効果が一定でないといった問題があり、臨床応用には至っていない。

そこで申請者らのグループはこれまでとは異なる増感メカニズムをもったナノ粒子が必要であると考え、医工連携共同研究の中で X 線照射によって ROS を生成する物質を探索してきた結果、独自に合成した過酸化チタンナノ粒子が放射線増感効果を得るだけの十分な ROS を生成することを発見した (特許 2010-032055、米国: US 8,580,312, B2)。放射線抵抗性である膵臓がん細胞を用いた細胞・動物実験において、その放射線増感効果を報告した。構造解析や物性試験を行った結果、過酸化チタンナノ粒子は ROS の一種である過酸化水素が粒子表面に吸着した構造をもっており、それを放出することにより増感効果が得られていることを明らかにした。これは従来の金ナノ粒子などで見られる光電効果等の放射線増感メカニズムとは異なっており、この成果を活用することで新しい放射線増感療法に展開できると考えた。

そのような中で過酸化チタンナノ粒子とこれまで広く研究されている金ナノ粒子との放射線増感効果を比較したところ、X 線照射による ROS 生成量は金ナノ粒子の方が優位であったにも関わらず、担癌マウスを用いた動物実験では過酸化チタンナノ粒子投与群の方が抗腫瘍効果は強いという結果が得られた。このことから生成される ROS の総量が多いナノ粒子が単純に動物実験での増感効果も大きいわけではないことが示唆された。すなわちナノ粒子の材質や形状、サイズといった物理的特性や生成される ROS の種類の違いが生物学的な増感効果に大きく影響している可能性がある。ナノ粒子の物理化学的性質の違いが生体環境下でどのような応答を示すかを明らかにすることが、今後のナノ粒子による放射線増感治療の発展に必要であると考えている。

### 2. 研究の目的

本研究では過酸化チタンナノ粒子を中心に複数の材質・サイズのナノ粒子を用いて、その物性の違いによる生物学的効果への影響を調べ、放射線増感に最適な無機ナノ粒子の性質を明らかにすることを目的とする。また、ROS にはヒドロキシラジカルやスーパーオキシドアニオン、過酸化水素など反応性の高いものがあるが、効果的に放射線細胞死を導く ROS は明らかになっていない。生成される ROS 量やその種類など化学的性質に関してもその影響を明らかにする。

これまでのナノ粒子による放射線増感の研究では、単一材質のナノ粒子を用いた細胞・動物実験による増感効果そのものが注目されてきた。様々な種類のナノ粒子で報告があるが、それらの結果は細胞の種類や実験条件に依存するため、文献間で増感効果の優劣や粒子の性質による違いを評価することは困難である。複数の材質のナノ粒子を用いてその物性的な特徴と放射線増感効果を比較した報告はないため、ナノ粒子自体の性質の違いが及ぼす生物学的効果への影響に関してこれまでほとんど重要視されていなかった。そのような中で本研究は独自の増感メカニズムをもった過酸化チタンナノ粒子と従来の高原子番号ナノ粒子を用いて、ナノ粒子の物理的・化学的性質の違いと実際の生物学的効果の関係に着目し、包括的に放射線増感効果を評価しようとするこれまでになかった新しい研究課題である。

### 3. 研究の方法

#### 各ナノ粒子の物性評価

各ナノ粒子は申請者らとこれまで共同研究関係にある荻野（神戸大工）・沼子（千葉大理）らからの供給が可能である。各試料に対して DLS（動的光散乱法）解析や TEM（透過型電子顕微鏡）による観察により粒径、形状、溶液中での分散性を測定する。

#### Cell-free 系での X 線照射による ROS 生成量測定およびその種類の同定

Cell-free 系（ナノ粒子と溶媒のみの系）で各ナノ粒子に X 線を照射し、ROS 特異性を持ついくつかの試薬を用いて化学発色法や ESR（電子スピン共鳴）法により生成される ROS の定量および生成される ROS の種類の同定を行う。X 線のエネルギーや線量率（照射時間）および照射線量に対する反応も調べる。複数のナノ粒子を混合させた際の変化についても検討する。

