

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：37401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K06995

研究課題名（和文）効果的な抗がん剤治療を可能にするアルブミン被覆ステルス化ナノ粒子の開発

研究課題名（英文）Development of albumin-coated stealth nanoparticles for effective anticancer therapy

研究代表者

山崎 啓之（Yamasaki, Keishi）

崇城大学・薬学部・教授

研究者番号：30435143

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、アルブミンによるナノ粒子表面の被覆状態の違いが、細網内皮系による捕捉の回避（ステルス化）ならびに抗腫瘍効果にどのように影響するかを検討した。その結果、アルブミンによる被覆率の高いナノ粒子は細網内皮系による捕捉を回避でき、このステルス化によりがん組織へのナノ粒子の集積性ならびにがん増殖抑制効果が向上することが明らかになったことから、このナノ粒子を用いた効果的かつ安全な抗がん剤治療が可能になると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究でナノ粒子のステルス化に必要なアルブミンによる被覆条件が明確になったことから、このナノ粒子を用いた効果的かつ安全な抗がん剤治療が可能になると考えられる。また、アルブミンによる被覆は、今回検討したナノ粒子以外にも、リポソームや高分子ミセル等、他のナノ粒子への応用も期待できる。さらに、本ナノ粒子に蛍光物質、光増感剤や磁性物質などを封入することで、薬物治療のみならず、がん病巣のイメージング、光線力学療法や温熱療法等にも応用でき、がんの治療・診断の幅を格段に広げることができると考えられる。

研究成果の概要（英文）：This study was carried out to investigate the effects of the differences in the surface coverage of nanoparticles with albumin on the avoidance of capture by the reticuloendothelial system (RES) and the antitumor effect. The results showed that nanoparticles with high albumin coverage could avoid capture by the RES, and this stealth effect improved the accumulation of nanoparticles in cancer tissues and the anticancer effect. Thus, it was suggested that the nanoparticles covered with albumin could provide effective and safe anticancer drug therapy.

研究分野：薬物動態学

キーワード：ドラッグデリバリーシステム アルブミン ナノ粒子 抗がん剤治療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がんに対して特異的に作用する分子標的治療薬の開発等は治療成績の向上に寄与しつつあるが、薬剤耐性によるがんの再発やその高額な薬価は依然として問題であり、新たな治療法や医薬品製剤の開発が強く望まれている。近年、がん組織にナノ粒子が集積しやすいという特性を利用し、抗がん剤を封入したナノ粒子製剤が開発されている。しかし、ナノ粒子製剤の開発段階では、静脈内に投与したナノ粒子が肝臓や脾臓などの細網内皮系でマクロファージ等に捕捉され、標的とする病巣部位に薬物を十分に送達できないことがしばしば問題となる。この問題を解決する目的で、申請者は、各種水溶性高分子によるナノ粒子の被覆を試みた。その結果、ナノ粒子を血清タンパク質であるアルブミンで被覆することで、細網内皮へのナノ粒子の捕捉が回避されるという、いわゆるステルス化が可能になることを見出した。

2. 研究の目的

アルブミン (Human Serum Albumin; HSA) は血清中に存在する水溶性のタンパク質であり、生体適合性が高く、細網内皮系で捕捉されることもない。このような特性を有する HSA でナノ粒子表面を被覆することで、細網内皮系による捕捉を回避でき、このステルス化により、がん組織へのナノ粒子の集積性が向上し、効果的な抗がん剤治療が可能になると考えた。そこで本研究では、効果的ながん治療を可能にする、HSA 被覆ステルス化ナノ粒子を開発することを目的とし、ナノ粒子のステルス化に必要な、HSA による被覆条件を明確にするとともに、HSA 被覆ナノ粒子のがん治療効果を検証した。

3. 研究の方法

本研究では、HSA によるナノ粒子表面の被覆状態が、ナノ粒子のステルス化、抗腫瘍効果および安全性にどのような影響を与えるかについて明らかにすることを最終目的とし、以下の検討を行った。

