

令和 4 年 6 月 6 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08121

研究課題名(和文) 過酸化チタンナノ粒子を用いたTheranostic粒子線治療の開発

研究課題名(英文) Development of Theranostic particle beam therapy using titanium peroxide nanoparticles

研究代表者

赤坂 浩亮 (Akasaka, Hiroaki)

神戸大学・医学研究科・非常勤講師

研究者番号：20707161

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：過去の研究で申請者らが独自に開発した過酸化チタンナノ粒子はエックス線照射によって大量の活性酸素種を発生し、放射線の抗腫瘍効果を増幅することを報告してきた。放射線照射では細胞内外で活性酸素種が発生することで細胞死を導くが、放射線抵抗性の腫瘍の多くはROS消去作用を有する抗酸化物質が過剰発現していることが難治性の原因の一つであり、治療成績向上に向けた課題である。助成期間を通して、過酸化チタンナノ粒子へのドラッグデリバリー能の付加に関する研究は大きく進み、特定の抗体を発現している細胞に過酸化チタンナノ粒子を高効率で輸送させるドラッグデリバリーシステムの開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

難治がん治療の現況は外科的治療だけでなく、化学療法、放射線療法に関しても治療効果には限界があるため、現状以上の抗腫瘍効果を有する治療方法の開発が求められている。放射線照射では細胞内外で活性酸素種(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の多くはROS消去作用を有する抗酸化物質が過剰発現していることが難治性の原因の一つであり、治療成績向上に向けた課題である。我々は、顕著な放射線増感効果を示す過酸化チタンナノ粒子を開発し、さらに特定のがん細胞に過酸化チタンナノ粒子を高効率で集積させるシステムの開発に成功した。本研究での成果は難治がんの治療成績向上に向けて重要な役割を果たす。

研究成果の概要(英文)：We developed a novel titanium peroxide nanoparticles and reported that it generates a large amount of reactive oxygen species by X-ray irradiation and amplify the antitumor effect of radiation. Radiation causes cell death by generating reactive oxygen species (ROS) inside and outside the cell, but most radiation-resistant tumors overexpress antioxidants which have a ROS-scavenging effect. And, erasing ROS generated by radiation is one of the causes of intractability, and it is an issue for improving treatment results. A goal during this grant period was adding a drug delivery function to titanium peroxide nanoparticles to induce the target tumor with high efficiency and accuracy.

Throughout the subsidy period, research on the addition of drug delivery capability to titanium peroxide nanoparticles has progressed significantly, and we have succeeded in developing a drug delivery system that efficiently transports titanium peroxide nanoparticles to cells expressing specific antibodies.

研究分野：放射線科学

キーワード：ナノ粒子 DDS がん治療 放射線治療 放射線増感剤 過酸化チタンナノ粒子

1. 研究開始当初の背景

放射線治療は手術、抗がん剤治療に並ぶがん治療の柱であるが、放射線抵抗性の難治がん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。さらに難治性腫瘍の代表である膵がん、特に切除不能例に対しては、X線治療、手術ともに生存率はほぼゼロと依然として低いままである。近年、膵がんに対する粒子線治療の有効性を示す報告があり、世界中が粒子線の有効性に注目している。放射線照射では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。しかし、放射線抵抗性の腫瘍の多くは ROS 除去作用を有するグルタチオン、カタラーゼ、SOD 等の抗酸化物質が過剰発現しているために、放射線によって生成された ROS を除去してしまうことが難治性の原因の一つであり、治療成績向上に向けた課題である。

2. 研究の目的

ナノ粒子は金原子、二酸化チタン粒子のような金属ナノ粒子であり、それらに放射線を暴露すると ROS を生成するという特性がある。この特性を生かして、新たな放射線増感剤としての研究が世界中にて行われている。全く新しいナノ粒子として、申請者らは過酸化チタンナノ粒子を開発し、その過酸化チタンナノ粒子は X 線照射によって ROS が従来のナノ粒子よりも大量に生成することを世界ではじめて発見した。申請者と共同研究を行っているグループが過酸化チタンナノ粒子の体内動態を明らかにした結果、腫瘍以外 (主に肝臓) への過酸化チタンナノ粒子の集積が優位であることを示した。この集積性の問題に対して、先行研究で申請者らが従事している Drug Delivery System の技術を応用させると、効率的に腫瘍にナノ粒子を集積させ、より高い抗腫瘍効果を得ることができると予想される。これにより、過酸化チタンナノ粒子は放射線増感剤の役割と同時に、Drug delivery による腫瘍内イメージングにも利用できると考えられる。これらの知見を融合し、過酸化チタンナノ粒子を用いることによる抗腫瘍効果の増強、腫瘍の体内分布イメージングの 2 面性を可能にする新規の Theranostic particle therapy の開発が本研究の目標である。

