

令和 3 年 6 月 3 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K16336

研究課題名(和文) 脳梗塞部位BBB標的性と能動的突破能を有する脳梗塞治療用白血球模倣ナノ粒子の開発

研究課題名(英文) Development of leukocyte-mimetic nanoparticles with ability to target and pass through the blood-brain barrier around the region of ischemic stroke

研究代表者

福田 達也 (FUKUTA, Tatsuya)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(薬学域)・助教

研究者番号：90805160

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：リポソーム等を用いた薬物送達には、がんや脳梗塞の治療に有効だが、患部への移行には制限があり、血管内皮層などの障壁を能動的に突破可能な技術が求められる。本研究では、膜タンパク質機能により腫瘍血管や脳梗塞部位の血液脳関門(BBB)を突破する白血球に着目し、白血球模倣リポソーム(LM-Lipo)を構築し、その機能性を評価した。LM-Lipoは、炎症性ヒト脳血管内皮細胞及びがん細胞に対して高い親和性を示した。また、がんスフェロイドに対する浸透性と担がんマウス腫瘍への高い集積性を示し、がん治療を目的としたDDSキャリアとしてのLM-Lipoの有用性と、炎症性BBBの標的化ツールとしての可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義として、本研究のさらなる発展は、ナノ粒子を用いたがん組織・脳梗塞部位への薬物送達における生体内の障壁、特に中枢創薬の最大の障壁であるBBBを克服し、新たなDDSの開発につながり得るとともに、生体機能を模倣したDDSの開発に向けた知見を提供できる点が挙げられる。また社会的意義として、脳梗塞やがんに対する新たな治療薬の開発に貢献でき、患者QOLの向上と、超高齢社会で問題とされる要介護人口の減少と医療経済の改善につながる事が期待される。

研究成果の概要(英文)：Drug delivery using liposomes is useful for the treatment of cancer and ischemic stroke. However, since biological barriers such as vascular endothelial layer and tumor microenvironment often hamper liposome permeation into disease sites, new technologies which can overcome those barriers to enable efficient drug delivery have been desired. In this study, by focusing on leukocytes that can pass through tumor vessels and the blood-brain barrier (BBB) around ischemic stroke region, we prepared leukocyte-mimetic liposomes (LM-Lipo) by intermembrane protein transfer from leukemia cells and evaluated their function. LM-Lipo showed high affinity to inflamed human cerebral endothelial cells and lung cancer cells. Also, LM-lipo penetrated into tumor spheroids and showed high accumulation into tumor tissue of tumor-bearing mice. Based on these results, it is suggested that LM-Lipo could be a useful DDS carrier for cancer treatment, and that LM-Lipo might have a potential to target inflamed BBB.

研究分野：薬物送達学

キーワード：リポソーム 脳梗塞 血液脳関門 白血球 脂質膜間移行 パイオミメティック 膜タンパク質 がん

1. 研究開始当初の背景

脳血管障害は死因別死亡率、および要介護に至る原因疾患の上位であり、その7割を脳梗塞が占め、克服が望まれている。研究代表者はこれまでに、脳梗塞部位にて生じる血液脳関門 (**Blood-brain barrier; BBB**) の透過性亢進に着目し、ナノサイズのリポソーム製剤が **BBB** の間隙を透過して脳実質へ集積し、血流再開後に生じる脳虚血/再灌流障害の治療に有効であることを報告してきた。しかし、脳実質へのリポソーム集積量は未だ不十分であり、**BBB** を能動的に突破可能な技術が求められている。一方で、血液中を循環する白血球は、脳梗塞部位周辺で発現が上昇する接着因子 (**ICAM-1** 等) と膜タンパク質 (**CD11a**、**CD11b** 等) との相互作用を介して **BBB** へ接着後、脳実質へ浸潤する。研究代表者は、リポソームが **BBB** 間隙を突破して脳実質へ移行できない条件下においても、膜タンパク質機能により能動的に **BBB** を突破する白血球の特性に着目し、リポソーム膜へ白血球膜タンパク質を移行させることで構築した白血球模倣リポソーム (**Leukocyte-mimetic liposomes: LM-Lipo**) が、白血球のように炎症性の **BBB** を突破できるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

