

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：37401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06661

研究課題名(和文)酸化ストレス関連疾患に対する機能性多糖類を活用した複合的抗酸化療法の創製戦略

研究課題名(英文) Drug discovery strategies for multifaceted antioxidant therapy using functional polysaccharides for oxidative stress-related diseases

研究代表者

安楽 誠 (Anraku, Makoto)

崇城大学・薬学部・教授

研究者番号：60398245

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)：生活習慣病をはじめとした酸化ストレス関連疾患に対して、機能性かつ分散性に優れた造粒キトサンと機能性食品素材であるカテキンとの組み合わせを見出し配合錠を調製した。その溶出性及び体内動態について、未造粒キトサン/カテキン配合錠と比較検討した結果、カテキンの優れた溶出性及び吸収性が確認された。この結果は、造粒キトサンの優れた分散性によるものである。また、脂質異常症モデルラットにおける造粒キトサン錠の未造粒キトサン錠に比した有効性を確認している。以上の結果より、造粒キトサン単独錠及び配合錠は、崩壊性および分散性に優れることから、酸化ストレス関連疾患に対して有効な錠剤として機能する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

本研究において、既存の効果に加えた抗酸化作用を有する機能性食品素材として、キトサンとカテキンを見出した。さらに、それらを組み合わせた分散性に優れた効率的な配合錠剤を作成することができた。現在、抗酸化剤の適応を有する薬剤は抗酸化ビタミンなど非常に限られている上、新規抗酸化剤の開発や処方への追加は医療経済的にも大きな負担となっている。したがって、今回見出した抗酸化能を含む多機能型機能性食品素材のコンビネーション処方は、効率的な製剤処方としてだけでなく、医療経済や社会的意義も非常に大きいものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：A combination tablet of granulated chitosan and catechin, a functional food material, was prepared to treat oxidative stress-related diseases such as lifestyle-related diseases. The dissolution and pharmacokinetics of the combination tablets were compared with those of ungranulated chitosan/catechin tablets, and the superior dissolution and absorption of catechin were confirmed. These results were attributed to the superior dispersibility of granulated chitosan. The efficacy of granulated chitosan tablets compared to ungranulated chitosan tablets in a rat model of dyslipidemia was also confirmed. These results suggest that granulated chitosan and combination tablets may be effective against oxidative stress-related diseases such as dyslipidemia due to their superior dispersibility.

研究分野：医療薬学

キーワード：機能性多糖類 抗酸化作用 キトサン コンビネーション処方 酸化ストレス関連疾患 吸収性改善
キトサンナノファイバー 分散性

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

メタボリックシンドローム、慢性腎臓病等の多くの病態の発症・進行に酸化ストレスの関与が報告されているため、これらの病態進展抑制に加え、抗酸化作用を加味した治療戦略が提起されている。事実、観察研究ではあるが、抗酸化剤であるビタミンC、Eの摂取量と冠動脈疾患発症の間に負の相関が認められている。また、抗酸化剤による優れた治療効果が動物実験で数多く報告されており、新規抗酸化療法の開発が切望されている。しかしその反面、ヒトにおける大規模臨床試験では必ずしも抗酸化療法の有効性が実証されていない。この原因として、ヒトでの酸化ストレスの状態は、実験動物よりも多様かつ個体差が大きく、抗酸化剤の一律な投与は酸化ストレスの過剰あるいは過小状態を招く結果、生体に悪影響を及ぼす危険性が指摘されている。

したがって、望ましい抗酸化療法とは、個々の患者の酸化ストレス状態を定量的に評価し、それに基づきオーダーメイドな治療を展開することである。これを実現するためには、多彩な性質を有する抗酸化剤の開発と酸化ストレスの網羅的な解析が必要不可欠である。しかし現状では、抗酸化剤の適応を有する薬剤は抗酸化ビタミンなど非常に限られている上、新規抗酸化剤の開発や処方への追加は医療経済的にも大きな負担となる。