#### In vitro でのナノ粒子の細胞内取り込みと毒性の評価

複数のがん細胞株（MIAPaCa2、PANC1、BxPC3、SKOV3、HCT など）に対してナノ粒子を作用させたときの応答を調べる。蛍光標識させたナノ粒子や TEM を用いて細胞内への取り込みを観察する。MTT アッセイ等によりナノ粒子自体が及ぼす細胞毒性を調べる。Cell-free 系とは異なり細胞内では ROS に対する酸化還元反応が起こっているため、X 線照射による細胞内での ROS 生成に関してフローサイトメーター等を用いて測定する。

#### In vivo での X 線照射併用による抗腫瘍効果の検証

担癌マウスに各ナノ粒子を投与し、X 線照射併用による抗腫瘍効果を評価する。腫瘍体積の変化に加えて腫瘍の TUNEL アッセイや H2AX アッセイを行い、アポトーシスや DNA 二重鎖切断量を調べる。HE 染色等により腫瘍内へのナノ粒子の取り込み、集積率、滞在時間を観察する。投与したマウスの長期観察や血液検査、正常組織の観察によりナノ粒子の生体毒性を評価する。

### 4. 研究成果

独自に合成した過酸化チタンナノ粒子が X 線照射により活性酸素種を生成し、細胞・動物実験で放射線増感効果を報告してきた。放射線増感効果をもつ無機ナノ粒子として、他に金、銀、ハフニウム等が広く研究されているが、今回は過酸化チタンナノ粒子と金ナノ粒子を対象とし、ラジカル産生能、分子機序、抗腫瘍効果を検討し、その成果が *Nanomaterials* 誌に掲載された。また In vivo での過酸化チタンナノ粒子の動態とその生物学的評価を実施してその成果が *Colloids Surf B Biointerfaces* 誌に掲載された。さらに安定した過酸化チタンナノ粒子の生成方法を確立し、臨床試験への道筋を検討中である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Nakayama Masao, Uehara Kazuyuki, Nishimura Hideki, Tamura Shuhei, Munetomo Yoshiki, Tsudou Shinji, Mayahara Hiroshi, Mukumoto Naritoshi, Geso Moshi, Sasaki Ryohei	4. 巻 24
2. 論文標題 Retrospective assessment of a single fiducial marker tracking regimen with robotic stereotactic body radiation therapy for liver tumours	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reports of Practical Oncology & Radiotherapy	6. 最初と最後の頁 383 ~ 391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.rpor.2019.06.001	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 Nakamura Masaki, Nishikawa Ryo, Mayahara Hiroshi, Uezono Haruka, Harada Aya, Hashimoto Naoki, Nishimura Hideki	4. 巻 11
2. 論文標題 Pattern of recurrence after CyberKnife stereotactic body radiotherapy for peripheral early non-small cell lung cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Disease	6. 最初と最後の頁 214 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/jtd.2018.12.115	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 Sasaki Ryohei, Demizu Yusuke, Yamashita Tomohiro, Komatsu Shohei, Akasaka Hiroaki, Miyawaki Daisuke, Yoshida Kenji, Wang Tianyuan, Okimoto Tomoaki, Fukumoto Takumi	4. 巻 4
2. 論文標題 First-In-Human Phase 1 Study of a Nonwoven Fabric Bioabsorbable Spacer for Particle Therapy: Space-Making Particle Therapy (SMPT)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advances in Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 729 ~ 737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.adro.2019.05.002	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 Morita Kenta, Suzuki Takahiro, Nishimura Yuya, Matsumoto Kazuhisa, Numako Chiya, Sato Kazuyoshi, Nakayama Masao, Sasaki Ryohei, Ogino Chiaki, Kondo Akihiko	4. 巻 126
2. 論文標題 In vivo tissue distribution and safety of polyacrylic acid-modified titanium peroxide nanoparticles as novel radiosensitizers	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 119 ~ 125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2018.01.012	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 Teraoka Shun, Kakei Yasumasa, Akashi Masaya, Iwata Eiji, Hasegawa Takumi, Miyawaki Daisuke, Sasaki Ryohei, Komori Takahide	4. 巻 9(5)
2. 論文標題 Gold nanoparticles enhance X-ray irradiation-induced apoptosis in head and neck squamous cell carcinoma in vitro	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomedical Reports	6. 最初と最後の頁 415-420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/br.2018.1142	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 Nishikawa Ryo, Yoshida Kenji, Ebina Yasuhiko, Omoteda Mayumi, Miyawaki Daisuke, Ishihara Takeaki, Ejima Yasuo, Akasaka Hiroaki, Satoh Hitoaki, Kyotani Katsusuke, Takahashi Satoru, Sasaki Ryohei	4. 巻 59
