

令和 4 年 9 月 21 日現在

機関番号：11301
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2019～2021
課題番号：19H02785
研究課題名（和文）表面修飾技術による高い薬物担持率と分散安定性を併せ持つ抗がん性ナノ薬剤の創出

研究課題名（英文）Development of anti-cancer nanodrugs with high drug loading capacity and dispersion stability by surface modification

研究代表者
笠井 均（Kasai, Hitoshi）

東北大学・多元物質科学研究所・教授

研究者番号：30312680
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、プロドラッグ分子のみで構成されるナノ・プロドラッグの薬物送達効率の向上を目的に、アルブミンによる表面修飾を検討した。その結果、表面修飾を施したナノ・プロドラッグは未修飾の場合と比較して、良好な細胞取り込み性を示すことが明らかになった。すなわち、アルブミンによる表面修飾を行うことで、生体環境においても良好に分散し、腫瘍組織へ移行後、がん細胞へと取り込まれることで高い薬理活性を発揮すると見込まれる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、次世代ドラッグデリバリーシステムによる新規抗がん剤として期待されるナノ・プロドラッグの表面修飾技術を確立した。また、これまで不明であったナノ・プロドラッグの細胞内動態を解明し、今後のナノ・プロドラッグの抗がん剤としての実用化展開に向けて重要な知見が得られた。

研究成果の概要（英文）：In the present study, surface modification with albumin was investigated to improve the drug delivery efficiency of nano-prodrugs consisted only of prodrug molecules. The results showed that the surface-modified nano-prodrugs exhibited better cellular uptake than the unmodified ones. In other words, the surface modification with albumin is expected to disperse well in the biological environment and exhibit high pharmacological activity by being taken up by cancer cells after transfer to tumor tissues.

研究分野：有機材料化学

キーワード：ドラッグデリバリーシステム 再沈法 表面修飾 抗がん剤 ナノ薬剤

1. 研究開始当初の背景

従来の創薬の設計では薬化合物に水溶性置換基を付けることが一般的であったが、体全身に薬剤が回ってしまい、抗がん剤のような強度の強い薬剤の場合、副作用が避けられなかった。そこで、粒径 200 nm 以下に制御されたポリマー粒子などに抗がん剤を担持させるドラッグデリバリーシステム(DDS)に注目が集まった。しかしながら、ナノ薬剤中の薬化合物が占有する比率が 10 wt%以下であり、しかもキャリアとして使用しているポリマー自体が副作用を引き起こすことが課題として指摘されている。研究代表者らは、抗がん活性を持つ化合物のプロドラッグ分子のみで構成されるナノ薬剤であるナノ・プロドラッグの作製に成功しているが、動物実験における薬物輸送効率に改善の余地を残していた。

2. 研究の目的

本研究では、ナノ・プロドラッグの表面にポリマーなどを薄く被膜するという表面修飾技術を確立し、血中薬剤滞留性を向上させることにより、腫瘍組織にナノ薬剤を効率的な薬物送達に向けた知見を得ることを目的とした。また、これまで不明であった、ナノ・プロドラッグの生体内における分布、代謝、細胞内動態等の薬物動態を解明するため、本研究では、ナノ・プロドラッグの薬物動態研究として細胞内動態、特に、細胞内においてナノ粒子状態から溶液状態へ至る過程を明らかにするための評価系を確立することを目指した。

3. 研究の方法

(1) 表面修飾

これまでの研究において動物実験レベルで高い薬理効果が発揮されることを実証している SN-38 コレステロール誘導体 (SN-38-chol) のナノ・プロドラッグを用いて、血清アルブミンによる表面修飾を検討する。本研究の初期目標としては、ナノ・プロドラッグへの修飾後の薬占有比率が 50 wt%以上 (従来のナノ薬剤では、最大 10 wt%) でありつつ、安定に投薬できる条件といえる、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 中で 1 日以上安定な分散性を示すことを同時に達成することとした。血清アルブミンは血中に最も多く存在するタンパク質であり、高い血中滞留性を持つことが知られている [Drug Metab. Pharmacokinet., 24, 318 (2009)]。