上記の研究背景に基づき、本研究では「(1)白血球膜タンパク質を搭載した白血球模倣リポソーム **LM-Lipo** の脳血管内皮細胞を用いた機能評価」を第一の目的とした。また、がん組織において白血球は、膜タンパク質機能により腫瘍血管を越えてがん組織深部へ浸潤し、蓄積する性質を有している。リポソーム等のナノ **DDS** を利用したがん治療においては、腫瘍新生血管の高い血管透過性、及び腫瘍組織のリンパ系が未発達であることを利用した **Enhanced permeability and retention (EPR)** 効果による受動標的化が基本戦略として認識されている。しかし近年、膵臓がん等において豊富な間質組織がナノ粒子製剤の腫瘍深部への移行を妨げること、また **EPR** 効果が生じにくいがん種が存在するなどの報告がなされ、より能動的に腫瘍新生血管を突破し、腫瘍組織深部へ浸透可能な **DDS** の開発が求められている。そこで研究代表者は、**LM-Lipo** が炎症血管内皮層を突破するとともに、白血球のように腫瘍組織深部への浸透能を有するのではないかと仮説を立て、「(2) **LM-Lipo** のがん細胞への親和性と腫瘍組織浸透性の検証」を目的として、検討を行った。

(1)(2)の検討において、リポソーム膜への白血球膜タンパク質の再構成法として、リポソームと細胞が接触し、双方の脂質膜が一過的に部分融合した際に、細胞膜タンパク質がリポソーム膜へ移行する現象、すなわち脂質膜間移行法を用いた。研究代表者の以前の検討で、脂質膜間移行法により作製した **LM-Lipo** が、炎症血管内皮細胞へ結合し、細胞間接着関連タンパク質の発現を変化させることで、血管内皮層を透過可能であることを *in vitro* 培養細胞系において明らかとしている (**Fukuta T., et al. Int J Pharm, 2019**)。

3. 研究の方法

(1) 脂質膜間移行法による白血球模倣リポソーム **LM-Lipo** の構築：

本研究では、白血球モデル細胞として、ヒト前骨髄性白血病細胞 **HL-60** を用いた。**HL-60** 細胞は、白血球の炎症血管透過機構において重要なタンパク質の一つとされる **CD11a** を恒常的に発現しており、またレチノイン酸あるいは **1,25- α -ジヒドロキシビタミン D3** 存在下で好中球、単球様細胞にそれぞれ分化し、**CD11b** の発現を誘導できることから、白血球膜タンパク質のドナー細胞として使用した。リポソームは、研究代表者が以前に報告した卵黄ホスファチジルコリン (**EPC**) /ジセチルリン酸 (**DCP**) /ジオレオイルホスファチジルエタノールアミン (**DOPE**) =**3.5/3/3.5** (モル比) の脂質組成で作製したものをを用いた。

(2) **LM-Lipo** の炎症脳血管内皮細胞・がん細胞に対する親和性の評価：

(1) で構築した **LM-Lipo** の機能性を評価するにあたり、ヒト脳血管内皮細胞として **hCMEC/D3** 細胞、ヒト肺がん細胞株 **A549** 細胞を用い、炎症状態を模倣するために **Tumor necrosis factor- α (TNF- α)** にて処理した。**1,1'-Diocetyl-3,3,3',3'-tetramethylindocarbocyanine (DiIC₁₈)** で蛍光標識した **LM-Lipo** を **TNF- α** で処理した **hCMEC/D3** または **A549** 細胞に添加し、一定時間後のリポソームの細胞内取り込みを共焦点顕微鏡により観察した。

(3) がんスフェロイドを用いた *in vitro* における **LM-Lipo** の腫瘍組織浸透性の評価：

LM-Lipo の腫瘍組織浸透性を評価するため、**A549** 細胞を市販のスフェロイド作製用プレートに播種し、一定の大きさのスフェロイド形成を顕微鏡下で確認後、スフェロイドを **35-mm glass bottom dish** に静かに移した。そして **TNF- α** 処理を行った後、蛍光標識 **LM-Lipo** を添加し、その **24** 時間後のスフェロイドへのリポソームの浸透を共焦点顕微鏡により観察した。また、リポソーム由来蛍光の、スフェロイド表面からの浸透の深さを、画像解析ソフト **Image J** にて定量することで、リポソームの腫瘍組織浸透性を評価した。