最近、既存の薬剤を再評価し、主たる薬理効果以外に抗酸化作用を有する薬物を選定して治療に活用する代替戦略が考案されている。事実、高コレステロール血症治療薬は既存の効果に加えた抗酸化能が報告されている。また、機能性食品素材の中には優れたラジカル消去活性を有するものが存在するため、これらの抗酸化作用を多角的に解析し、生活習慣病の未病段階に活用する補完代替療法への応用が試みられている。例えば、機能性食品として期待されている天然多糖のキトサンにおいても、健常者を対象とした臨床試験や病態動物での検討で、既存の作用(脂質吸着作用)に加えて優れた抗酸化作用を有することが報告されている。ただし、これらの検討は慢性疾患治療薬あるいは未病医薬品の単独の効果であり、今回我々が提案する治療戦略を実現化するためには、これらを組み合わせ、かつ剤形を考慮した系統的な評価を行う必要がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、酸化ストレス疾患治療に汎用されている既存薬物と、予防の観点から使用されている機能性多糖素材(キトサン等)とのコンビネーションによる剤形工夫と抗酸化作用を活用した経口錠剤及びゲル剤を設計することである。さらに、設計した製剤における抗酸化効果、含有薬物の安定性及び徐放化等の多機能性について検討し、酸化ストレスを軽減させる新たな治療及び予防戦略を提案することを目的とした。

3. 研究の方法

1) 動物及び倫理面への配慮

配合錠の体内動態における実験動物はSD系雄性ラット(7週齢)に水と固形飼料を自由に摂取させ、1週間予備飼育の後、体内動態特性評価に用いた。NASHモデルラットとして、脳卒中易発症ラット(SHRSP/1zm)の亜系統であるSHRSP5/Dmcrを使用した。SHRSP5/Dmcrに高脂肪・高コレステロール(HFC)飼料を負荷することによって、比較的短期間(生後10週前後)で重度の線維化を含むヒトNASHに酷似した肝病変を呈することが報告されていることから、今回、6週齢の雄性SHRSP5/Dmcrを購入後、1週間飼育し、その後これらラットにHFC飼料を4週間与えNASHモデルを発症させた。なおこれら動物実験は、科学研究の一般原則に従い、動物の生命を尊重するという基本的観点に基づく動物福祉を護持するための配慮を念頭に置き、崇城大学実験動物倫理委員会のもとに、実験を施行した。

2) 造粒キトサン/カテキン配合錠及び未造粒キトサン/カテキン配合錠の調製

Gamlen社製GTP-2を用いて、1錠(20mg)中、各キトサン9.9mg、カテキン9.9mg、ステアリン酸Ca 0.2mgとなるように打錠した。その際、造粒前のキトサンを用いて造粒した場合、造粒前と比べて臼との摩擦、排出圧が低下し、錠剤強度も増したことから、キトサンの造粒化による安定な配合錠の調製が可能となった。

3) 造粒キトサン/カテキン配合錠及び未造粒キトサン/カテキン配合錠の溶出試験

溶出試験器(Model2500, Distek)に膜透過システム(MacroFLUX, Pion)を組み合わせた試験により、配合錠からのカテキン成分(EGCG; エピカテキンガレート、カフェイン)の溶出および膜透過性を評価した。試験開始時の試験液はSGF(pH1.6, 臨床人工胃液)200mL、試験開始30分後に溶液を加えFaSSIF(pH6.5, 臨床人工腸液)250mLに変換した。Acceptor-Chamberには20mLのASB(pH7.2)を使用し、ドナー(Donor)側とアクセプター(Acceptor)側を隔てる膜にはhydrophobic PVDF membraneを用いた。各成分の定量はin situ UV-Probeでモニタリングした。

4) 各ABTSラジカル消去能評価

既存薬物及び機能性多糖素材単独及び組み合わせの抗酸化能評価として、ABTSラジカル消

去能(734nm)を用いた。上記の溶出試験液内においても同様に ABTS ラジカル試薬を混合し、カテキンの抗酸化作用を 734nm の吸光度の減衰率をラジカル消去能として時間経時的に評価した。