3. 研究の方法

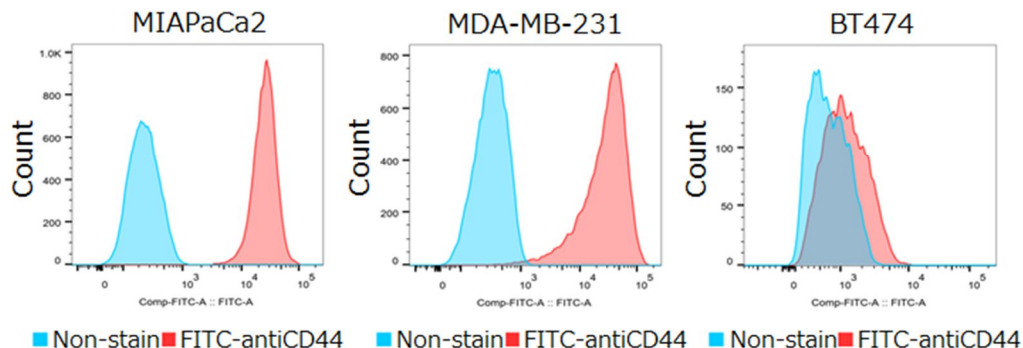
本研究では、過酸化チタンナノ粒子の放射線増感効果と腫瘍集積性効果を評価するために、以下の項目を実施する。