(1) 細網内皮系による捕捉回避の *in vivo* ならびに *in vitro* 評価

HSA で表面被覆しないナノ粒子 (非被覆ナノ粒子) と異なる被覆率で表面被覆したナノ粒子 (被覆ナノ粒子) を用い、これをマウス静脈内投与時の肝臓への集積性の評価 (*in vivo* 評価) ならびにマクロファージ (RAW264.7) への取り込み評価 (*in vitro* 評価) を行い、細網内皮系による捕捉の回避 (ステルス化) に必要な HSA の被覆状態を推定した。

(2) がん細胞を用いた殺細胞効果と細胞内への取り込みの確認

(1) 項の検討で細網内皮系による捕捉を回避できる可能性が指摘された被覆ナノ粒子について、がん細胞に対する殺細胞効果と細胞内への取り込みを評価し、殺細胞効果と取り込みに要求される HSA の被覆状態を推定した。

(3) 担がんマウスを用いたステルス化、抗腫瘍効果ならびに安全性の確認

以上の検討で、細網内皮系による捕捉の回避ならびにがん細胞に対する殺細胞効果に優れた被覆ナノ粒子を、担がんマウスに静脈内投与し生体内分布を明らかにするとともに、抗腫瘍効果ならびに安全性についても確認した。

4. 研究成果

(1) 細網内皮系による捕捉回避の*in vivo*ならびに*in vitro*評価

まず、HSA 被覆ナノ粒子の調製とその薬物動態特性の全体像の把握を目的として検討を行った。HSA をエタノール中で粒子化させた後、架橋剤（グルタルアルデヒド）で粒子を安定化したナノ粒子（平均粒子径 100 ~ 110 nm）を調製し、これを Cy5 で標識した。さらに、この粒子表面を、二官能性架橋剤（NHS エステルとマレイミド基を両端に有する架橋剤）を用いて 1 粒子あたり平均 12、34 および 81 分子の HSA で被覆した（12、34、81-HSA ナノ粒子）。これら被覆率の異なるナノ粒子を正常マウスに静脈内投与し、*in vivo* 発光・蛍光イメージング装置（IVIS）により、経時的な臓器分布の変化を確認したところ、被覆率依存的に肝臓、脾臓における蛍光強度（ナノ粒子の分布の程度の指標）が低下する傾向が確認された。また、マクロファージとして RAW264.7 を用いた *in vitro* 取り込み実験においても、被覆率依存的な取り込みの抑制が示された一方、高被覆率では抑制効果が頭打ちする傾向が認められた。

このように、細網内皮系による捕捉の回避（ステルス化）に HSA の被覆が有用である可能性に加え、ナノ粒子表面における HSA の被覆状態がステルス効果の重要な因子になっている可能性が示唆された。

(2) がん細胞を用いた殺細胞効果と細胞内への取り込みの確認

(1) 項の検討において、HSA によるナノ粒子表面の被覆がステルス化に有用であることが明らかとなったため、HSA 被覆ナノ粒子（12、34、81-HSA ナノ粒子）について、がん細胞（大腸がん：Colon26）に対する殺細胞効果と細胞内への取り込みを確認した。本検討は、予め薬物（ドキソルビシン）を封入したナノ粒子を用いて検討を行った。その結果、いずれのナノ粒子もがん細胞に対する殺細胞効果を示したが、その効果は表面被覆率が低いナノ粒子ほど高かった（図 1）。また、この効果の程度と細胞内取り込みの程度は相関しており、表面被覆による細胞内取り込みの低下によって殺細胞効果が低下していると考えられた。(1) 項の検討では、表面被覆率が高いナノ粒子ほどステルス化の効果が高かったことを考え合わせると、HSA によるナノ粒子の表面被覆はステルス化には有利であるが、逆に殺細胞効果を低下させる可能性が示唆された。

