

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：27101

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00668

研究課題名（和文）核酸医薬1分子を内包したナノ多糖核酸複合体のDDSプラットフォーム技術の構築

研究課題名（英文）Development of Next-Generation Drug Delivery System Using Quantized Polysaccharide-DNA Complex (qSDC)

研究代表者

櫻井 和朗 (Sakurai, Kazuo)

北九州市立大学・環境技術研究所・教授

研究者番号：70343431

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 29,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、天然多糖シゾフィラン（SPG）を用いた新規の遺伝子送達技術を開発し、特に抗原提示細胞（APC）への小干渉RNA（siRNA）送達の効率を評価した。Dectin-1は、マクロファージ、単球、樹状細胞などの免疫細胞に広く発現しており、SPGを介してこれらの細胞にsiRNAを特異的に送達することが可能である。ヒトの末梢血単核細胞（PBMC）におけるDectin-1発現を解析し、SPG-siRNA複合体の細胞取り込みと遺伝子サイレンシング活性を確認した。この技術により、免疫調節を目的とした新しい治療法の開発が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、遺伝子治療における新たな核酸医薬のデリバリー技術を提供し、特に免疫細胞を標的とした遺伝子サイレンシングの可能性を示した。これにより、自己免疫疾患、アレルギー、癌などの治療法の開発が進むことが期待される。また、特定の免疫細胞に遺伝子を送達する技術は、移植医療における拒絶反応の制御にも応用可能であり、広範な医療分野での利用が見込まれる。

研究成果の概要（英文）：In this study, a novel gene delivery technology using the natural polysaccharide schizophyllan (SPG) was developed, focusing on the efficient delivery of small interfering RNA (siRNA) to antigen-presenting cells (APCs). Dectin-1, widely expressed in immune cells such as macrophages, monocytes, and dendritic cells, was targeted using SPG to deliver siRNA specifically to these cells. The expression of Dectin-1 in human peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) was analyzed, confirming the cellular uptake and gene silencing activity of SPG-siRNA complexes. This technology promises the development of new therapeutic approaches aimed at immune modulation.

研究分野：高分子物理化学、生体高分子

キーワード：多糖 1,3グルカン Dectin-1標的 量子化多糖核酸複合体 核酸医薬

1. 研究開始当初の背景

核酸医薬は第三世代の医薬品として注目されており、特に RNA 干渉を用いた DDS 技術は 2018 年に FDA に承認されて以来、開発競争が激化している。核酸医薬の実用化には、標的部 位へのデリバリー技術が最も困難であり重要であるが、肝臓以外の臓器への DDS 技術は まだ実用化されていない。申請者は、天然多糖の 1,3 グルカンと DNA が新しいタイプの 高分子複合体を形成することを発見し、この複合体を利用した DDS 技術の応用研究を進め てきた。特に最近、DNA を一分子だけ含む複合体が存在することを見出した (量子化複合 体もしくは q1 複合体)。この複合体は、免疫細胞を標的とし、超低用量で副作用がない 特徴を持つ。そこで本研究では q1 複合体に関してその基礎研究と応用を目指した研究を 開始した。

2. 研究の目的

量子化多糖核酸複合体 (q1) の物性・構造の解明: 複合体の構造を明らかにし、その物性 を解明すること。特に、SPG (シゾフィラン) と DNA の結合様式を調査し、放射光 X 線溶 液散乱や NMR などの技術を用いて複合体の詳細を明らかにする。

多糖核酸複合体を認識し取り込むヒト Dectin-1 のバリエーションの決定: ヒト Dectin-1 の様々 なバリエーションを同定し、qSDC と結合する最適なバリエーションを特定すること。

効率的な qSDC の合成方法の探索: 安定した qSDC を効率的に合成する方法を確立し、製 薬用途に耐える堅固なプロトコルを構築すること。

生物進化における多糖核酸複合体の役割の考察: 生物進化の過程における多糖核酸複合体 の役割を探り、その生物学的意義を明らかにする こと。

3. 研究の方法

省略 (各引用の文献を参照)

4. 研究成果

量子化多糖核酸複合体 (q1) の物性・構造の解明

本件に関しては、Biomacromolecules2020 で詳 細に報告した。本論文は、オリゴデオキシアデニル 酸 (dAX) が β -1,3-グルカンであるスキゾフィラ ン (SPG) と 1:2 の比率でトリプルヘリックスを形 成する新規複合体の研究を報告している。この中 で、オリゴデオキシアデニン dAX は最適な長さの SPG と結合する。例えば dA30 は 30 の主鎖グル コースを持つ短い SPG 鎖と複合体を形成すること が確認された。この研究では、ゲル浸透クロマトグラフィーと多角度光散乱、シンクロトロン 小角 X 線散乱を用いて、この新規な化学量論的複合体形成を示した。特に、dAX が SPG に結合する際には、dAX の長さが約 30 を超えると複合体形成率が 100% に近づくことが示 された。さらに、ポリヌクレオチドの骨格中の酸素の 1 つを硫黄に置換することで、結合の