- 過酸化チタンナノ粒子の ROS 生成量の評価
- 過酸化チタンナノ粒子の腫瘍集積性の評価
- 過酸化チタンナノ粒子の放射線増感効果

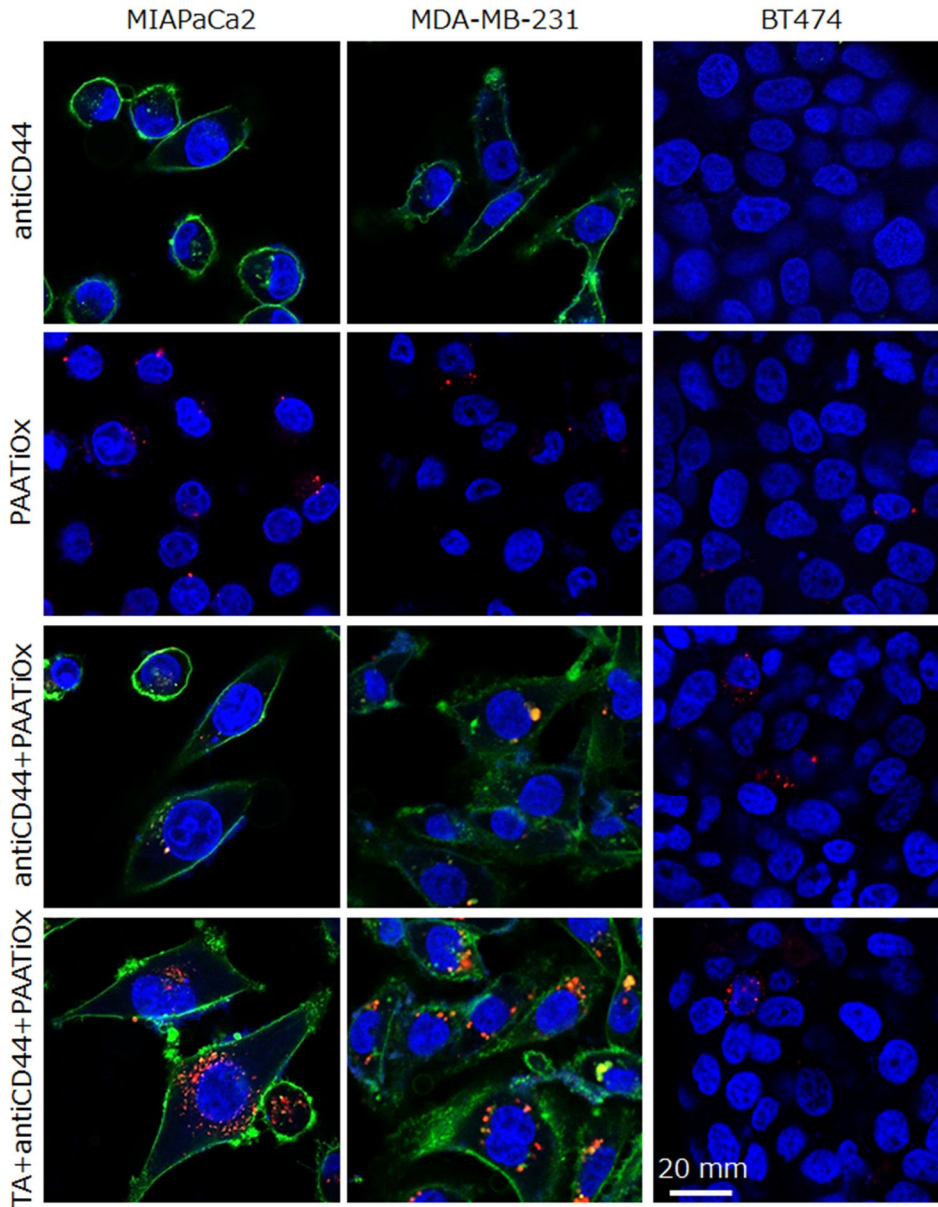
4. 研究成果

先行実験で示しているものと同様の ROS 生成能を確認した。CD44 陽性細胞である MIA PaCa2 と MDA-MB-231、CD44 陰性細胞である BT474 を用いて、過酸化チタンナノ粒子の腫瘍集積性の評価を行った。図 1 において、各細胞の CD44 の発現量を示す。FACS 測定において、MIA PaCa2 と MDA-MB-231 細胞では十分な CD44 の発現を確認し、BT474 細胞においては他の細胞に比べて CD44 の発現が弱いことを確認した。図 2 に CD44 陽性細胞と CD44 陰性細胞での検討結果を示す。ここでは、青色：細胞核、緑色：CD44、赤色：過酸化チタンナノ粒子を示す。過酸化チタンナノ粒子に DDS を付加した群 (TA+antiCD44+PAATiOx) では、CD44 が発現している細胞内への大幅な過酸化チタンナノ粒子の取り込みが蛍光顕微鏡にて確認された。さらに蛍光顕微鏡で確認されたナノ粒子の蛍光強度を Image J にて定量的に解析した結果を図 3 に示す。同様に CD44 陽性細胞においてはナノ粒子の有意な取り込みが確認され、CD44 陰性細胞においてはナノ粒子の取り込みに有意差はなかった。図 4 に DDS を付加した過酸化チタンナノ粒子と放射線との併用実験であるコロニーアッセイの結果を示す。DDS を付加した群 (APS-TiOx) において、放射線と併用することにより、他の群よりも有意な腫瘍増殖抑制効果を認めた。