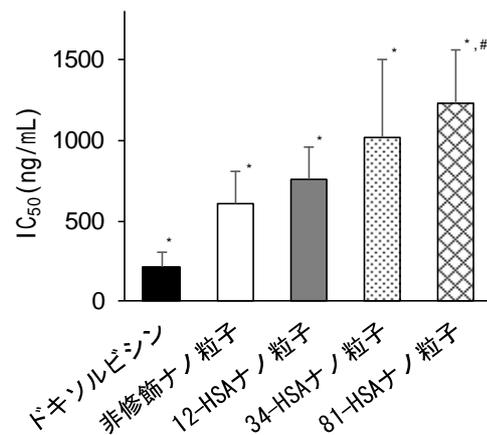


図 1. ドキソルビシンおよび HSA 非修飾・修飾ドキソルビシン封入ナノ粒子の Colon26 細胞における IC₅₀（ドキソルビシン濃度換算）

* $P < 0.05$ vs ドキソルビシン # $P < 0.05$ vs 非修飾ナノ粒子

以上のように、ステルス化ならびに殺細胞効果を同時最適化したナノ粒子の設計が必要である可能性が示された。

(3) 担がんマウスを用いたステルス化、抗腫瘍効果ならびに安全性の確認

(1)(2)項での検討において、HSAによる表面被覆率が高いナノ粒子ほどステルス化の効果が高いが、逆に殺細胞効果が低い可能性が示唆された。そこで、HSA被覆ナノ粒子(12、34、81-HSAナノ粒子)をColon26担がんマウスに単回静脈内投与し、血中、各臓器および腫瘍中の薬物濃度を測定し生体内分布を明らかにするとともに、がん増殖抑制効果についても評価した(図2)。本検討は、予め薬物(ドキソルピシン)を封入したナノ粒子を用いて行った。その結果、34および81-HSAナノ粒子において、高いがん増殖抑制効果と薬物の血中滞留性ならびに腫瘍集積性が示された。一方、12-HSAナノ粒子のがん増殖抑制効果は他の粒子に比較して低く、また、本ナノ粒子は細網内皮系に多く蓄積した。以上のように、ある程度のHSA被覆率を有するナノ粒子であれば、(2)項で示されたような細胞レベルでは殺細胞効果が低いナノ粒子(34,81-HSAナノ粒子)であっても、動物(担癌マウス)レベルでは高い有効性(がん増殖抑制効果)が示されることが明らかとなった。次に、担がんマウスでの検討で有効性が高かった34および81-HSAナノ粒子について、マウス体重や各種血液生化学検査値の変化について確認したが、大きな変化はなく、本ナノ粒子の安全性が確認された。

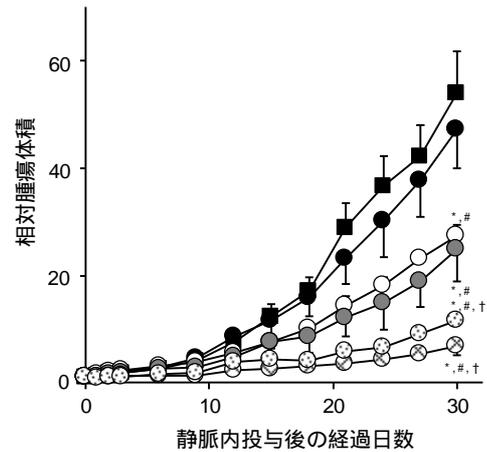


図2. Colon26 担がんマウス (BALB/c) にドキソルピシン (5mg/kg) を溶液およびナノ粒子として静脈内投与時のがん増殖抑制効果
 ■;コントロール, ●;ドキソルピシン, ○;非修飾ナノ粒子, ●;12-HSAナノ粒子, ⊙;34-HSAナノ粒子, ⊗;81-HSAナノ粒子
 *P<0.05 vs コントロール #P<0.05 vs 非修飾ナノ粒子 †P<0.05 vs ドキソルピシン

以上より、HSAによる被覆率の高いナノ粒子は細網内皮系による捕捉を回避でき、このステルス化によりがん組織へのナノ粒子の集積性ならびにがん増殖抑制効果が向上することから(図3) このナノ粒子を用いた効果的かつ安全な抗がん剤治療が可能になると考えられた。