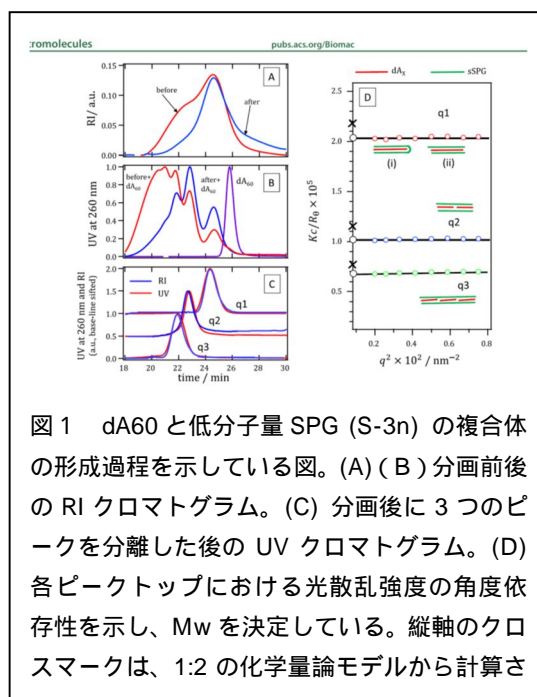


図1 dA60 と低分子量 SPG (S-3n) の複合体 の形成過程を示している図。(A)(B)分画前後 の RI クロマトグラム。(C)分画後に 3 つのピークを分離した後の UV クロマトグラム。(D) 各ピークトップにおける光散乱強度の角度依 存性を示し、Mw を決定している。縦軸のクロ スマークは、1:2 の化学量論モデルから計算さ

が確認された。この研究では、ゲル浸透クロマトグラフィーと多角度光散乱、シンクロトロン 小角 X 線散乱を用いて、この新規な化学量論的複合体形成を示した。特に、dAX が SPG に結合する際には、dAX の長さが約 30 を超えると複合体形成率が 100% に近づくことが示 された。さらに、ポリヌクレオチドの骨格中の酸素の 1 つを硫黄に置換することで、結合の

安定性がさらに向上し、溶液中での複合体のより正確な分子特性評価が可能となった。

多糖核酸複合体を認識し取り込むヒト Dectin-1 のバリエーションの決定

本件に関しては、Carbohydrate Research(2022)で詳細に検討した。本論文は、SPG は、特定のヒト細胞表面に発現する Dectin-1 受容体と相互作用し、細胞内に取り込まれることを示した。Dectin-1 は、異なるスプライスバリエーションを持つことが知られており、本研究ではこれらバリエーションのうち hV-1, hV-2, hV-3, hV-4, hV-A, hV-B の六つについて調査した。図 2 は、これらのバリエーションの mRNA およびペプチド配列を示しており、各バリエーションが持つエクソンとその対応するタンパク質内の残基を示す。特に、トリプトファン 222、ヒスチジン 224、チロシン 229 という三つのペプチドが α -1,3-グルカンとの結合に重要であることを示している。本研究では、HEK293T 細胞に各バリエーションを発現させ、SPG 複合体の取り込みを観察した。その結果、全てのバリエーションが SPG/s-dA 複合体を認識し細胞内に取り込むことを確認したが、その取り込み量にはバリエーションごとに差が見られた。特に、