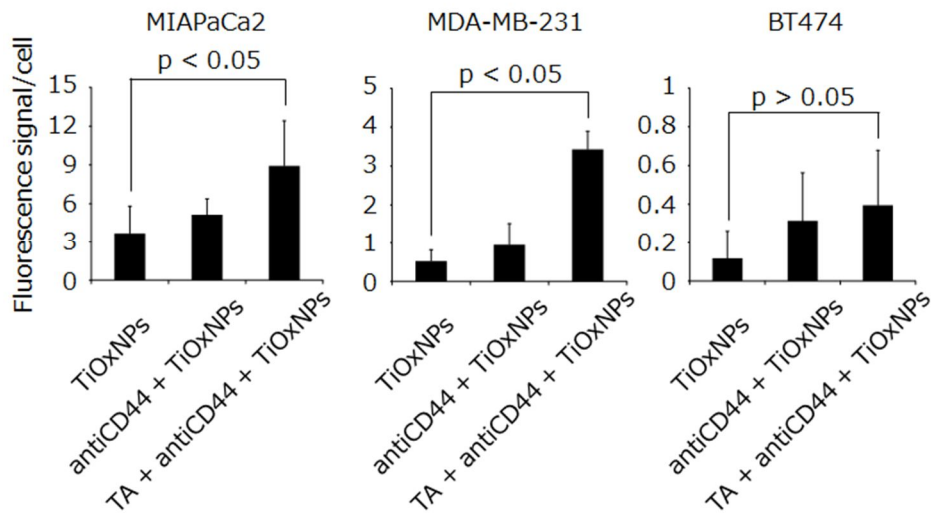
【図1.各細胞のCD44発現確認(FACS)】



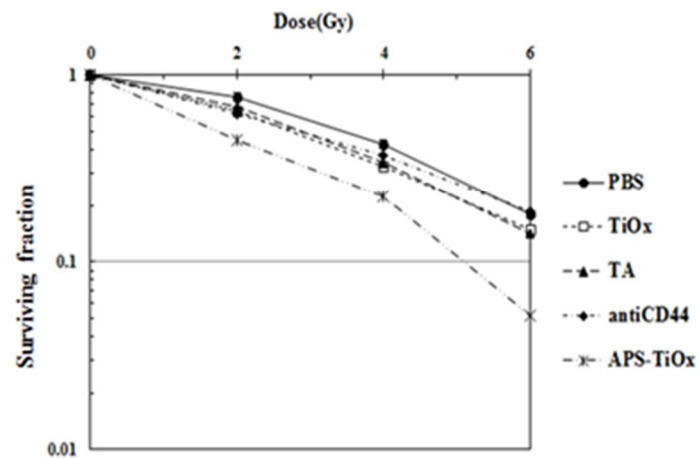
【図2.過酸化チタンナノ粒子の腫瘍集積性の評価(蛍光顕微鏡)】



【図3.過酸化チタンナノ粒子の腫瘍集積性の評価(定量評価)】



【図4.過酸化チタンナノ粒子の放射線増感効果(コロニーアッセイ)】



(総評)

新型コロナウイルスの感染流行のため、動物を用いたイメージングの検討は実施できなかった。要因として、新型コロナウイルスの感染流行による動物実験施設の利用制限や、実験者の出勤停止などが影響したためである。しかし、上記の *in vitro* の結果により、本申請期間中の目標である放射線併用時の抗腫瘍効果の増強、腫瘍の体内分布イメージング(特定のがん細胞への過酸化チタンナノ粒子の選択的集積)はほぼ達成できたと言える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Nakayama Masao, Akasaka Hiroaki, Geso Moshi, Morita Kenta, Yada Ryuichi, Uehara Kazuyuki, Sasaki Ryohei	4. 巻 134
2. 論文標題 Utilisation of the chemiluminescence method to measure the radiation dose enhancement caused by gold nanoparticles: A phantom-based study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiation Measurements	6. 最初と最後の頁 106317 ~ 106317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radmeas.2020.106317	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 Akasaka Hiroaki, Oki Yuya, Mizonobe Kazufusa, Uehara Kazuyuki, Mayahara Hiroshi, Harada Aya, Hashimoto Naoki, Kitatani Keiji, Yabuuchi Tomonori, Ishihara Takeaki, Iwashita Kazuma, Miyawaki Daisuke, Mukumoto Naritoshi, Nakaoka Ai, Sasaki Ryohei	4. 巻
2. 論文標題 The air gap between bolus and skin affects dose distribution in helical and direct tomotherapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Radiotherapy in Practice	6. 最初と最後の頁 1 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S1460396920000333	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 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 該当する
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 該当する