(2) 細胞内動態解析

ナノ・プロドラッグの細胞内動態は、フェルスター共鳴エネルギー移動 (FRET) に基づく共焦点レーザー顕微鏡観察より評価した。本研究では SN-38-chol を FRET ドナー、蛍光色素である BODIPY FL のコレステロール誘導体 (BPFL-chol) を FRET アクセプターとして用いて FRET ナノ・プロドラッグを作製した。作製した FRET ナノ・プロドラッグを用いて、その粒子崩壊過程、すなわちナノ粒子状態から SN-38-chol 分子へと解離する過程を評価した。

4. 研究成果

(1) 表面修飾

SN-38-chol ナノ・プロドラッグの表面修飾は分散液にアルブミン PBS 溶液を加えることで行った。粒径、分散性安定性を SEM および DLS 測定により評価し、ナノ・プロドラッグのがん細胞に対する細胞増殖抑制活性、および血中滞留性を評価した。SN-38-chol ナノ・プロドラッグ分散液と PBS を混合したところ、24 時間以内に凝集が見られた (図 1)。一方、アルブミンを含有した PBS 溶液と混合した場合は良好な分散性を示し、未修飾の SN-38-chol ナノ・プロドラッグの水分散液と同程度の粒径であった。この結果はナノ・プロドラッグ表面にアルブミンが吸着したことに起因すると考えられる。また、アルブミン修飾を行った SN-38-chol ナノ・プロドラッグを HepG2 細胞 (ヒト肝がん由来) に与え、細胞増殖抑制活性を評価したところ、未修飾の場合と同程度の活性を示した。一方で、PBS により凝集を起こしたサンプルは有意に活性が低下した。さらに、ナノ・プロドラッグの細胞取り込み性を評価したところ、アルブミンにより表面修飾を行うと良好な細胞取り込み性を示すことが明らかになった。すなわち、アルブミンによる表面修飾を施すことで生体環境においても良好に分散し、EPR 効果により腫瘍組織へ移行後、がん細胞へと取り込まれることで高い薬理活性を発揮すると見込まれる [Chem. Lett., 50, 1555-1558 (2021)]。

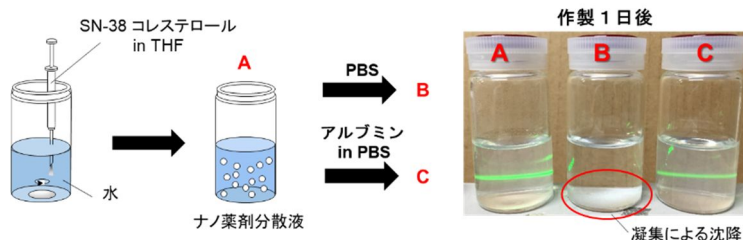


図 2 アルブミン修飾による分散安定性の向上

(2) 細胞内動態解析

FRET ナノ・プロドラッグを HepG2 細胞 (ヒト肝がん細胞由来) または A549 細胞 (ヒト肺がん細胞由来) と共に 6 時間インキュベートし、共焦点レーザー走査型顕微鏡で経時的に観察した (図 2)。HepG2 細胞の場合は、インキュベート 6~48 時間後では主に FRET シグナルが観察されナノ粒子状態の SN-38-cholesterol が高い割合で存在しており、SN-38-cholesterol 単体での存在を蛍光シグナルでは確認できなかった。また、A549 細胞の場合は、インキュベート 6 時間後はナノ粒子状態であるのに対し、24 時間後以降は FRET シグナルが低い割合で観察されたため、SN-38-cholesterol は溶解状態で存在していると判断できる。

SN-38-cholesterol ナノ・プロドラッグのがん細胞に対する細胞毒性を評価したところ、HepG2 細胞には高い活性を示す一方で A549 細胞には弱い活性しか示さなかった。以上の実験的事実から、ナノ・プロドラッグはエステラーゼが高濃度に含まれる HepG2 細胞中においてはナノ粒子が崩壊した後に速やかに加水分解を受け、SN-38-cholesterol から SN-38 に変換されるため、溶解状態の SN-38-cholesterol の蛍光を低頻度にしに観察できない一方で、エステラーゼが低濃度に存在する A549 細胞ではナノ粒子状態から溶解状態へと変化した後に緩やかに加水分解が進行するため長時間に渡り SN-38-cholesterol 分子の蛍光が検出され続けたと結論付けた [Nanoscale, 12, 16710–16715 (2020)]。