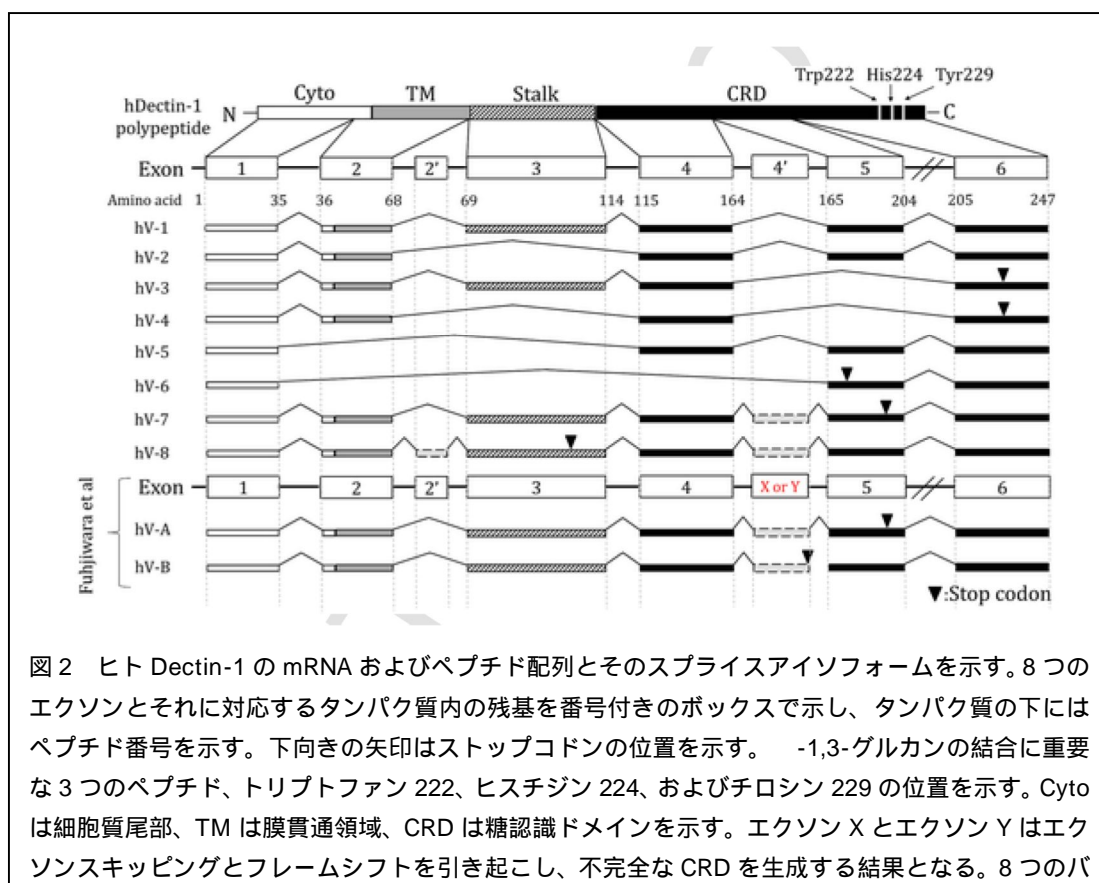
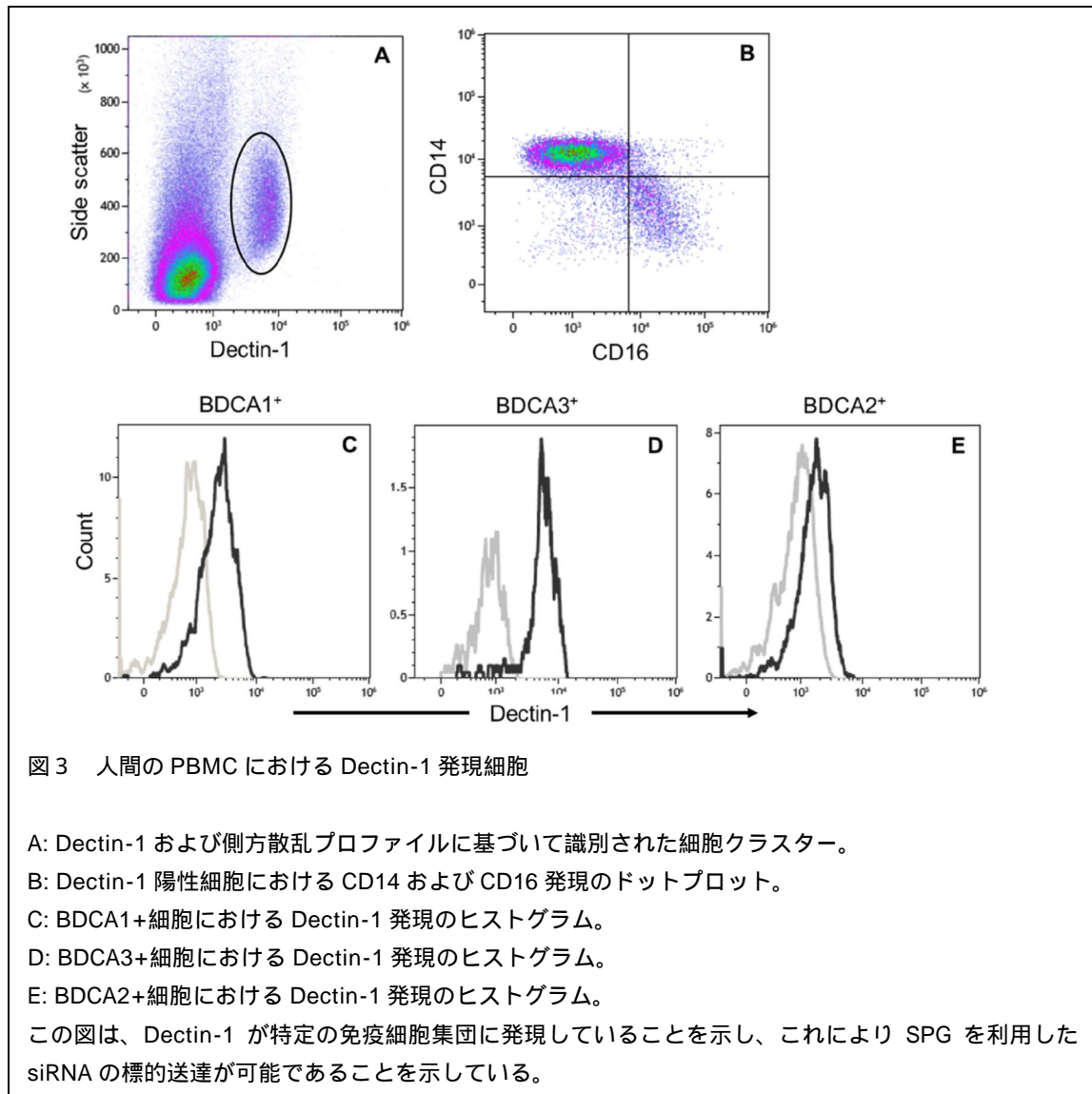