5) 造粒キトサン/カテキン配合錠及び未造粒キトサン/カテキン配合錠の体内動態試験

SD ラット (8 週齢, 雄性) に 造粒キトサン/カテキン配合錠 (各 10mg ずつ; 20mg 錠) 及び未造粒キトサン/カテキン配合錠 (各 10mg ずつ; 20mg 錠) をゾンデにより経口投与後, ヘパリン処理したシリンジで経時的に採血を行い, 遠心分離後, 血漿を回収した。血漿中のカテキン中に含まれる EGCG 及びカフェインを HPLC/LC-MS/MS 分析法で定量した。

6) NASH モデルラットに対する造粒キトサン錠及び未造粒キトサン錠の有効性評価

各錠剤による NASH 進行抑制効果を検討するため, SHRSP/Dmcr ラットを用いて検討した。HFC 飼料を与え予備飼育を 1 週間行った後, 未摂取群, 造粒キトサン錠 1 錠摂取群 (20mg 摂取群) 及び未造粒キトサン錠 1 錠摂取群 (20mg 摂取群) の 3 群に分けゾンデにて連日 4 週間経口摂取を行った。投与 4 週後の体重及び肝重量変化の評価を行った。また血液検査は各キットを用いて評価した。糞便サンプルからの DNA 抽出と細菌群集解析についてはアニコムパフェに依頼し解析した。また試験終了時のラットの肝臓を 10% 中性緩衝ホルマリン水溶液で固定後, パラフィン包埋切片 (2.5 µg) を作成し, Masson's trichrome (MT) 及び 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) を行った。各サンプルを蛍光顕微鏡 (Keyence 製, BZ-X700) にて組織画像を取得した。

4. 研究成果

はじめに, いくつかの慢性疾患治療薬と, 予防が期待され, 科学的根拠を持つ各種機能性多糖素材の単独及び組み合わせによる抗酸化作用を検討した結果, 一つの組み合わせとして多機能型カチオン性多糖類であるキトサンと脂質代謝異常症に有効な機能性食品素材であるカテキンを見出した。経口製剤の設計にあたり, 最も服用しやすい剤形である錠剤であるが, 通常のキトサン粉末は水に接触するとゲル化しやすいため, その崩壊性は著しく低下する。この欠点を改良するため, 特殊な条件の下, 分散性に優れた造粒キトサンの設計に成功した。そこで, 本研究では, 抗酸化作用をはじめとした多機能性を有する食品素材 (分散型造粒キトサン及び機能性食品素材カテキン) の組み合わせにより分散型多機能性錠剤を調製し, その有効性について多角的に検討した。

1) 造粒キトサン/カテキン配合錠及び未造粒キトサン/カテキン配合錠の溶出試験

はじめに, カテキン類全体の溶出性を 280nm の吸光度を測定することにより, 日本薬局方第 1 液 (pH1.2, 人工胃液) 及び日本薬局方第 2 液 (pH6.8, 人工腸液) において未造粒キトサン配合錠と比較検討した。その結果, 造粒キトサン/カテキン配合錠のカテキン類全体の溶出性は, 未造粒キトサン配合錠のカテキン類の溶出性と比較して顕著に速いことが明らかとなった。この結果は, 造粒キトサンの速い崩壊性に起因しているものと考えられる。また, この時の日本薬局方第 1 液内の抗酸化能について ABTS ラジカル消去能を時間依存的に測定した。その結果, 造粒キトサン/カテキン配合錠の未造粒キトサン/カテキン配合錠に比べた錠剤中のカテキン類の速い溶出性を反映した短時間からの高い ABTS ラジカル消去活性を示した。この結果より, 従来配合錠に適さなかったキトサンを用いたキトサン配合錠の今後の利用が期待される結果となった。さらに溶出試験器に膜透過システムを組み合わせた試験により, 各カテキン配合錠中からの EGCG 及びカフェインの溶解および外観プロファイルを検討した。造粒キトサン/カテキン配合錠中からの EGCG 及びカフェインの溶解プロファイルは, SGF 中において, カテキン粉末には及ばないものの, 早い放出速度を示したが, 未造粒キトサン/カテキン配合錠中からの EGCG 及びカフェインの溶解は, ほとんど起こらなかった。またこの溶解プロファイルを反映して, 造粒キトサン/カテキン配合錠中からの EGCG 及びカフェインの膜透過性は, 未造粒キトサン/カテキン配合錠中からの EGCG 及びカフェインの膜透過性に比べて著しく速く, これは造粒キトサンによる素早い崩壊性に伴うカテキン類の速い溶解と分散性によるものと考えられた。