1. 著者名 Yada Ryuichi, Maenaka Kazusuke, Miyamoto Shuji, Okada Go, Sasakura Aki, Ashida Motoi, Adachi Masashi, Sato Tatsuhiko, Wang Tianyuan, Akasaka Hiroaki, Mukumoto Naritoshi, Shimizu Yasuyuki, Sasaki Ryohei	4. 巻 47
2. 論文標題 Real time in vivo dosimetry system based on an optical fiber coupled microsized photostimulable phosphor for stereotactic body radiation therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 5235 ~ 5249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.14383	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 Wang Tianyuan, Inubushi Sachiko, Ikeo Naoko, Mukai Toshiji, Okumura Keisuke, Akasaka Hiroaki, Yada Ryuichi, Yoshida Kenji, Miyawaki Daisuke, Ishihara Takeaki, Nakaoka Ai, Sasaki Ryohei	4. 巻 47
2. 論文標題 Novel artifact robust and highly visible zinc solid fiducial marker for kilovoltage x ray image guided radiation therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 4703 ~ 4710
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.14412	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/anticanres.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 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 1~12
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 該当する
1. 著者名 Akasaka H, Mukumoto N, Nakayama M, Wang TY, Yada R, Shimizu Y, Inubushi S, Kyotani K, Okumura K, Miyamoto M, Nakaoka A, Morita K, Nishimura Y, Ogino C, Sasaki R	4. 巻 02 July
2. 論文標題 Investigation of the potential of using TiO2 nanoparticles as a contrast agent in computed tomography and magnetic resonance imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Nanoscience	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13204-019-01098-y	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 Tagiling N, Ab Rashid R, Abdullah R, Dollah N, Geso M, Tominaga T, Akasaka H, Kie K, Rahman WN	4. 巻 1248
2. 論文標題 Characterisation of delaminated GAFCHROMIC? EBT3 films in clinical photon, proton and 192Ir brachytherapy source	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Physics: Conference Series	6. 最初と最後の頁 012069 ~ 012069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1742-6596/1248/1/012069	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 Abdul Rashid Raizulnasuha, Zainal Abidin Safri, Khairil Anuar Muhammad Afiq, Tominaga Takahiro, Akasaka Hiroaki, Sasaki Ryohei, Kie Katahira, Abdul Razak Khairunisak, Pham Binh. T.T., Hawkett Brian S., Carmichael Mary-Ann, Geso Moshi, Rahman Wan Nordiana	4. 巻 4
2. 論文標題 Radiosensitization effects and ROS generation by high Z metallic nanoparticles on human colon carcinoma cell (HCT116) irradiated under 150?MeV proton beam	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 OpenNano	6. 最初と最後の頁 100027 ~ 100027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.onano.2018.100027	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 Hassan M.F., Rahman W.N.W.A., Tominaga T., Geso M., Akasaka H., Bradley D.A., Noor N.M.	4. 巻 165
2. 論文標題 Ge-doped silica fibre for proton beam dosimetry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Radiation Physics and Chemistry	6. 最初と最後の頁 108390 ~ 108390
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radphyschem.2019.108390	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 M.F. Hassan, W.N.W.A. Rahman, A.B.A. Kadir, N.M. Isa, T. Tominaga, M. Geso, H. Akasaka, D.A. Bradley and N.M. Noor	4. 巻 11
2. 論文標題 Ge-doped SilicaFibre Proton Beam Measurements:Thermoluminescence Dose-Response andGlow CurveCharacteristics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Nanoelectronics and Materials	6. 最初と最後の頁 209 ~ 218
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 該当する

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 Shimizu Yasuyuki, Mukumoto Naritoshi, Idrus Nelly, Akasaka Hiroaki, Inubushi Sachiko, Yoshida Kenji, Miyawaki Daisuke, Ishihara Takeaki, Okamoto Yoshiaki, Yasuda Takahiro, Nakahana Makiko, Sasaki Ryohei	4. 巻 4
2. 論文標題 Amelioration of Radiation Enteropathy by Dietary Supplementation With Reduced Coenzyme Q10	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advances in Radiation Oncology	6. 最初と最後の頁 237 ~ 245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.adro.2019.01.006	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 Yoshida Aoi, Kitayama Yukiya, Kiguchi Kentaro, Yamada Takuya, Akasaka Hiroaki, Sasaki Ryohei, Takeuchi Toshifumi	4. 巻 2
2. 論文標題 Gold Nanoparticle-Incorporated Molecularly Imprinted Microgels as Radiation Sensitizers in Pancreatic Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 1177 ~ 1183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsabm.8b00766	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 Nakayama Masao, Akasaka Hiroaki, Geso Moshi, Morita Kenta, Yada Ryuichi, Uehara Kazuyuki, Sasaki Ryohei	4. 巻 134
2. 論文標題 Utilisation of the chemiluminescence method to measure the radiation dose enhancement caused by gold nanoparticles: A phantom-based study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiation Measurements	6. 最初と最後の頁 106317 ~ 106317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radmeas.2020.106317	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