図 2 ヒト Dectin-1 の mRNA およびペプチド配列とそのスプライスアイソフォームを示す。8 つのエクソンとそれに対応するタンパク質内の残基を番号付きのボックスで示し、タンパク質の下にはペプチド番号を示す。下向きの矢印はストップコドンの位置を示す。 α -1,3-グルカンの結合に重要な 3 つのペプチド、トリプトファン 222、ヒスチジン 224、およびチロシン 229 の位置を示す。Cyto は細胞質尾部、TM は膜貫通領域、CRD は糖認識ドメインを示す。エクソン X とエクソン Y はエクソンスキッピングとフレームシフトを引き起こし、不完全な CRD を生成する結果となる。8 つのバ

hV-1, hV-3, hV-A, hV-2 が高い取り込み量を示し、これらのバリエーションは N-グリコシル化により細胞膜への輸送が促進されることが示唆された。

さらに進んで、人の抗原提示細胞 (APC) 集団における遺伝子サイレンシング活性を評価しました。Dectin-1 は、様々な免疫細胞 (マクロファージ、単球、樹状細胞、好中球) に発現することが知られている。図 3 は、人間の末梢血単核細胞 (PBMC) における Dectin-1 発現細胞の特徴を示しています。具体的には、Dectin-1 と側方散乱プロファイルに基づいて細胞クラスターを識別し (A)、Dectin-1 陽性細胞における CD14 と CD16 の発現をドットプロットで示した (B)。また、BDCA1+ (C)、BDCA3+ (D)、および BDCA2+ (E) 細胞における Dectin-1 発現のヒストグラムも示されている。この結果は、Dectin-1 が人間の PBMC において特定の APC 集団に発現していることを示し、siRNA-SPG 複合体がこれら