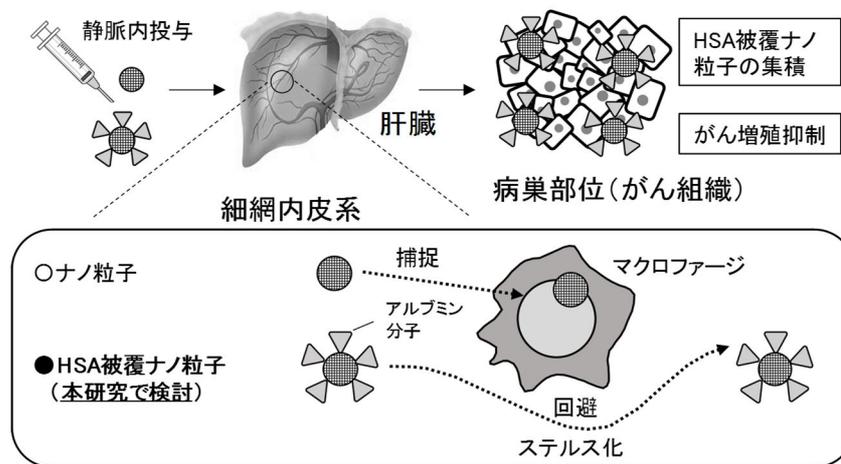


図3. HSA被覆ナノ粒子による細網内皮系による捕捉の回避(ステルス化)、腫瘍への集積、がん増殖抑制のイメージ

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yamasaki K, Sakurama K, Nishi K, Tsukigawa K, Seo H, Otagiri M, Taguchi K	4. 巻 74
2. 論文標題 An in vitro comparative study of the binding of caspofungin and micafungin to plasma proteins.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Pharm Pharmacol	6. 最初と最後の頁 88-93
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jpp/rgab157	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 Nishi K, Imoto S, Beppu T, Uchibori S, Yano A, Ishima Y, Ikeda T, Tsukigawa K, Otagiri M, Yamasaki K.	4. 巻 42
2. 論文標題 The nitrated form of nateglinide induces poptosis in human pancreatic cancer cells through a caspase-dependent mechanism.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Anticancer Res	6. 最初と最後の頁 1333-1338
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.21873/anticancerres.15601	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 Hirata K, Kawai A., Chuang VTG, Sakurama K, Nishi K, Yamasaki K, Otagiri M	4. 巻 7
2. 論文標題 Effects of myristate on the induced circular dichroism spectra of aripiprazole bound to human serum albumin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 4413-4419
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acsomega.1c06220	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 Sakurama K, Nishi K, Chuang VTG, Hashimoto M, Yamasaki K, Otagiri M	4. 巻 43
2. 論文標題 Effects of oxidation of human serum albumin on the binding of aripiprazole	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1023 ~ 1026
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1248/bpb.b20-00205	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 Yamasaki K, Sakurama K, Nishi K, Watanabe H, Maruyama T, Seo H, Otagiri M, Taguchi K	4. 巻 109
2. 論文標題 Characterization of the interaction of daptomycin with site II on human serum albumin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 2919 ~ 2924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2020.06.011	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 Tsukigawa K, Imoto S, Yamasaki K, Nishi K, Tsutsumi T, Yokoyama S, Ishima Y, Otagiri M	4. 巻 14
2. 論文標題 Synthesis and In vitro assessment of pH-sensitive human serum albumin conjugates of pirarubicin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 22 ~ 22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph14010022	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 Yamasaki K, Kawai A, Sakurama K, Udo N, Yoshino Y, Saito Y, Tsukigawa K, Nishi K, Otagiri M	4. 巻 18
2. 論文標題 Interaction of benzbromarone with subdomains IIIA and IB/IIA on human serum albumin as the primary and secondary binding regions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1061 ~ 1070
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.0c01004	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 Nishi K, Sakurama K, Watanabe H, Maruyama T, Yamasaki K, Otagiri M	4. 巻 44
2. 論文標題 Effects of uremic toxins on the binding of aripiprazole to human serum albumin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 437 ~ 441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00929	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 Yamasaki K, Teshima H, Yukizawa R, Kuyama K, Tsukigawa, Nishi K, Otagiri M, Kawai A	4. 巻 66