以上のように、ナノ・プロドラッグのがん細胞内における粒子崩壊過程を明らかにした。現在は細胞内での加水分解過程を解明すべく検討を進めている段階であり、将来的には、ナノ・プロドラッグの血中や腫瘍組織内における薬物動態を明らかにし、次世代の抗がん治療用 DDS 製剤としての応用展開を目指したい。

Intracellular degradation (FRET NPs): 405 nm ex.

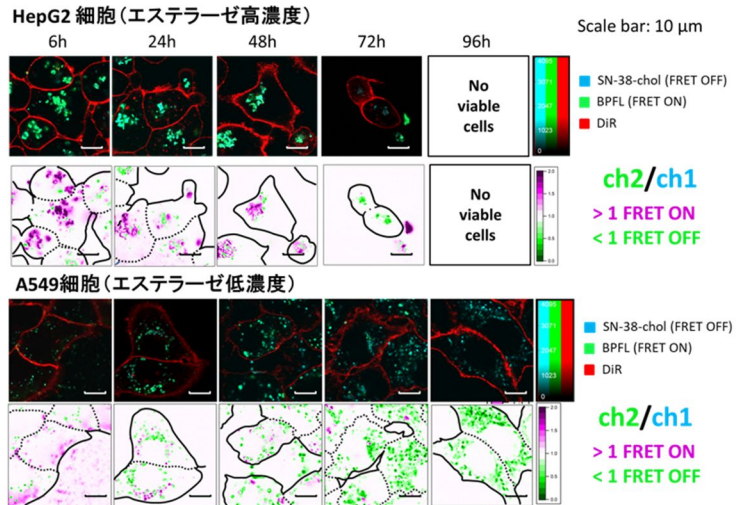


図 2 FRET ナノ・プロドラッグを用いた細胞内崩壊挙動の観

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12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 Taemaitree Farsai, Koseki Yoshitaka, Dao Anh Thi Ngoc, Kasai Hitoshi	4. 巻 50
2. 論文標題 Serum Albumin-treated SN-38 Prodrug Nanoparticles toward Cancer Treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1555 ~ 1558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210253	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 Koseki Yoshitaka, Ikuta Yoshikazu, Taemaitree Farsai, Saito Nozomi, Suzuki Ryuju, Dao Anh Thi Ngoc, Onodera Tsunenobu, Oikawa Hidetoshi, Kasai Hitoshi	4. 巻 572
2. 論文標題 Fabrication of size-controlled SN-38 pure drug nanocrystals through an ultrasound-assisted reprecipitation method toward efficient drug delivery for cancer treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Crystal Growth	6. 最初と最後の頁 126265 ~ 126265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcrysgr.2021.126265	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 Zhang Qiang, Inose Tomoko, Ricci Monica, Li Jiangtao, Tian Ya, Wen Han, Toyouchi Shuichi, Fron Eduard, Ngoc Dao Anh Thi, Kasai Hitoshi, Rocha Susana, Hirai Kenji, Fortuni Beatrice, Uji-i Hiroshi	4. 巻 4
2. 論文標題 Gold-Photodeposited Silver Nanowire Endoscopy for Cytosolic and Nuclear pH Sensing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Applied Nano Materials	6. 最初と最後の頁 9886 ~ 9894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnm.1c02363	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 Tanita Keita, Koseki Yoshitaka, Shimizu Kazue, Umezawa Hirohito, Kasai Hitoshi	4. 巻 706
2. 論文標題 Fabrication of Hinokitiol-modified podophyllotoxin nano-prodrugs having a high drug loading capacity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Crystals and Liquid Crystals	6. 最初と最後の頁 79 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15421406.2020.1743441	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 Taemaitree Farsai, Koseki Yoshitaka, Saito Nozomi, Suzuki Ryuju, Dao Anh Thi Ngoc, Kasai Hitoshi	4. 巻 706
2. 論文標題 Self-assemble tannic acid and iron complexes on pure nanodrugs surface prevents aggregation and enhances anticancer drug delivery efficiency	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Crystals and Liquid Crystals	6. 最初と最後の頁 116 ~ 121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15421406.2020.1743446	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 Koseki Yoshitaka, Ikuta Yoshikazu, Sato Kota, Aoyagi Shigenobu, Inada Satoshi, Onodera Tsunenobu, Oikawa Hidetoshi, Nishiguchi Koji M., Nakazawa Toru, Kasai Hitoshi	4. 巻 706