の細胞に効果的に送達される可能性を示唆する。



効率的な qSDC の合成方法の探索：

水酸化ナトリウム水溶液と超音波による切断により効率的に短い SPG を製造する技術を確立した。本件は特許を出願した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計45件（うち査読付論文 45件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Doan Anh Thi Ngoc, Doan Van Thi Hong, Katsuki Jun, Fujii Shota, Kono Hiroyuki, Sakurai Kazuo	4. 巻 7
2. 論文標題 Dramatically Increased Binding Constant of Water-Soluble Cyclodextrin Hyperbranched Polymers: Explored with Diffusion Ordered NMR Spectroscopy (DOSY)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 10890 ~ 10900
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c06194	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 Sumiya Kazuki, Izumi Hiroto, Matsunaga Takuya, Tanaka Motoko, Sakurai Kazuo	4. 巻 54
2. 論文標題 Delivery of therapeutic oligonucleotides targeting Dectin-1 using quantized complexes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 591 ~ 601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-021-00595-8	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 Fujii Shota, Takano Shin, Nakazawa Kohji, Sakurai Kazuo	4. 巻 23
2. 論文標題 Impact of Zwitterionic Polymers on the Tumor Permeability of Molecular Bottlebrush-Based Nanoparticles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 2846 ~ 2855
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.2c00216	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 Nishida Chinatsu, Tomonaga Taisuke, Izumi Hiroto, Wang Ke-Yong, Higashi Hidenori, Ishidao Toru, Takeshita Jun-ichi, Ono Ryohei, Sumiya Kazuki, Fujii Shota, Mochizuki Shinichi, Sakurai Kazuo, Yamasaki Kei, Yatera Kazuhiro, Morimoto Yasuo	4. 巻 19
2. 論文標題 Inflammogenic effect of polyacrylic acid in rat lung following intratracheal instillation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Particle and Fibre Toxicology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12989-022-00448-z	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 Kanamaru Takuma, Sakurai Kazuo, Fujii Shota	4. 巻 23
2. 論文標題 Impact of Polyethylene Glycol (PEG) Conformations on the <i>In Vivo</i> Fate and Drug Release Behavior of PEGylated Core-Cross-Linked Polymeric Nanoparticles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 3909 ~ 3918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.2c00730	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 Fujii Shota, Sakurai Kazuo	4. 巻 23
2. 論文標題 Zwitterionic Amino Acid Polymer-Grafted Core-Crosslinked Particle toward Tumor Delivery	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 3968 ~ 3977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.2c00803	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 Nishida Chinatsu, Izumi Hiroto, Tomonaga Taisuke, Wang Ke-Yong, Higashi Hidenori, Takeshita Jun-Ichi, Ono Ryohei, Sumiya Kazuki, Fujii Shota, Hata Yuki, Sakurai Kazuo, Higashi Yasuyuki, Yamasaki Kei, Yatera Kazuhiro, Morimoto Yasuo	4. 巻 23
2. 論文標題 Effect of Different Molecular Weights of Polyacrylic Acid on Rat Lung Following Intratracheal Instillation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10345 ~ 10345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms231810345	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 Tomonaga Taisuke, Nishida Chinatsu, Izumi Hiroto, Kawai Naoki, Wang Ke-Yong, Higashi Hidenori, Takeshita Jun-Ichi, Ono Ryohei, Sumiya Kazuki, Fujii Shota, Hata Yuki, Sakurai Kazuo, Morimoto Toshiki, Higashi Yasuyuki, Yamasaki Kei, Yatera Kazuhiro, Morimoto Yasuo	4. 巻 23
2. 論文標題 Crosslinked Structure of Polyacrylic Acid Affects Pulmonary Fibrogenicity in Rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 13870 ~ 13870
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232213870	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 Hata Yuki, Sumiya Kazuki, Izumi Hiroto, Sakurai Kazuo	4. 巻 55
2. 論文標題 Antisense DNA cocktail therapy using short β -1,3-glucan/oligonucleotide complexes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 283 ~ 288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-022-00720-1	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 Oka Natsumi, Doan Van Thi Hong, Matsubara Hirofumi, Imai Takahiko, Yoshioka Yukie, Katsuki Jun, Fujii Shota, Nakamura Shinsuke, Shimazawa Masamitsu, Hara Hideaki, Sakurai Kazuo	4. 巻 353
2. 論文標題 Protective effects of alpha-mangostin encapsulated in cyclodextrin-nanoparticle on cerebral ischemia	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 216 ~ 228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2022.11.030	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 Sumiya Kazuki, Izumi Hiroto, Sakurai Kazuo	4. 巻 6
2. 論文標題 Enhanced Therapeutic Efficacy of Immunostimulatory CpG-ODN by Silencing SOCS-1 with Polysaccharide/miR-155 Complexes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 774 ~ 783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbm.2c00963	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 Sumiya Kazuki, Izumi Hiroto, Adachi Yoshiyuki, Mochizuki Shinichi, Sakurai Kazuo	4. 巻 523
2. 論文標題 Binding assay of human Dectin-1 variants for DNA/ β -glucan complex for active-targeting delivery of antisense DNA: Part II	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Carbohydrate Research	6. 最初と最後の頁 108731 ~ 108731
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carres.2022.108731	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 Takano Shin, Miyashima Yusuke, Fujii Shota, Sakurai Kazuo	4. 巻 24
2. 論文標題 Molecular Bottlebrushes for Immunostimulatory CpG ODN Delivery: Relationship among Cation Density, Complex Formation Ability, and Cytotoxicity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 1299 ~ 1309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.2c01348	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 Sumiya Kazuki, Izumi Hiroto, Mochizuki Shinichi, Sakurai Kazuo	4. 巻 50