(4) 抗がん剤内封 **LM-Lipo** のがんスフェロイド成長抑制効果の検証：

抗がん剤として **Doxorubicin (DOX)** を用い、リポソーム内外水相の硫酸アンモニウム濃度勾配を利用したリモートローディング法により、**DOX** 内封リポソーム (**DOX-Lipo**) を作製した。そして、**DOX-Lipo** を **HL-60** 細胞と **37**、**60** 分浸透インキュベートすることで脂質膜間移行処理を行い、白血球模倣 **DOX-Lipo (LM-DOX-Lipo)** を作製した。(3) と同様に **A549** スフェロイドを培養し、一定の大きさに達した日を **Day 0** として、**DOX** 溶液、**DOX-Lipo**、あるいは **LM-DOX-Lipo** で **24** 時間処理し、**Day 4** まで顕微鏡にてスフェロイド体積変化の経時的観察を行った。そして、**Image J** にてスフェロイド体積を算出することで、各サンプル処理によるスフェロイド成長への影響を評価した。

(5) 担がんマウスにおける **LM-Lipo** の腫瘍集積性の評価：

Balb/c ノードマウスの左腹側部に **A549** 細胞を皮下移植することで、**A549** 担がんマウスを作製した。腫瘍体積が **200 mm³** に達したことを確認した後、蛍光標識 **LM-Lipo** を尾静脈内投与し、その **6** 時間後の腫瘍組織中におけるリポソーム集積を、蛍光イメージングにより評価した。

4. 研究成果

(1) 白血球膜タンパク質を搭載した白血球模倣リポソーム **LM-Lipo** の脳血管内皮細胞を用いた機能評価：

in vitro **BBB** モデルとして知られる **hCMEC/D3** 細胞に対して **LM-Lipo** を処理することで、**LM-Lipo** の炎症性脳血管内皮細胞に対する親和性、取り込み能を評価した。**4** 時間の **TNF- α** 処理により **ICAM-1** 発現を誘導した **hCMEC/D3** 細胞に対して、蛍光標識 **LM-Lipo** を添加し、その **3** 時間後の細胞内取り込みを共焦点顕微鏡にて観察した。その結果、脂質膜間移行処理を行っていないコントロールリポソームと比較して、**LM-Lipo** 添加群において高い蛍光が観察された。同様に、蛍光標識 **LM-Lipo** 添加 **3** 時間後の **hCMEC/D3** 細胞を界面活性剤にて溶解し、リポソームの蛍光を定量した結果、**LM-Lipo** 添加群において有意に高い接着、取り込みが認められた。さらに、**TNF- α** 未処理細胞と比較し、**TNF- α** 処理細胞に対して **LM-Lipo** が高い親和性を示したことから、炎症性 **BBB** に対しても高い親和性、細胞内移行性を発揮することが示唆された。今後、**BBB** モデル細胞や脳梗塞モデルラットにおいて **LM-Lipo** の機能性を評価し、その有用性をさらに明らかにしていきたいと考えている。

(2) **LM-Lipo** のがん細胞への親和性と腫瘍組織浸透性の検証：

LM-Lipo のがん細胞への親和性と腫瘍組織浸透性を明らかとすべく検討を行った。単球様分化 **HL-60** 細胞と脂質膜間移行処理させることで作製した **LM-Lipo** を、**A549** 細胞に添加した **3** または **24** 時間後における細胞内取り込みを共焦点顕微鏡にて観察した。その結果、**LM-Lipo** 添加群において、いずれの時間帯においてもコントロールリポソームと比較して有意に高い取り込みが認められた。

次に、**A549** スフェロイドを作製することで、**LM-Lipo** の腫瘍組織浸透性を評価した。蛍光標識したリポソーム、または **LM-Lipo** を添加し、その **24** 時間後のスフェロイドへの浸透を共焦点顕微鏡にて観察した。その結果、通常リポソーム添加群ではスフェロイド表面において顕著な蛍光が認められた一方、**LM-Lipo** 添加群では、スフェロイド内部にも顕著な蛍光が観察され、画像解析ソフト **Image J** により表面からの到達深さを定量した結果からも、**LM-Lipo** の有意に高い浸透が認められた (図 1)。本検討で使用した **LM-Lipo** の平均粒子径は、脂質膜間移行法による白血球膜タンパク質の移行により、未処理のリポソームと比較して約 **30 nm** 増大していた。それにも関わらず、対照群と比較して **LM-Lipo** が優れたスフェロイド浸透性を示したことから、