2. 論文標題 Structural basis of the change in the interaction between mycophenolic acid and Subdomain IIA of Human Serum Albumin During Renal Failure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 951 ~ 961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.2c01790	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 Kawai A, Kobashigawa Y, Hirata K, Morioka H, Imoto S, Nishi K, Chuang VTG, Yamasaki K, Otagiri M	4. 巻 7
2. 論文標題 Chlorine atoms of an aripiprazole molecule control the geometry and motion of aripiprazole and deschloro-aripiprazole in subdomain IIIA of human serum albumin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 29944 ~ 29951
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.2c02929	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 Beppu T, Nishi K, Imoto S, Araki W, Setoguchi I, Ueda A, Suetsugi N, Ishima Y, Ikeda T, Otagiri M, Yamasaki K	4. 巻 48
2. 論文標題 Novel nitric oxide donor, nitrated phenylbutyrate, induces cell death of human pancreatic cancer cells and suppresses tumor growth of cancer xenografts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2022.8393	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 Nishi K, Yano A, Tsukigawa K, Chuang VTG, Otagiri M, Yamasaki K	4. 巻 45
2. 論文標題 Effect of fatty acids and uremic toxins on the binding of nateglinide, an insulin secretagogue, to site II on human serum albumin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 803 ~ 805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00116	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 Ito C, Taguchi K, Moroi Y, Enoki Y, Tokuda R, Yamasaki K, Imoto S, Matsumoto K	4. 巻 111
2. 論文標題 Trimethoxy Trityl Groups as a Potent Substituent for Anti-cancer Cytidine Analog Prodrugs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 2201 ~ 2209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2022.04.020	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30件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 安田 健吾、木下 遼、前田 仁志、皆吉 勇紀、櫻木 美奈、水田 夕稀、山崎 啓之、異島 優、石田 竜弘、渡邊 博志、丸山 徹
2. 発表標題 マクロファージ及び線維芽細胞を標的可能なレドックス応答性ナノラジカルスカベンジャーの開発と肝疾患治療への応用
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 山崎 啓之、河合 聡人、月川 健士、西 弘二、小田切 優樹
2. 発表標題 ヒト血清アルブミン分子上のベンズプロマロンのタンパク結合サイトの同定と結合へと影響因子の解析
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 別府 拓豪、西 弘二、井本 修平、異島 優、月川 健士、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 ヒト膀胱がん細胞に対するニトロ化フェニル酪酸の細胞死誘導メカニズムの解明
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 月川 健士、井本 修平、西 弘二、堤 敏彦、横山 祥子、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 酸性環境応答性を有するアルブミン結合型抗がん剤の作製と抗がん効果
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 別府 拓豪、西 弘二、井本 修平、異島 優、月川 健士、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 ヒト肝癌細胞におけるニトロ化フェニル酪酸の細胞死誘導メカニズムの解明と抗腫瘍効果の評価
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平田 憲史郎、池田 徳典、渡邊 博志、丸山 徹、田中 元子、内田 友二、櫻間 啓基、西 弘二、山崎 啓之、小田切 優樹
2. 発表標題 慢性腎不全患者におけるアリピプラゾールの血漿タンパク質結合能評価
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田 健吾、木下 遼、前田 仁志、皆吉 勇紀、櫻木 美菜、山崎 啓之、水田 夕稀、異島 優、石田 竜弘、渡邊 博志、丸山 徹
2. 発表標題 肝マクロファージを標的としたレドックス応答性ナノラジカルスカベンジャーの開発と肝疾患治療への応用