2. 論文標題 Enhanced In-vitro Efficacy of Antisense Delivery by Use of Low-molecular Weight Polysaccharide/DNA Complex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1191 ~ 1193
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210058	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 Kanamaru Takuma, Araki Masataka, Takahashi Rintaro, Fujii Shota, Shikata Toshiyuki, Murakami Daiki, Tanaka Masaru, Sakurai Kazuo	4. 巻 125
2. 論文標題 First Observation of the Hydration Layer around Polymer Chain by Scattering and Its Relationship to Thromboresistance: Dilute Solution Properties of PMEA in THF/Water	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 7251 ~ 7261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c01864	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 Takano Shin, Islam Waliul, Fujii Shota, Maeda Hiroshi, Sakurai Kazuo	4. 巻 50
2. 論文標題 Weak Interplay between Hydrophobic Part of Water-soluble Polymers and Serum Protein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1392 ~ 1393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210156	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 Fujiwara Nobuaki、Izumi Hiroto、Kira Ryoma、Morimoto Yasuo、Mochizuki Shinichi、Sakurai Kazuo	4. 巻 500
2. 論文標題 Binding assay of human Dectin-1 variants to DNA/ β -glucan complex for active-targeting delivery of antisense DNA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Carbohydrate Research	6. 最初と最後の頁 108219 ~ 108219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carres.2020.108219	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 Akiba Isamu、Sakurai Kazuo	4. 巻 53
2. 論文標題 Characterizing block-copolymer micelles used in nanomedicines via solution static scattering techniques	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 951 ~ 973
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-021-00489-9	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 Fujii Shota、Eichhorn Jonas、Schacher Felix H.、Brendel Johannes C.、Sakurai Kazuo	4. 巻 42
2. 論文標題 Polymer Micelles Composed of Molecular Bottlebrush Based Surfactants: Precisely Controlling Aggregation Number Corresponding to Polyhedral Structures	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Macromolecular Rapid Communications	6. 最初と最後の頁 2100285 ~ 2100285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/marc.202100285	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 Nishimura Tomoki、Fujii Shota、Sakurai Kazuo、Sasaki Yoshihiro、Akiyoshi Kazunari	4. 巻 54
2. 論文標題 Manipulating the Morphology of Amphiphilic Graft-Copolymer Assemblies by Adjusting the Flexibility of the Main Chain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Macromolecules	6. 最初と最後の頁 7003 ~ 7009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.macromol.1c01030	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 Fujii Shota, Sakurai Kazuo	4. 巻 12
2. 論文標題 Structural Analysis of an Octameric Resorcinarene Self-Assembly in Toluene and its Morphological Transition by Temperature	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 6464 ~ 6468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.1c01978	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 Uno Atsushi, Arima Kenji, Ushida Maki, Katayama Yuka, Shimazaki Masako, Amano Kanako, Namikawa Reiko, Sakurai Kazuo	4. 巻 50
2. 論文標題 -1.3 Glucan Complex Drastically Suppresses Kidney Clearance of siRNA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1778 ~ 1780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210334	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 Uno Atsushi, Arima Kenji, Shimazaki Masako, Ushida Maki, Amano Kanako, Namikawa Reiko, Sakurai Kazuo	4. 巻 338
2. 論文標題 A novel β -glucan α 1,3-oligonucleotide complex selectively delivers siRNA to APCs via Dectin-1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 792 ~ 803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2021.09.011	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 Takano Shin, Sakurai Kazuo, Fujii Shota	4. 巻 12
2. 論文標題 Internalization into cancer cells of zwitterionic amino acid polymers <i>via</i> amino acid transporter recognition	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Polymer Chemistry	6. 最初と最後の頁 6083 ~ 6087
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1PY01010G	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 Gruschwitz Franka V., Fu Mao-Chun, Klein Tobias, Takahashi Rintaro, Higashihara Tomoya, Hoeppener Stephanie, Nischang Ivo, Sakurai Kazuo, Brendel Johannes C.	4. 巻 53
2. 論文標題 Unraveling Decisive Structural Parameters for the Self-Assembly of Supramolecular Polymer Bottlebrushes Based on Benzene Trisureas	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Macromolecules	6. 最初と最後の頁 7552 ~ 7560
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.macromol.0c01361	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 Shogo, Izumi Hiroto, Morimoto Yasuo, Sakurai Kazuo, Mochizuki Shinichi	4. 巻 28
2. 論文標題 Induction of potent cell growth inhibition by schizophyllan/K-ras antisense complex in combination with gemcitabine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 115668 ~ 115668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2020.115668	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 Rintaro, Fujii Shota, Akiba Isamu, Sakurai Kazuo	4. 巻 124
2. 論文標題 Scattering Form Factor of Block Copolymer Micelles with Corona Chains Discretely Distributed on the Core Surface	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 6140 ~ 6146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.0c04120	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 Lee Ji Ha, Fujii Shota, Takahashi Rintaro, Sakurai Kazuo	4. 巻 41
2. 論文標題 Monodisperse Micelles with Aggregation Numbers Related to Platonic Solids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Macromolecular Rapid Communications	6. 最初と最後の頁 2000227 ~ 2000227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/marc.202000227	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 Matsuno Jun, Kanamaru Takuma, Arai Koichi, Tanaka Rena, Lee Ji Ha, Takahashi Rintaro, Sakurai Kazuo, Fujii Shota	4. 巻 324