2) 造粒キトサン/カテキン配合錠及び未造粒キトサン/カテキン配合錠の体内動態試験

造粒キトサン/カテキン配合錠及び未造粒キトサン/カテキン配合錠の体内動態の変動について, 成分毎に比較検討した。その結果, 造粒キトサン/カテキン配合錠中の EGCG は, 未造粒キトサン/カテキン配合錠中のものと比べて, 顕著な血中濃度の上昇とバイオアベイラビリティの増大が観察された (Fig.1)。またカフェインも同様に顕著な血中濃度の上昇が観察された。この結果は, 先の MacroFLUX™ 装置を用いた溶解性及び膜透過性を効率よく反映した結果となった。以上の結果より, 造粒キトサン/カテキン配合錠は, 成分毎の体内動態においても, 未造粒キトサン/カテキン配合錠より崩壊性および分散性が優れることから, 配合錠としての有用性が確認された。

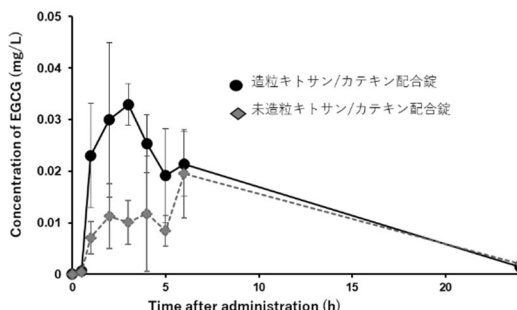


Fig.1. 造粒キトサン/カテキン配合錠及び未造粒キトサン/カテキン配合錠の体内動態試験の比較検討

今後、カテキンだけでなく、他のサプリメントとの配合錠の調製も可能となり、効率性の高いサプリメント配合錠の開発と設計にもつながるものと考えられる。

3) NASH モデルラットに対する造粒キトサン錠及び未造粒キトサン錠の有効性評価

造粒キトサン配合錠の有用性が確認されたことから、造粒キトサン単独錠による NASH 進行抑制効果を検討するため、SHRSP/Dmcr ラットを用いて検討した。HFC 飼料を与え予備飼育を 1 週間行った後、未投与群、造粒キトサン錠 20mg/日投与群、未造粒キトサン錠 20mg/日投与群の 3 群に分けゾンデにて連日 4 週間経口投与を行った。その結果、造粒キトサン錠投与群(1 錠(20mg/日))は、未投与群、未造粒キトサン錠(1 錠(20mg/日))の 3 群の中で顕著な体重抑制と肝肥大抑制効果が確認された(Fig.2)。また各肝臓関連生化学パラメータを比較検討した結果、造粒キトサン錠が NASH 進行を最も抑制した。さらに腸内細菌叢の改善の指標である大腸内遊離脂肪酸濃度の増大傾向が、未投与群に比べ、各キトサン錠投与群において観察された。また各キトサン錠摂取 4 週後の肝臓を摘出後、繊維化の状態を見る MT 染色、組織の酸化の程度を評価する 8-OHdG 染色を行った結果、未造粒キトサン錠摂取群に比べ、造粒キトサン錠摂取群は脂肪の沈着や組織の繊維化がほとんど見られず、肝保護作用を示している可能性が示唆された。以上の知見より、造粒キトサン錠は、崩壊性及び分散性に優れることにより、NASH 関連生化学パラメータにおいて、未造粒キトサン及び SDACNFs に比べて最も高い抑制効果を示した。天然物由来の造粒キトサンの錠剤は、その剤形のため、最も服用しやすく、その効果も期待できることから、消費者に対して、安全で簡便に摂取できる機能性食品としての利用が期待される。今後、配合型キトサン錠についても同様の検討を行う予定であり、今後の造粒キトサン単独錠及び配合錠の様々な病態への応用が期待される。