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Akasaka H, Mizonobe K, Oki Y, Uehara K, Harada A, Kitatani K, Miyazaki S, Yabuuchi T, Mayahara H
2. 発表標題 1.Optimal patient setup related to the tumor site for lung cancer using CyberKnife system
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 2. 上原和之、溝延数房、沖裕也、赤坂浩亮、原田文、北谷圭治、藪内伴憲、宮崎秀一郎、竹内朝子、馬屋原博
2. 発表標題 Prediction of dosimetric parameters in IMRT planning for locally-advanced non-small cell lung cancer
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 3. 沖裕也、上原和之、溝延数房、赤坂浩亮、原田文、北谷圭治、藪内伴憲、宮崎秀一郎、馬屋原博
2. 発表標題 Optimization of bladder volume in prostate cancer IMRT
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 4. 溝延数房、上原和之、沖裕也、赤坂浩亮、原田文、北谷圭治、藪内伴憲、宮崎秀一郎、馬屋原博
2. 発表標題 Dosimetric evaluation of brain tumor treatment for Cyberknife treatment planning system
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第33回学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji Yoshida, Yasuhiko Ebina, Satoshi Seno, Mayumi Omoteda, Katsusuke Kyotani, hitoaki satoh, Ryo Nishikawa, hiroaki akasaka, hideto yamada, ryohei sasaki
2. 発表標題 Clinical results for cervical cancer treated with definitive radiotherapy using MRI-based Image guided Brachytherapy
3. 学会等名 第78回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroaki Akasaka, Naritoshi Mukumoto, Ryuichi Yada, Keisuke Okumura, Masanori Miyamoto, Takaharu Nishitani, Katsusuke Kyotani and Ryohei Sasaki
2. 発表標題 Fundamental approach of magne2c resonance imaging using radiosensi2zer nanopar2cle (TiO2) as theranos2cdrug
3. 学会等名 第117回医学物理学会学術大会
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Ai Nakaoka,Makiko Nakahana,Naritoshi Mukumoto,Sachiko Inubushi,Hiroaki Akasaka,Kenta Morita, Yoshiko Fujita,Yuya Nishimura,Chiaki Ogino, Ryohei Sasaki
2 . 発表標題 Bystandar Effect of Exosome Released from Irradiated Cancer Cells
3 . 学会等名 The 7th Japan-Taiwan Radiation Oncology Symposium (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Mennaallah Alsayed, Masao Nakayama, Hiroaki Akasaka, Mohammed Salah, Makiko Nakahana, Kenta Morita, Naritoshi Mukumoto, Chiaki Ogino, Takeaki Ishihara and Ryohei Sasaki
2 . 発表標題 Radiosensitization by metal nanoparticles: A comparison of titanium peroxide nanoparticles with gold nanoparticles
3 . 学会等名 The 7th Japan-Taiwan Radiation Oncology Symposium (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Ryohei Sasaki, Yusuke Demizu, Tomohiro Yamashita, Shohei Komatsu, Hiroaki Akasaka, Daisuke Miyawaki, Kenji Yoshida, Tianyuan Wang,Tomoaki Okimoto,Takumi Fukumoto
2 . 発表標題 First-in-human phase I study of the bioabsorbable PGA spacer for particle therapy : Space-modulated particle therapy (SMPT)
3 . 学会等名 The 7th Japan-Taiwan Radiation Oncology Symposium (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Yasuyuki Shimizu, Naritoshi Mukumoto, Hiroaki Akasaka, Sachiko Inubushi, Kenji Yoshida, Daisuke Miyawaki, Takeaki Ishihara, Yoshiaki Okamoto, Makiko Nakahana, Ryohei Sasaki
2 . 発表標題 Amelioration of Radiation Enteropathy Using Reduced Coenzyme Q10
3 . 学会等名 The 7th Japan-Taiwan Radiation Oncology Symposium (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名	uyuki Shimizu, Naritoshi Mukumoto, Hiroaki Akasaka, Sachiko Inubushi, Kenji Yoshida, Daisuke Miyawaki, Takeaki Ishihara, Yoshiaki Okamoto, Makiko Nakahana, Ryohei Sasaki
2. 発表標題	Imaging MS analysis of the potential of Coenzyme Q10 for radioprotection effect
3. 学会等名	第67回質量分析総合討論会