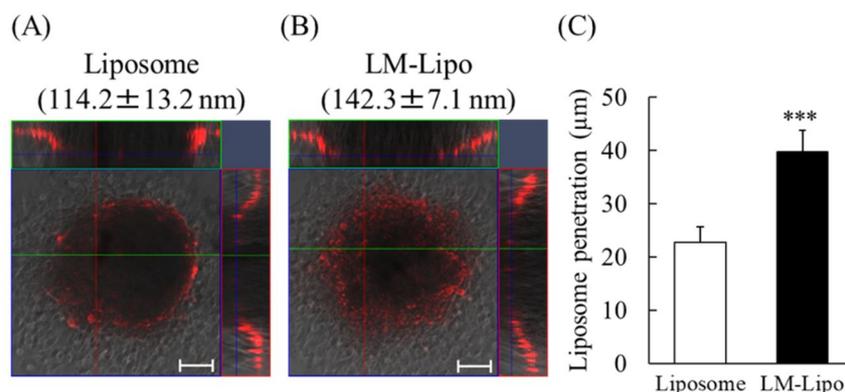


図 1. **LM-Lipo** の **A549** スフェロイドへの浸透性 (Fukuta T., et al. *J Pharm Sci*, **110**, 1701-1709 (2021)). 一部改変) : **A549** スフェロイドに対し、蛍光標識リポソーム (A) あるいは **LM-Lipo** (B) を添加し、その **24** 時間後にスフェロイド内のリポソーム蛍光を共焦点顕微鏡にて観察した (スケールバー=50 μm) (C) スフェロイド表面からのリポソームの到達深度の定量解析 (***) **P<0.001**)。