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 有村 吉史、西 弘二、別府 拓豪、井本 修平、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 ヒト膀胱がん細胞に対するニトロ化イブuproフェンベンジルリンカーの細胞死誘導効果
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 末次 奈穂、別府 拓豪、西 弘二、月川 健士、井本 修平、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 ヒト膀胱がん細胞に対するニトロ化イブuproフェンエチルリンカーの細胞死誘導効果
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 盛満 政也、月川 健士、井本 修平、和田 啓介、西 弘二、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 酸性環境応答性が異なるアルブミン結合型抗がん剤の作製と評価
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 別府 拓豪、西 弘二、井本 修平、異島 優、月川 健士、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 ヒト膀胱がん細胞におけるニトロ化フェニル酪酸のオートファジー阻害効果
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山崎 啓之、河合 聡人、雪澤 玲奈、齋藤 友紀、月川 健士、西 弘二、小田切 優樹
2. 発表標題 ベンスプロマロンのヒト血清アルブミンへの結合に及ぼす尿酸および遊離脂肪酸の影響
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 月川 健士、井本 修平、今村 思音、入江 直樹、西 弘二、堤 敏彦、横山 祥子、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 酸性環境応答性を発揮するアルブミン結合型抗がん剤の作製と抗腫瘍効果
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伊藤 千尋、田口 和明、井本 修平、諸井 良江、榎木 裕紀、山崎 啓之、松元 一明
2. 発表標題 pH応答性ゲムシタピンプロドラッグの開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 別府 拓豪、西 弘二、井本 修平、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 ヒト膀胱がん細胞に対するニトロ化フェニル酪酸の細胞死誘導効果
3. 学会等名 日本薬剤学会第35年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西 弘二、別府 拓豪、井本 修平、異島 優、月川 健士、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 ヒト膵がん細胞におけるニトロ化ナテグリニドの細胞死誘導効果
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 西 弘二、別府 拓豪、井本 修平、異島 優、月川 健士、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 ヒト膵がん細胞に対するニトロ化フェニル酪酸の細胞死誘導効果
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 月川 健士、井本 修平、西 弘二、堤 敏彦、横山 祥子、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 酸性環境応答性を有するアルブミン結合型抗がん剤の作製と評価
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 長谷川 喬史、西 弘二、岡本 侑子、田口 和明、月川 健士、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 アルブミン内包リポソームの設計と評価：アルブミン内封量に及ぼす脂質電荷の影響
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 山崎 啓之、河合 聡人、櫻間 啓基、有働 なぎ子、吉野 悠大、齋藤 友紀、月川 健士、西 弘二、小田切 優樹
2. 発表標題 ベンスプロマロンのタンパク結合特性に関する基礎的検討
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 田口 和明、伊藤 千尋、井本 修平、諸井 良江、榎木 裕紀、山崎 啓之、松元 一明
2. 発表標題 酸応答性プロドラッグ置換基としてのメトキシトリチル基の有用性評価
3. 学会等名 日本薬剤学会第37年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷川 喬史、岡本 侑子、西 弘二、月川 健士、井本 修平、小田切 優樹、田口 和明、山崎 啓之
2. 発表標題 アルブミン結合能を利用した脂肪酸修飾ピラルピシン封入リポソームの調製と評価
3. 学会等名 第38回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 月川 健士、盛満 政也、和田 啓介、井本 修平、西 弘二、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 酸性環境応答性アルブミン結合型抗がん剤放出性と抗腫瘍効果
3. 学会等名 第38回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷川 喬史、月川 健士、西 弘二、井本 修平、田口 和明、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 アルブミンを利用した脂肪酸修飾ピラルピシンナノ粒子の調製とリボソームへの応用
3. 学会等名 第39回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 有村 吉史、西 弘二、別府 拓豪、森川 颯馬、松元 綾菜、月川 健士、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 二トロ化フェニル酪酸のヒト膵臓がん細胞死誘導におけるオートファジー阻害の関与
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 月川 健士、井本 修平、今村 思音、入江 直樹、安藤 綾乃、西 弘二、小田切 優樹、山崎 啓之
2. 発表標題 酸性環境応答性を有するアルブミン結合型抗がん剤の抗腫瘍効果
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023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
---------	---------