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Yusuke Demizu, Ryohei Sasaki, Tomohiro Yamashita, Tomoaki Okimoto, Hiroaki Akasaka, Daisuke Miyawaki, Kenji Yoshida, Tianyuan Wang, Shohei Komatsu, and Takumi Fukumoto
2. 発表標題	First-in-human phase I study of space modulated particle therapy using bioabsorbable spacer
3. 学会等名	The 58th Annual Conference of the Particle Therapy Co-Operative Group (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Hiroaki Akasaka, Naritoshi Mukumoto, Ryuichi Yada, Katsusuke Kyotani, Keisuke Okumura, Masanori Miyamoto, Tianyuan Wang, Yasuyuki Shimizu, Ai Nakaoka and Ryohei Sasaki
2. 発表標題	Potential of using TiO ₂ nanoparticles as a contrast agent in computed tomography and magnetic resonance imaging
3. 学会等名	2019 AAPM annual meeting (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Ryohei Sasaki, Y. Demizu, T. Yamashita, S. Komatsu, H. Akasaka, D. Miyawaki, K. Yoshida, T. Wang, T. Okimoto, and T. Fukumoto
2. 発表標題	First-in-human phase I study of the bioabsorbable PGA spacer for particle therapy: Space-modulated particle therapy (SMPT)
3. 学会等名	2019 ASTRO annual meeting (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名 Mennaallah Alsayed, Masao Nakayama, Hiroaki Akasaka, Mohammed Salah, Makiko Nakahana, Naritoshi Mukumoto, Kenta Morita, Chiaki Ogino, Takeaki Ishihara, Ryohei Sasaki
2. 発表標題 Radiosensitization by metal nanoparticles: A comparison of titanium peroxide nanoparticles with gold nanoparticles
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryohei Sasaki, Yusuke Demizu, Tomohiro Yamashita, Shohei Komatsu, Hiroaki Akasaka, Daisuke Miyawaki, Kenji Yoshida, Tianyuan Wang, Tomoaki Okimoto, Takumi Fukumoto
2. 発表標題 First-in-human phase I study of the bioabsorbable PGA spacer for particle therapy: Space-modulated particle therapy (SMPT)
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾悟史、吉田賢史、蝦名康彦、西川遼、表田真弓、京谷勉輔、赤坂浩亮、佐藤仁昭、山田秀人、佐々木良平
2. 発表標題 MRIを用いた子宮頸癌に対する画像誘導小線源治療の治療成績
3. 学会等名 小線源部会第21回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 棕本成俊、矢田隆一、赤坂浩亮、奥村圭祐、王天縁、清水康之、西谷隆治、佐々木良平
2. 発表標題 Assessment of a Cable Leakage with Based on Stem Effect
3. 学会等名 第118回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤坂浩亮、棕本成俊、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 Accuracy of MU calculation at reference point in the air
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中岡藍、仲波名真希子、犬伏祥子、棕本成俊、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 Evaluation of Exosome-Mediated Radiation Response
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 王天縁、赤坂浩亮、矢田隆一、棕本成俊、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 Development of novel artifact-less fiducial marker for radiotherapy
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾悟史、吉田賢史、蝦名康彦、西川遼、表田真弓、京谷勉輔、赤坂浩亮、佐藤仁昭、山田秀人、佐々木良平
2. 発表標題 MRIを用いた子宮頸癌に対する画像誘導小線源治療の治療成績
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢田隆一、王天縁、窪田光、宮本昌宜、赤坂浩亮、棕本成俊、佐々木良平
2. 発表標題 金属スクリー固定後の脊椎SBRT症例のための金属アーチファクト低減方法の初期検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第32回学術大会
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	佐々木 良平 (SASAKI RYOHEI) (30346267)	神戸大学・医学部附属病院・教授 (14501)	
研究分担者	荻野 千秋 (OGINO CHIAKI) (00313693)	神戸大学・工学研究科・教授 (14501)	
研究分担者	犬伏 祥子 (INUBUSHI SACHIKO) (60585959)	神戸大学・医学研究科・特命講師 (14501)	
研究分担者	中山 雅央 (NAKAYAMA MASAO) (60582004)	神戸大学・医学研究科・医学研究員 (14501)	
研究分担者	棕本 成俊 (MUKUMOTO NARITOSHI) (70634278)	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
---------	---------