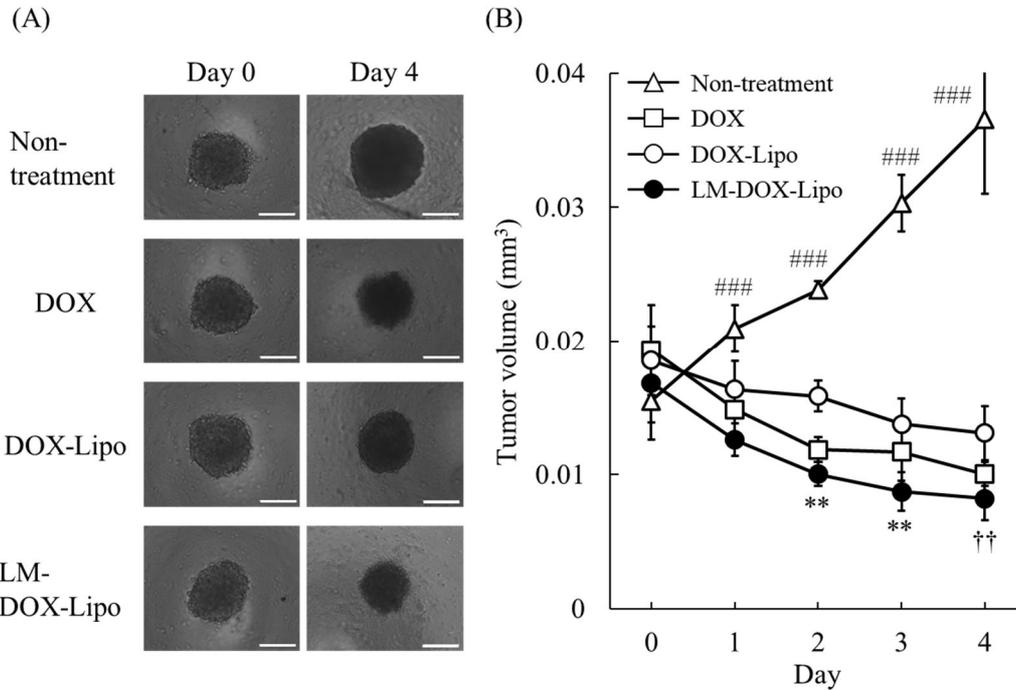


図 2. DOX 内封白血球模倣リポソーム (LM-DOX-Lipo) による A549 スフェロイド退縮効果 (Fukuta T., et al. J Pharm Sci, 110, 1701-1709 (2021)). 一部改変: A549 スフェロイドが一定の大きさにまで成長した日を Day 0 とし、各サンプルにより 24 時間処理を行った。その後、Day 4 まで経日的にスフェロイド成長を観察した。(A) Day 0 および Day 4 におけるスフェロイド画像 (スケールバー=200 μm)、(B) A549 スフェロイド成長の経日的推移と LM-DOX-Lipo による成長抑制効果。($P < 0.01$ vs. DOX and DOX-Lipo for LM-DOX-Lipo group, †† $P < 0.01$ vs. DOX-Lipo for LM-DOX-Lipo, and ### $P < 0.001$ vs. other groups for non-treatment group)**

脂質膜間移行法によってリポソーム上へ移行した白血球膜タンパク質がその機能を発揮し、それによりリポソームがスフェロイドへの浸透能を獲得したことが示唆された。さらに、DOX-Lipo を脂質膜間移行処理することで構築した LM-DOX-Lipo を A549 スフェロイドに添加し、その成長抑制効果を評価した。経日的に成長する無処置のスフェロイドに対して、DOX あるいは DOX-Lipo 処理によりスフェロイド成長の抑制効果が認められた一方、LM-DOX-Lipo 添加群では、DOX-Lipo と比較して有意に高い成長抑制効果が認められた (図 2)。本結果は、LM-Lipo がスフェロイド内部まで浸透するとともに、がん細胞に取り込まれ、内封抗がん剤 DOX による細胞傷害活性が効率的に発揮されたためであると考察され、がん治療を目的とした DDS キャリアとしての LM-Lipo の有用性が示唆された (Fukuta T., et al. J Pharm Sci, 2021)。