2. 論文標題 Effect of the chemical structure on the drug release from brinzolamide based nano eye-drops	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Crystals and Liquid Crystals	6. 最初と最後の頁 122 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15421406.2020.1743447	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 Zhang Qiang, Wen Han, Watanabe Kiri, Kotani Ibuki, Ricci Monica, Fortuni Beatrice, Dao Anh Thi Ngoc, Masuhara Akito, Hirai Kenji, Kasai Hitoshi, Inose Tomoko, Uji-i Hiroshi	4. 巻 3
2. 論文標題 Low-Cytotoxic Gold-Coated Silver Nanoflowers for Intracellular pH Sensing	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Applied Nano Materials	6. 最初と最後の頁 7643 ~ 7650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnm.0c01278	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 Taemaitree Farsai, Fortuni Beatrice, Koseki Yoshitaka, Fron Eduard, Rocha Susana, Hofkens Johan, Uji-i Hiroshi, Inose Tomoko, Kasai Hitoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 FRET-based intracellular investigation of nanoprodrugs toward highly efficient anticancer drug delivery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanoscale	6. 最初と最後の頁 16710 ~ 16715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0nr04910g	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 Koseki Yoshitaka, Ikuta Yoshikazu, Cong Liman, Takano-Kasuya Mayumi, Tada Hiroshi, Watanabe Mika, Gonda Kohsuke, Ishida Takanori, Ohuchi Noriaki, Tanita Keita, Taemaitree Farsai, Dao Anh Thi Ngoc, Onodera Tsunenobu, Oikawa Hidetoshi, Kasai Hitoshi	4. 巻 92
2. 論文標題 Influence of Hydrolysis Susceptibility and Hydrophobicity of SN-38 Nano-Prodrugs on Their Anticancer Activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1305 ~ 1313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20190088	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 Koseki Yoshitaka, Watanabe Toshihiro, Kamishima Takaaki, Kwon Eunsang, Kasai Hitoshi	4. 巻 92
2. 論文標題 Formation of Five-Membered Carbocycles from d-Glucose: A Concise Synthesis of 4-Hydroxy-2-(hydroxymethyl)cyclopentenone	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1324 ~ 1328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20190063	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 Kamishima Takaaki, Suzuki Masato, Aoyagi Shigenobu, Watanabe Toshihiro, Koseki Yoshitaka, Kasai Hitoshi	4. 巻 60
2. 論文標題 A facile synthesis of (+)/(-)-pentenomycin I and analogs, and their antimicrobial evaluation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 1375 ~ 1378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2019.04.026	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 Tanita Keita, Koseki Yoshitaka, Kamishima Takaaki, Kasai Hitoshi	4. 巻 49
2. 論文標題 Tropone Skeleton Enhances the Dispersion Stability of Nano-prodrugs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 222 ~ 224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.190876	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71件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 29件）