2. 論文標題 Comparison of dosimetric parameters in the treatment planning of magnetic resonance imaging?based intracavitary image-guided adaptive brachytherapy with and without optimization using the central shielding technique	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 316 ~ 326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rry009	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 Aibe Norihiro, Demizu Yusuke, Sulaiman Nor Shazrina, Matsuo Yoshirou, Mima Masayuki, Nagano Fumiko, Terashima Kazuki, Tokumaru Sunao, Hayakawa Tomokatsu, Suga Masaki, Daimon Takashi, Suzuki Gen, Hideya Yamazaki, Yamada Kei, Sasaki Ryohei, Fuwa Nobukazu, Okimoto Tomoaki	4. 巻 100
2. 論文標題 Outcomes of Patients With Primary Sacral Chordoma Treated With Definitive Proton Beam Therapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics	6. 最初と最後の頁 972 ~ 979
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijrobp.2017.12.263	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 Ishihara Takeaki, Yamada Kazunari, Harada Aya, Yukiue Haruhiro, Tanahashi Masayuki, Niwa Hiroshi, Matsui Takashi, Yokomura Koshi, Ejima Yasuo, Sasaki Ryohei	4. 巻 57
2. 論文標題 Stereotactic body radiotherapy for second primary lung cancer and intra-parenchymal lung metastasis in patients previously treated with surgery: evaluation of indications and predictors of decreased respiratory function	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Oncologica	6. 最初と最後の頁 1232 ~ 1239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/0284186X.2018.1468088	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 Kishimoto Megumi, Akashi Masaya, Kakei Yasumasa, Kusumoto Junya, Sakakibara Akiko, Hasegawa Takumi, Furudoi Shungo, Sasaki Ryohei, Komori Takahide	4. 巻 16
2. 論文標題 Ionizing Radiation Enhances Paracellular Permeability Through Alteration of Intercellular Junctions in Cultured Human Lymphatic Endothelial Cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Lymphatic Research and Biology	6. 最初と最後の頁 390 ~ 396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/lrb.2017.0072	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 Nakaoka Ai, Nakahana Makiko, Inubushi Sachiko, Akasaka Hiroaki, Salah Mohammed, Fujita Yoshiko, Kubota Hikaru, Hassan Mennaallah, Nishikawa Ryo, Mukumoto Naritoshi, Ishihara Takeaki, Miyawaki Daisuke, Sasayama Takashi, Sasaki Ryohei	4. 巻 45
2. 論文標題 Exosome-mediated radiosensitizing effect on neighboring cancer cells via increase in intracellular levels of reactive oxygen species	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology Reports	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) 10.3892/or.2021.7964	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 KAWAGUCHI HIROKI, DEMIZU YUSUKE, MUKUMOTO NARITOSHI, ISHIHARA TAKEAKI, MIYAWAKI DAISUKE, KOMATSU SHOHEI, AKASAKA HIROAKI, SHINOTO MAKOTO, SHIOYAMA YOSHIYUKI, NAKAMURA KATSUMASA, FUKUMOTO TAKUMI, SASAKI RYOHEI	4. 巻 41
2. 論文標題 Efficacy of Spacers in Radiation Therapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Planning Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 503 ~ 508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.14801	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 Lee Dongha, Komatsu Shohei, Terashima Kazuki, Toyama Hirochika, Matsuo Yoshiro, Takahashi Daiki, Suga Masaki, Nishimura Naoko, Tai Kentaro, Kido Masahiro, Demizu Yusuke, Tokumaru Sunao, Okimoto Tomoaki, Sasaki Ryohei, Fukumoto Takumi	4. 巻 16