次に、A549 皮下移植担がんマウスを用い、in vivo における LM-Lipo の腫瘍集積性を評価した。蛍光標識リポソームあるいは LM-Lipo を尾静脈内投与し、その 6 時間後の腫瘍組織を摘出、in vivo imaging system によりリポソーム集積を解析したところ、LM-Lipo 投与群では、コントロールリポソーム投与群と比較して有意に高い腫瘍集積が観察された。本結果から、リポソーム膜上の白血球膜タンパク質が、in vitro のみならず in vivo においても発揮され、それによりリポソームのがん組織への集積性が向上したことが示唆された。今後の展望として、LM-Lipo をがん治療、また脳梗塞治療へと応用することで、脂質膜間移行法により構築した白血球模倣 DDS の疾患治療への有用性を明らかにしていきたいと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Fukuta Tatsuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Development of biomembrane-mimetic nanoparticles for the treatment of ischemic stroke	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Yakugaku Zasshi	6. 最初と最後の頁 -
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 Fukuta Tatsuya, Yoshimi Shintaro, Kogure Kentaro	4. 巻 110
2. 論文標題 Leukocyte-Mimetic Liposomes Penetrate Into Tumor Spheroids and Suppress Spheroid Growth by Encapsulated Doxorubicin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 1701～1709
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.xphs.2020.10.049	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 Fukuta Tatsuya, Kogure Kentaro	4. 巻 140
2. 論文標題 Development of DDS Actively to Overcome the Blood-brain Barrier in the Region of Ischemic Stroke	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 1007～1012
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1248/yakushi.20-00012-7	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 Fukuta Tatsuya, Nishikawa Akina, Kogure Kentaro	4. 巻 21
2. 論文標題 Low level electricity increases the secretion of extracellular vesicles from cultured cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 100713～100713
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrep.2019.100713	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 Fukuta Tatsuya, Kogure Kentaro	4. 巻 44
2. 論文標題 Development of Leukocyte-Mimetic Nanoparticles to Overcome the Blood-Brain Barrier in the Region of Ischemic Stroke	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 MEMBRANE	6. 最初と最後の頁 217 ~ 221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5360/membrane.44.217	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23件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Fukuta Tatsuya
2. 発表標題 Development of drug delivery systems to overcome the blood-brain barrier around the region of ischemic stroke
3. 学会等名 APSTJ Global Education Seminar 2019-1st (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田達也、小暮健太郎
2. 発表標題 脳梗塞部位の血液脳関門突破を目指した白血球模倣ナノ粒子の開発
3. 学会等名 日本膜学会第41年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fukuta Tatsuya, Yoshimi Shintaro, Tanaka Tamotsu, Kogure Kentaro
2. 発表標題 Development of leukocyte-mimetic liposomes by intermembrane protein transfer to overcome inflamed endothelial barrier
3. 学会等名 第19回遺伝子・デリバリー研究会第19回シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田達也、吉見真太郎、小暮健太郎
2. 発表標題 炎症血管バリアの突破を目指した白血球模倣リポソームの構築
3. 学会等名 日本薬剤学会第34年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田達也、吉見真太郎、小暮健太郎
2. 発表標題 炎症血管内皮層の突破を目指した白血球ミミックリポソームの構築
3. 学会等名 第41回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田達也、吉見真太郎、小暮健太郎
2. 発表標題 炎症血管バリアの突破を可能とする白血球膜タンパク質搭載リポソームの構築
3. 学会等名 第58回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西川明菜、福田達也、小暮健太郎
2. 発表標題 微弱電流処理による細胞外小胞エクソソームの分泌促進
3. 学会等名 第58回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 米田晋太郎、中谷奈津、福田達也、小暮健太郎
2. 発表標題 脳への微弱電流処理による脳血管透過制御を目指した検討
3. 学会等名 第58回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田達也、吉見真太郎、小暮健太郎
2. 発表標題 血管内皮細胞層を突破可能な白血球模倣ナノ粒子の開発
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会 第41回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fukuta Tatsuya, Yoshimi Shintaro, Kogure Kentaro
2. 発表標題 Development of leukocyte-mimetic liposomes by intermembrane protein transfer to overcome inflamed endothelial cell layer
3. 学会等名 Liposome Research Days 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田達也、西川明菜、小暮健太郎
2. 発表標題 微弱電流処理を利用した細胞外小胞の分泌促進
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田達也, 西川明菜, 小暮健太郎
2. 発表標題 細胞外小胞を用いた新規DDS開発に向けた培養細胞からのエクソソーム分泌促進
3. 学会等名 日本膜学会第42年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田達也, 小暮健太郎
2. 発表標題 脂質膜中の分子間相互作用による抗酸化化合物の相乗的な活性向上
3. 学会等名 日本膜学会第42年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田達也, 吉見真太郎, 小暮健太郎
2. 発表標題 血管内皮層突破を目指した白血球模倣リポソームの機能性評価
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 米田晋太郎, 福田達也, 小暮健太郎
2. 発表標題 脳虚血/再灌流部位へのリポソーム集積性に及ぼす粒子径の影響
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田達也
2. 発表標題 生体膜模倣微粒子を用いた新規脳梗塞治療法の開発
3. 学会等名 第59回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福田達也, 吉見真太郎, 小暮健太郎
2. 発表標題 がん組織深部へ浸透可能な白血球模倣リポソームの構築と機能性評価
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田達也, 小暮健太郎
2. 発表標題 生体バリアの突破を目指した生体膜模倣DDSの開発
3. 学会等名 日本薬剤学会第36年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田達也, 西川明菜, 小暮健太郎
2. 発表標題 微弱電流処理を利用した培養細胞からの細胞外小胞の分泌促進
3. 学会等名 日本薬剤学会第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 米田晋太郎, 福田達也, 小暮健太郎
2. 発表標題 脳虚血/再灌流障害の治療を目指した粒子径制御リポソーム化FK506の構築
3. 学会等名 日本薬剤学会第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田海斗, 福田達也, 小暮健太郎
2. 発表標題 イオントフォレシスを用いたエクソソームの皮内送達によるがん免疫療法に向けた検討
3. 学会等名 日本薬剤学会第36年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田達也
2. 発表標題 脳梗塞部位の血管内皮層突破を目指した生体膜模倣微粒子の開発
3. 学会等名 日本膜学会第43年会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田達也, 吉見真太郎, 小暮健太郎
2. 発表標題 がん組織深部への浸透を目指した白血球模倣リポソームの開発
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021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
--	---------------------------	-----------------------	----

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