1. 発表者名 Kiyotaka Maruoka, Yoshitaka Koseki, Anh Thi Ngoc Dao, Ryuju Suzuki, Batbayar Anudari, Nagaki Sugeno, Hirohito Umezawa, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Pharmacological activity of guaiazulene derivatives-conjugated PPT nano-prodrugs
3. 学会等名 KJF-ICOME2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Masamichi Tamada, Yoshitaka Koseki, Tsunenobu Onodera, Hidetoshi Oikawa, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Polymeric Functionalization of Podophyllotoxin Carrier-free Drug Nanoparticles for Enhancing Bioavailability and In Vitro Cellular Imaging
3. 学会等名 KJF-ICOME2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Kasai Hitoshi
2. 発表標題 Design and fabrication of anticancer nano-prodrugs for the investigation of their intracellular dynamics
3. 学会等名 The 4th Australia-Belgium-Japan joint open symposium on excitonics and cellular communication (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kasai Hitoshi
2. 発表標題 Creation of Nano-Prodrugs Composed of Poorly Water-Soluble SN-38 Derivatives
3. 学会等名 2021 MRS-T International Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Kasai Hitoshi
2. 発表標題 FRET-Based Investigation of Carrier-Free Drug Nanoparticles Fate Inside Cancer Cells
3. 学会等名 14th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yutaro Miki, Farsai Taemaitree, Ryuju Suzuki, Yoshitaka Koseki, Anh T.N. Dao, Ruito Hashimoto, Atsushi Wakamiya, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Fabrication of highly fluorescent FRET NPs for the investigation of intracellular behavior
3. 学会等名 14th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Introduction of nano drug delivery based on new strategy
3. 学会等名 TU-TaipeiTech Online Joint Symposium 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Aki Shibata, Yoshitaka Koseki, Keita Tanita, Ryuju Suzuki, Anh Thi Ngoc Dao, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Development of novel nano-prodrugs via tertiary hydroxyl substitution
3. 学会等名 TU-TaipeiTech Online Joint Symposium 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠井均
2. 発表標題 Nano Drug Delivery Based on New Strategy
3. 学会等名 iCeMSセミナー
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mengheng Yang, Anh T.N. Dao, Farsai Taemaitree, Ryuju Suzuki, Yoshitaka Koseki, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Fabrication of injectable silk hydrogel for controlling the release of various anticancer drugs
3. 学会等名 VANJ Conference
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kiyotaka Maruoka, Keita Tanita, Ryuju Suzuki, Anh Thi Ngoc Dao, Yoshitaka Koseki, Toshihiro Murafuji, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Pharmacological activity based on the bonding position of guaiazulene derivative
3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Aki Shibata, Yoshitaka Koseki, Keita Tanita, Ryuju Suzuki, Anh Thi Ngoc Dao, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Design strategy for nano-prodrug with selective and effective activation via tertiary hydroxyl substitution
3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomoko Inose, Qiang Zhang, Kiri Watanabe, Kenji Hirai, Hitoshi Kasai, Hiroshi Uji-i
2. 発表標題 Low-cytotoxic gold coated silver nanoflowers toward precise intracellular pH sensing
3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Design and creation of novel nano-drugs based on research on organic nanocrystals
3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Anh T. N. Dao, M. Nakamura, F. Taemaitree, H. Kasai
2. 発表標題 Multi-Functionalize Silk Protein-Based Drug-Carriers via Coalescence with Noble Metallic Nanostructures
3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Beatrice Fortuni, Yoshitaka Koseki, Hiroshi Uji-i, Tomoko Inose, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Intracellular investigation of SN-38 prodrug nanoparticles as carrier-free anticancer drug delivery systems
3. 学会等名 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Zhixiang Liu, Yoshitaka Koseki, Ryuju Suzuki, Anh Thi Ngoc Dao, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Development of nano-prodrugs@hydrogel materials for locoregional therapy