2. 論文標題 Surgical spacer placement for proton radiotherapy in locally advanced pancreatic body and tail cancers: initial clinical results	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 3 ~ 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13014-020-01731-z	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 Kubota Hikaru, Miyawaki Daisuke, Mukumoto Naritoshi, Ishihara Takeaki, Matsumura Megumi, Hasegawa Takumi, Akashi Masaya, Kiyota Naomi, Shinomiya Hiroataka, Teshima Masanori, Nibu Ken-ichi, Sasaki Ryohei	4. 巻 16
2. 論文標題 Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Radiation Oncology	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) 10.1186/s13014-020-01701-5	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 Kashin Masahiko, Kakei Yasumasa, Teraoka Shun, Hasegawa Takumi, Yamaguchi Akinobu, Fukuoka Takao, Sasaki Ryohei, Akashi Masaya	4. 巻 2020
2. 論文標題 Gold Nanoparticles Enhance EGFR Inhibition and Irradiation Effects in Head and Neck Squamous Carcinoma Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BioMed Research International	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/1281645	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 Morita Kenta, Nishimura Yuya, Nakamura Satoko, Arai Yuki, Numako Chiya, Sato Kazuyoshi, Nakayama Masao, Akasaka Hiroaki, Sasaki Ryohei, Ogino Chiaki, Kondo Akihiko	4. 巻 198
2. 論文標題 Titanium oxide nano-radiosensitizers for hydrogen peroxide delivery into cancer cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6. 最初と最後の頁 111451 ~ 111451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2020.111451	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 Salah Mohammed, Osuga Saki, Nakahana Makiko, Irino Yasuhiro, Shinohara Masakazu, Shimizu Yasuyuki, Mukumoto Naritoshi, Akasaka Hiroaki, Nakaoka Ai, Miyawaki Daisuke, Ishihara Takeaki, Yoshida Kenji, Okamoto Yoshiaki, Sasaki Ryohei	4. 巻 23
2. 論文標題 Elucidation of gastrointestinal dysfunction in response to irradiation using metabolomics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100789 ~ 100789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2020.100789	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 Hassan Mennaallah, Nakayama Masao, Salah Mohammed, Akasaka Hiroaki, Kubota Hikaru, Nakahana Makiko, Tagawa Tatsuichiro, Morita Kenta, Nakaoka Ai, Ishihara Takeaki, Miyawaki Daisuke, Yoshida Kenji, Nishimura Yuya, Ogino Chiaki, Sasaki Ryohei	4. 巻 10
2. 論文標題 A Comparative Assessment of Mechanisms and Effectiveness of Radiosensitization by Titanium Peroxide and Gold Nanoparticles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 1125 ~ 1125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nano10061125	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 INUBUSHI SACHIKO, KAWAGUCHI HIROKI, MIZUMOTO SACHIKO, KUNIHISA TOMONARI, BABA MOTOI, KITAYAMA YUKIYA, TAKEUCHI TOSHIFUMI, HOFFMAN ROBERT M., SASAKI RYOHEI	4. 巻 40
2. 論文標題 Oncogenic miRNAs Identified in Tear Exosomes From Metastatic Breast Cancer Patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 3091 ~ 3096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancer.14290	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 Takeuchi Toshifumi, Mori Kisho, Sunayama Hirobumi, Takano Eri, Kitayama Yukiya, Shimizu Taku, Hirose Yuzuki, Inubushi Sachiko, Sasaki Ryohei, Tanino Hirokazu	4. 巻 142