2. 論文標題 Synthesis and characterization of nanoemulsion-mediated core crosslinked nanoparticles, and in vivo pharmacokinetics depending on the structural characteristics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 405 ~ 412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2020.05.035	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 Fujii Shota, Miyake Rika, Campo Liliana de, Lee Ji Ha, Takahashi Rintaro, Sakurai Kazuo	4. 巻 36
2. 論文標題 Structural Polymorphism of Resorcinarene Assemblies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 6222 ~ 6227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.0c00861	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 Fujii Shota, Kuroyanagi Sotaro, Shimada Naohiko, Matsuno Jun, Lee Ji Ha, Takahashi Rintaro, Maruyama Atsushi, Sakurai Kazuo	4. 巻 124
2. 論文標題 Bundling Process of Citrulline Polypeptides upon UCST-Type Phase Separation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 4036 ~ 4043
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.0c00934	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 Tanaka Rena, Arai Koichi, Matsuno Jun, Soejima Miyo, Lee Ji Ha, Takahashi Rintaro, Sakurai Kazuo, Fujii Shota	4. 巻 11
2. 論文標題 Furry nanoparticles: synthesis and characterization of nanoemulsion-mediated core crosslinked nanoparticles and their robust stability in vivo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymer Chemistry	6. 最初と最後の頁 4408 ~ 4416
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0PY00610F	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 Van Doan Thi Hong, Anh Doan Thi Ngoc, Fujii Shota, Sakurai Kazuo	4. 巻 49
2. 論文標題 Enhanced Binding Constant of Cyclodextrin to Alpha-mangostin in Hyperbranched Polymers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1144 ~ 1146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200210	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 Rintaro, Miwa Shotaro, Rossel Carsten, Fujii Shota, Lee Ji Ha, Schacher Felix H., Sakurai Kazuo	4. 巻 11
2. 論文標題 Polymersome formation induced by encapsulation of water-insoluble molecules within ABC triblock terpolymers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymer Chemistry	6. 最初と最後の頁 3446 ~ 3452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0PY00426J	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 Doi Kiyomasa, Takahashi Rintaro, Fujii Shota, Sakurai Kazuo	4. 巻 76
2. 論文標題 Synthesis and Dilute Solution Properties of α -(2-Hydroxypropyl) methacrylamide-Based Copolymers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Fiber Science and Technology	6. 最初と最後の頁 305 ~ 309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2115/fiberst.2020-0033	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 Rintaro, Doi Kiyomasa, Fujii Shota, Sakurai Kazuo	4. 巻 36
2. 論文標題 Flower Necklaces of Controllable Length Formed From N-(2-Hydroxypropyl) Methacrylamide-Based Amphiphilic Statistical Copolymers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 11556 ~ 11563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.0c02032	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 Aburai Kenichi, Hatanaka Kentaro, Takano Shin, Fujii Shota, Sakurai Kazuo	4. 巻 36
2. 論文標題 Characterizing an siRNA-Containing Lipid-Nanoparticle Prepared by a Microfluidic Reactor: Small-Angle X-ray Scattering and Cryotransmission Electron Microscopic Studies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 12545 ~ 12554
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.0c01079	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 Sumiya Kazuki, Matsunaga Takuya, Tanaka Motoko, Mochizuki Shinichi, Sakurai Kazuo	4. 巻 21
2. 論文標題 Oligo-DNA Stoichiometrically Binds -1,3-Glucan with the Best Fit Length	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 4823 ~ 4834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.0c01038	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 Klein Tobias, Ulrich Hans F., Gruschwitz Franka V., Kuchenbrod Maren T., Takahashi Rintaro, Hoepfener Stephanie, Nischang Ivo, Sakurai Kazuo, Brendel Johannes C.	4. 巻 42
2. 論文標題 Overcoming the Necessity of a Lateral Aggregation in the Formation of Supramolecular Polymer Bottlebrushes in Water	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Macromolecular Rapid Communications	6. 最初と最後の頁 2000585 ~ 2000585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/marc.202000585	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 Fujiwara Nobuaki, Izumi Hiroto, Kira Ryoma, Morimoto Yasuo, Mochizuki Shinichi, Sakurai Kazuo	4. 巻 500
2. 論文標題 Binding assay of human Dectin-1 variants to DNA/ -glucan complex for active-targeting delivery of antisense DNA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Carbohydrate Research	6. 最初と最後の頁 108219 ~ 108219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carres.2020.108219	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 Takano Shin, Ono Ryohei, Sakurai Kazuo	4. 巻 55
2. 論文標題 A surprisingly narrow particle size distribution for polyacrylic acid nanospheres produced by precipitation polymerization and revealed by small-angle X-ray scattering	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 1387 ~ 1391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-023-00836-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 Sumiya Kazuki, Izumi Hiroto, Sakurai Kazuo	4. 巻 94
2. 論文標題 Structural analysis of polysaccharide/antisense DNA complexes during cytoplasmic target mRNA hybridization	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 129457 ~ 129457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2023.129457	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 Morimoto, Y.; Nishida, C.; Tomonaga, T.; Izumi, H.; Yatera, K.; Sakurai, K.; Kim, Y.	4. 巻 65