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mengheng Yang, Yoshitaka Koseki, Ryuju Suzuki, Anh Thi Ngoc Dao, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Fabrication of injectable silk hydrogel for controlling the release of various anticancer drugs
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三木 佑太郎, Farsai Taemaitree, 鈴木 龍樹, 小関 良卓, Anh Dao, 橋本 隼人, 若宮 淳志, 笠井 均
2. 発表標題 有機ナノ粒子の細胞内溶解過程を追跡できる高発光性ナノ粒子の開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柴田暁貴, 小関良卓, 谷田恵太, 鈴木龍樹, Anh Thi Ngoc Dao, 笠井均
2. 発表標題 3級エステルを有するプロドラッグの合成とそのナノ粒子の抗がん活性評価
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷田恵太, 小関良卓, 鈴木龍樹, アンダオ, 笠井均
2. 発表標題 がん細胞内でのみ薬物を放出する新規薬剤ナノ粒子の作製と薬効評価
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 數井武藏, Farsai Teamaitree, 小関良卓, Anh Dao, 鈴木龍樹, 笠井均
2. 発表標題 リボソームにより表面修飾したSN-38ナノ・プロドラッグの作製および抗がん活性評価に関する研究
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠井均
2. 発表標題 次世代ナノドラッグデリバリーを志向した研究の紹介
3. 学会等名 日本接着学会東北・北海道地区合同セミナー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上原 満季, 小関 良卓, 笠井 均
2. 発表標題 -ラクタマーゼにより選択的に活性化される抗がん剤プロドラッグの合成
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kiyotaka Maruoka, Keita Tanita, Ryuju Suzuki, Yoshitakta Koseki, Toshihiro Murafuji, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Fabrication of guaiazulene derivatives nano-prodrugs and their structure-activity evaluation
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤 希望, ファーサイ テーマイトリイ, 鈴木 龍樹, 小関 良卓, 笠井 均
2. 発表標題 フィルムに担持した薬剤ナノ粒子の抗腫瘍活性評価
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keita Tanita, Yoshitaka Koseki, Takaaki Kamishima, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Fabrication of nano-prodrugs composed of hinokitiol-modified podophyllotoxin
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Beatrice Fortuni, Yoshitaka Koseki, Eduard Fron, Susana Rocha, Johan Hofkens, Hiroshi Uji-i, Anh Thi Ngoc Dao, Ryuju Suzuki, Tomoko Inose, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Investigation of SN-38 Anticancer Nano-prodrugs Intracellular Dynamics
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshitaka Koseki, Yoshikazu Ikuta, Farsai Taemaitree, Nozomi Saito, Ryuju Suzuki, Anh Thi, Ngoc Dao, Tsunenobu Onodera, Hidetoshi Oikawa, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Development of Fabrication Technique for Drug Nanoparticles toward Efficient Cancer Therapy
3. 学会等名 The 8th Asian Conference on Crystal Growth and Crystal Technology (CGCT-8) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Beatrice Fortuni, Yoshitaka Koseki, Eduard Fron, Susana Rocha, Johan Hofkens, Hiroshi Uji-i, Ryuju Suzuki, Anh Dao, Tomoko Inose, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Intracellular investigation of carrier-free nano-prodrugs toward highly efficient anticancer drug delivery systems
3. 学会等名 Samaggi Academic Conference and Careers Fair 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Anh T. N. Dao, M. Nakamura, F. Taemaitree, H. Kasai
2. 発表標題 Fabrication of Silk Protein to Hybrid Nanocarriers for Cancer Therapy
3. 学会等名 VANJ Conference 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Novel designed nano-prodrugs composed of poorly water-soluble compounds
3. 学会等名 VANJ Conference 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笠井 均
2. 発表標題 粒子のままでがん細胞内までデリバリーされるナノ薬剤の設計と創製
3. 学会等名 2020年度合同ウェブ分科会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸岡清隆, 谷田恵太, 鈴木龍樹, 小関良卓, 村藤俊宏, 笠井均
2. 発表標題 グアiazレン誘導体ナノプロドラッグの作製と薬効特性評価
3. 学会等名 2020 PHyM シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Beatrice Fortuni, Yoshitaka Koseki, Eduard Fron, Susana Rocha, Johan Hofkens, Hiroshi Uji-i, Tomoko Inose, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Intracellular investigation of nanoprodrugs towards anticancer drug delivery application
3. 学会等名 2020 PHyM シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Grasianto, Mao Fukuyama, Derrick Mott, Yoshitaka Koseki, Hitoshi Kasai, Akihide Hibara
2. 発表標題 METAL ION ENRICHMENT USING ORGANIC NANOCRYSTAL COATED-MICROFLUIDIC