2. 論文標題 Antibody-Conjugated Signaling Nanocavities Fabricated by Dynamic Molding for Detecting Cancers Using Small Extracellular Vesicle Markers from Tears	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 6617 ~ 6624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b13874	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 佐々木良平、中山雅央、森田健太、赤坂浩亮、荻野千秋	4. 巻 72(4)
2. 論文標題 過酸化チタンナノ粒子の放射線がん治療への応用	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 化学工業	6. 最初と最後の頁 244-251
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 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 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 馬屋原 博, 橋本 直樹, 原田 文, 西村 英輝, 北谷 圭司, 岩下 和真, 藪内 伴憲, 川口 弘毅, 石原 武明, 妹尾 悟史, 溝延 数房, 上原 和之, 石田 淳, 藤井 正彦, 佐々木 良平
2. 発表標題 限局性肝細胞癌に対するサイバーナイフ動体追尾定位放射線治療の長期成績
3. 学会等名 第28回日本定位放射線治療学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤坂浩亮, 椋本成俊, 矢田隆一, 王天縁, 清水康之, 中岡藍, 高橋夕七, 吉田賢史, 宮脇大輔, 石原武明, 佐々木良平
2. 発表標題 空気中に設定されたリファレンスポイントにおけるMU計算の正確性
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中岡藍, 仲波名真希子, 犬伏祥子, 椋本成俊, 赤坂浩亮, 清水康之, 森田健太, 今崎剛, 藤田佳子, 西村勇哉, 荻野千秋, 仁田亮, 佐々木良平
2. 発表標題 エクソソームを介した放射線応答に関する基礎的検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北山 雄己哉, 山田 託也, 赤坂 浩亮, 西村 勇哉, 五十嵐 一紀, 松本 有, 佐々木 良平, 竹内 俊文
2. 発表標題 In situステルス性獲得にもとづく長期血中滞留性金ナノ粒子内包分子インプリントナノゲルの創製
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西村 勇哉, 森田 健太, 荻野 千秋, 犬伏 祥子, 佐々木 良平, 近藤 昭彦
2. 発表標題 過酸化チタンナノ粒子の併用による放射線増感治療法の開発
3. 学会等名 第34回日本DDS学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北山 雄己哉, 山田 託也, 木口 健太郎, 吉田 碧衣, 赤坂 浩亮, 西村 勇哉, 五十嵐 一紀, 松本 有, 佐々木 良平, 竹内 俊文
2. 発表標題 放射線治療のための金ナノ粒子内包分子インプリントポリマーナノゲルの開発
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sachiko Inubushi, Yoshiko Fujita, Rhohei Sasaki
2. 発表標題 Effect of exosome of radiation-induced cervical adenocarcinoma
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 Hikaru Kubota, Yoshiko Fujita, Mohammed Salah, Yasuyuki Shimizu, Hiroaki Akasaka, Ryohei Sasaki
2. 発表標題 Titanium peroxide nanoparticle enhance the efficacy of immuno-radiotherapy via activated CD8+ T cell dependent antitumor effect in vivo
3. 学会等名 American Society for Radiation Oncology 62nd Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hikaru Kubota, Yoshiko Fujita, Mohammed Salah, Yasuyuki Shimizu, Daisuke Miyawaki and Ryohei Sasaki
2. 発表標題 "Titanium Peroxide Nanoparticles with Radiation Covert Cold tumor into Hot tumor "
3. 学会等名 The 4 th International Cancer Research Symposium a Training for Oncology Professionals (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中岡藍、仲波名真希子、棕本成俊、赤坂浩亮、清水康之、Mohammed Salah、石原武明、宮脇大輔、佐々木良平
2. 発表標題 エクソソームを介した腫瘍細胞への放射線増感効果
3. 学会等名 第63回日本放射線影響学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ai Nakaoka, Makiko Nakahana, Naritoshi Mukumoto, Hiroaki Akasaka, Mohammed Salah, Ryo Nishikawa, Takeaki Ishihara, Daisuke Miyawaki, Takashi Sasayama and Ryohei Sasaki
2. 発表標題 Radiosensitive Effect induced by exosomes from irradiated cancer cells
3. 学会等名 第33回日本放射線腫瘍学会
4. 発表年 2020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	佐々木 良平  (SASAKI RYOHEI)  (30346267)	神戸大学・医学部附属病院・教授    (14501)	

6. 研究組織（つづき）

	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	赤坂 浩亮  (AKASAKA HIROAKI)  (20707161)	神戸大学・医学研究科・医学研究員    (14501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関