2. 論文標題 Correction: Lung disorders induced by respirable organic chemicals	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Occupational Health	6. 最初と最後の頁 e12384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1348-9585.12384	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 Matsunaga Takuya, Sumiya Kazuki, Tanaka Motoko, Mochizuki Shinichi, Sakurai Kazuo	4. 巻 56
2. 論文標題 -1,3-d-glucan lentinan/Poly-dA40 triple-helical complex in dilute solutions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 43 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-023-00839-9	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 Doan Van Thi Hong, Katsuki Jun, Takano Shin, Nguyen Phuong Thi Mai, Nguyen Van Anh Thi, Pham Huong Thi Thu, Fujii Shota, Sakurai Kazuo	4. 巻 55
2. 論文標題 Determining the critical quality attribute for the delivery of mangostin by cyclodextrin-based nanoparticles in cancer treatment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 1367 ~ 1378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-023-00813-5	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29件 (うち招待講演 22件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Discovery of a Novel (1,3)-Glucan/DNA Complex and its Application to Targeting Delivery of Therapeutic Oligonucleotides
3. 学会等名 Exeter University Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 DDSナノ粒子の構造解析
3. 学会等名 軟X線共鳴散乱・反射率/Resonant Soft X-ray Scattering and Reflectivity (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 日本発の核酸医薬の実用化を目指して
3. 学会等名 岐阜大学公開講座 先端を行く連合創薬医療情報研究科 次世代創薬を支えるモダリティー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 溶液中のバイオナノ粒子からのX線小角散乱
3. 学会等名 東京都産業技術研究センターヘルスケア関連セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 数学上の未解決問題とせっけんの化学の関連：ミセルの集合問題
3. 学会等名 計測自動制御学会九州支部学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Solution properties of monodisperse cross-linked poly (acrylic acid) particles made by radical precipitation polymerization
3. 学会等名 ACS Fall 2022 NATIONAL MEETING & EXPOSITION (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Microphase separation induced by the segregation of side chains in styrene-acrylic-acid alternating copolymers
3. 学会等名 ACS Fall 2022 NATIONAL MEETING & EXPOSITION (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Therapeutic efficacy of microRNA and immunoadjuvant combination therapy for tumors
3. 学会等名 18th Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 多糖核酸複合体におけるホスホロチオエート核酸の実用的役割と生命起源への想像
3. 学会等名 日本薬学会第143年会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 DNA を 2 分子含む多糖核酸複合体からの X 線小角散乱散乱
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 Me散乱を用いたサブから数十ミクロン粒子を含む溶液の解析
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 小角X線散乱法で計測したナノ粒子製剤
3. 学会等名 SPring-8ユーザー協同体 (SPRUC) 研究会「小角散乱とナノ粒子製剤のCMC」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 An alternating copolymer exhibiting the microphase-structure transition from ultrathin plate to unimeric sphere
3. 学会等名 ACS Spring2022 NATIONAL MEETING & EXPOSITION (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Novel cyclodextrin-based nanoparticle delivering alpha mangostin to treat brain ischemia
3. 学会等名 ACS Spring2022 NATIONAL MEETING & EXPOSITION (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 ナノメディシンのレギュラトリーサイエンスにおける散乱法と電子顕微鏡の補完的役割
3. 学会等名 ソフトマテリアル研究拠点キックオフ・セミナー(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 多糖拡散複合体を用いた核酸医薬の免疫系細胞への選択的デリバリー
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 多糖核酸複合体を用いた核酸医薬の免疫系細胞への選択的デリバリー
3. 学会等名 令和2年度赤尾研究室セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Characterizing Self-Assembled Nanoparticles of Drug Delivery by use of Solution Scattering Techniques
3. 学会等名 高分子学会 関東支部企画 GPS-K2020（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 レギュラトリーサイエンスから見た溶液中のナノ粒子の特性評価
3. 学会等名 フロンティアソフトマター開発専用ビームライン産学連合体（FSBL）第10回研究発表会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 多糖核酸複合体を用いた核酸医薬のDDS
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会 (2021) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Discovery of a Novel α -(1,3)-Glucan/DNA Complex and its Application to Targeting Delivery of Therapeutic Oligonucleotides
3. 学会等名 East Tennessee State University Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Polyacrylic acid has a long history, but still shows eye-opening surprises
3. 学会等名 University of Massachusetts Amherst Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Polyacrylic acid has a long history, but still shows eye-opening surprises
3. 学会等名 オスロ大学 Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Polyacrylic acid has a long history, but still shows eye-opening surprises
3. 学会等名 フリードリヒ・シラー大学イエーナ Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 櫻井 和朗
2. 発表標題 X線小角散乱を用いた水溶液中のナノ粒子の構造解析
3. 学会等名 第35回 散乱研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 櫻井和朗
2. 発表標題 夢を実現するには : How to make your dream come true
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会 2023 年度九州ブロック研究発表会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Characterizing Self-Assembled Nanoparticles for Drug Delivery by Use of Solution Scattering
3. 学会等名 The 47th PST Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 櫻井和朗
2. 発表標題 CMC の観点から見た溶液中のナノメディシンの特性評価： X 線小角散乱を中心にして
3. 学会等名 日本薬剤学会 物性FGセミナー2023 X線を用いた原薬・製剤の評価（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazuo Sakurai
2. 発表標題 Characterizing Self-Assembled Nanoparticles of Drug Delivery by use of Solution Scattering
3. 学会等名 Pusan National University Seminar（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 粒子および粒子の製造方法、ならびに薬剤、薬剤の製造方法、抗がん剤	発明者 櫻井和朗、他	権利者 北九州市立大学、他
産業財産権の種類、番号 特許、W02021/054063 A1	取得年 2021年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

櫻井研究室ホームページ https://www.sakurai-lab-kitakyushu.com/
--

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	和泉 弘人 (Izumi Hiroto) (50289576)	産業医科大学・産業生態科学研究所・准教授 (37116)	

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