3. 学会等名 MicroTAS 2020 Virtual Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小関良卓, 笠井均
2. 発表標題 Fabrication SN-38 Nano-Prodrugs for Anticancer Drug Delivery
3. 学会等名 令和2年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉村俊紀, 梶本真司, TaemaitreeFarsai, 小関良卓, 笠井均, 中林孝和
2. 発表標題 Tracking intracellular dynamics of anticancer nano-prodrugs using Raman imaging
3. 学会等名 令和2年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Beatrice Fortuni, Tomoko Inose, Yoshitaka Koseki, Hiroshi Uji-I, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Polymeric engineering of prodrug nanoparticles for the investigation of intracellular drug dynamics
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Anh T. N. Dao, M. Nakamura, F. Taemaitree, H. Kasai
2. 発表標題 Silk Protein Fabricated with Metallic Nanoparticles for a Multifunctional Drug Delivery System
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋藤希望, ティーマイトリー, ファーサイ, 鈴木龍樹, 小関良卓, 笠井均
2. 発表標題 フィルムに担持した抗がん剤ナノ粒子の再放出挙動と薬効評価
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Anh T.N. Dao, H. Kasai
2. 発表標題 Facile Preparation of Au/Silk Nanoparticles as a Multifunctional Drug Delivery System
3. 学会等名 ACS National Meeting Fall 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshihiro Watanabe, Yoshitaka Koseki, Takaai Kamishima, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Synthesis of cyclopentenone from biomass resources
3. 学会等名 Tohoku University's Chemistry Summer School 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Saori Inoue, Anh T. N. Dao, Yoshitaka Koseki, Chika Watanabe, Shingo Ishihara, Junya Kano, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Investigation of hydrogen generation mechanism from polyethylene
3. 学会等名 Tohoku University's Chemistry Summer School 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motofumi Nakamura, Farsai Taemaitree, Anh T. N. Dao, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Fabrication of Au/Silk hybrid nanocarriers for drug delivery system
3. 学会等名 Tohoku University's Chemistry Summer School 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keitaro Yamauchi, Farsai Taemaitree, Yoshitaka Koseki, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Fabrication of liposome-coated SN-38 nano-prodrugs
3. 学会等名 Tohoku University's Chemistry Summer School 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshitaka Koseki, Yoshikazu Ikuta, Kota Sato, Shigenobu Aoyagi, Satoshi Inada, Tsunenobu Onodera, Hidetoshi Oikawa, Koji Nishiguchi, Toru Nakazawa, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Effect of the Structure on the Drug Release from Brinzolamide based Nano Eye-Drops
3. 学会等名 2019 KJF International Conference on Organic Materials for Electronics and Photonics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Yoshitaka Koseki, Nozomi Saito, Ryuju Suzuki, Anh Thi Ngoc Dao, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Self-Assemble Tannic Acid and Iron Complexes on Nano-Prodrugs Surface Prevents Aggregation and Enhances Anticancer Drug Delivery Efficiency
3. 学会等名 2019 KJF International Conference on Organic Materials for Electronics and Photonics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keita Tanita, Yoshitaka Koseki, Kazue Shimizu, Hirohito Umezawa, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Controlled Drug Release from Nano-Prodrugs Based on Linker Carbon Chain Length
3. 学会等名 2019 KJF International Conference on Organic Materials for Electronics and Photonics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Yoshitaka Koseki, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Effect of serum protein on dispersion stability and anticancer activity of SN-38 nano-prodrugs
3. 学会等名 The 33rd Conference of the European Colloid and Interface Society (ECIS2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Creation of Novel Designed Nano-Prodrugs and Their Pharmacological Effect
3. 学会等名 2019 ANNUAL NANOTECHNOLOGY CONFERENCE (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小関良卓, 笠井均
2. 発表標題 Fabrication of cholesterol-modified drug nanoparticles
3. 学会等名 令和元年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷田恵太,小関良卓,清水和恵,梅澤洋史,笠井均
2. 発表標題 Fabrication of hinokitiol-modified podophyllotoxin nano-prodrugs and controlling their drug release
3. 学会等名 令和元年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸岡清隆,鈴木龍樹,村藤俊宏,笠井均
2. 発表標題 Modification of azulene at 2- and 6-position with alkyl chains
3. 学会等名 令和元年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡辺俊碩,小関良卓,神島堯明,笠井均
2. 発表標題 Facile synthesis of cyclopentenone from glucose derivative
3. 学会等名 令和元年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上彩織,ティ ゴック アンダオ,小関良卓,渡邊千香,石原真吾,加納純也,笠井均
2. 発表標題 Mechanism study of hydrogen generation from polyethylene in presence of catalysts
3. 学会等名 令和元年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山内啓大朗, 谷田恵太, 小関良卓, 笠井均
2. 発表標題 Fabrication of antimicrobial nanoparticles
3. 学会等名 令和元年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村元郁, テーマイトリイファーサイ, ティ ゴック アンダオ, 笠井均
2. 発表標題 Fabrication of Au/Silk hybrid nanoparticles for drug delivery applications
3. 学会等名 令和元年度化学系学協会東北大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nozomi Saito, Farsai Taemaitree, Yoshitaka Koseki, Ryuju Suzuki, Anh Thi Ngoc Dao, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Tannic acid-modified SN-38 nano-prodrugs toward effective anticancer drug delivery
3. 学会等名 Sendai Albi Knowledge in Engineering Seminars (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Anh T.N. Dao, M. Nakamura, F. Taemaitree, H. Kasai
2. 発表標題 Fabrication of Au/Silk Nanocarriers and the in vitro Evaluation for Cancer Therapy
3. 学会等名 Okinawa Colloids 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Yoshitaka Koseki, Ryuju Suzuki, Anh T. N. Dao, Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Surface Modification of SN-38 Nano-Prodrugs for Enhancing the Efficiency of Anticancer Drug Delivery
3. 学会等名 Okinawa Colloids 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryuju Suzuki, Kazuma Yasuhara, Shigeru Deguchi
2. 発表標題 Correlation between Hypsochromic Behavior of Carotenoids Nanoparticles and a Strain of their Molecules
3. 学会等名 Okinawa Colloids 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Anh T.N. Dao, M. Nakamura, F. Taemaitree, H. Kasai
2. 発表標題 Design and Fabrication of Noble Metallic Nanoparticles for Bioapplications
3. 学会等名 Tohoku-Melbourne Joint Workshop - Materials Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山内啓大朗, 谷田恵太, 小関良卓, 笠井均
2. 発表標題 Fabrication of antimicrobial nanoparticles for the treatment of infectious diseases
3. 学会等名 2019年度高分子・ハイブリッド材料研究センター「2019 PHyMシンポジウム」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Yoshitaka Koseki, Ryuju Suzuki, Anh Thi Ngoc Dao, and Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Surface Engineering of Nano-prodrugs for Highly Effective Anticancer Drug Delivery
3. 学会等名 2019高分子学会東北支部研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上彩織、Anh Thi Ngoc Dao、小関良卓、渡邊千香、石原真吾、加納純也、笠井均
2. 発表標題 ポリエチレンの水蒸気改質とそのメカニズム解明
3. 学会等名 2019高分子学会東北支部研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷田恵太、小関良卓、清水和恵、梅澤洋史、笠井均
2. 発表標題 リンカーの長さが異なるポドフィロトキシン-ヒノキチオール誘導体の合成とそのナノ・プロドラッグの作製
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Farsai Taemaitree, Yoshitaka Koseki, Ryuju Suzuki, Anh Thi Ngoc Dao, and Hitoshi Kasai
2. 発表標題 Surface Functionalization of Prodrug Nanoparticles Toward Anticancer Drug Delivery
3. 学会等名 2nd G'Lowing Polymer Symposium in KANTO (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Anh T.N. Dao, M. Nakamura, F. Taemaitree, H. Kasai
2. 発表標題 Fabrication of Silk Protein with Metallic Nanoparticles for a Multifunctional Drug Delivery System
3. 学会等名 2nd G'L'owing Polymer Symposium in KANTO (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上彩織、Anh Thi Ngoc Dao、小関良卓、渡邊千香、石原真吾、加納純也、笠井均
2. 発表標題 ポリエチレンからの水素発生に置ける反応機構解析
3. 学会等名 第19回東北大学多元物質科学研究所研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笠井均
2. 発表標題 有機ナノ粒子の作製と機能材料化
3. 学会等名 イノベーション・エクステンジ2019
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	小関 良卓 (Koseki Yoshitaka) (80780634)	東北大学・多元物質科学研究所・助教 (11301)	

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
---------	---------