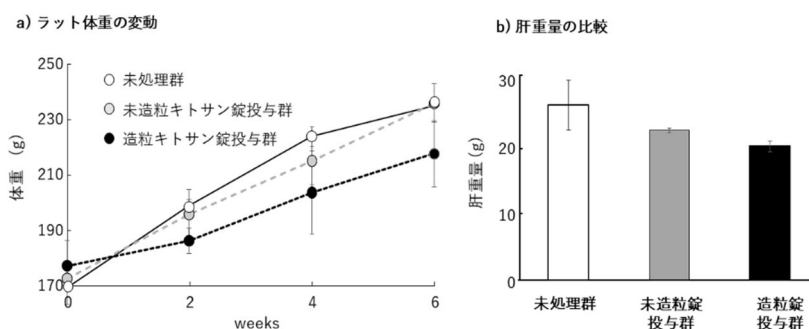


Fig.2 各キトサン錠経口投与による a) ラット体重の変動及び b) 肝重量の比較

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Nakamura H, Kiyoshi M, Anraku M, Hashii N, Oda-Ueda N, Ueda T, Ohkuri T.	4. 巻 169
2. 論文標題 Glycosylation decreases aggregation and immunogenicity of adalimumab Fab secreted from <i>Pichia pastoris</i> .	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 435-443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa116.	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 Anraku M, Mizukai Y, Maezaki Y, Kawano K, Okazaki S, Takeshita K, Adachi T, Otagiri M, Iohara D, Hirayama F.	4. 巻 253
2. 論文標題 The preparation and validation of chitosan tablets that rapidly disperse and disintegrate as an oral adsorbent in the treatment of lifestyle-related diseases.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Carbohydrate Polymers	6. 最初と最後の頁 117246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carbpol.2020.117246.	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 Goto M, Azuma K, Arima H, Kaneko S, Higashi T, Motoyama K, Michihara A, Shimizu T, Kadowaki D, Maruyama T, Otagiri M, Iohara D, Hirayama F, Anraku M.	4. 巻 268
2. 論文標題 Sacran, a sulfated polysaccharide, suppresses the absorption of lipids and modulates the intestinal flora in non-alcoholic steatohepatitis model rats.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Life Sciences	6. 最初と最後の頁 118991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2020.118991.	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 Fujitsuka M, Iohara D, Oumura S, Matsushima M, Sakuragi M, Anraku M, Ikeda T, Hirayama F, Kuroiwa K.	4. 巻 6
2. 論文標題 Supramolecular Assembly of Hybrid Pt(II) Porphyrin/Tomatine Analogues with Different Nanostructures and Cytotoxic Activities.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 13284-13292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c01239.	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 A. Kambayashi, M. Murano, S. Imai, K. Miyata, K. Sugita, Y. Fujii, M. Kinoshita, A. Nomura, T. Kimoto, Y. Miyazaki, H. Sakakibara, S. Kakuda, T. Tsujimoto, Y. Fujita, M. Kano, H. Nakamura, S. Akaogi, M. Honda, M. Anraku, N. Kamada, K. Ohta, M. Uchida, M. Kataoka, H. Kikuchi, S. Yamashita, H. Kondo.	4. 巻 67
2. 論文標題 Interspecies differences in gastrointestinal physiology affecting the in vivo performance of oral pharmaceutical solid dosage forms.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Drug Delivery Science and Technology	6. 最初と最後の頁 102923
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jddst.2021.102923	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 Goto Miwa, Kobira Yusei, Kaneko Shinichiro, Arima Hidetoshi, Michihara Akihiro, Azuma Kazuo, Higashi Taishi, Motoyama Keiichi, Watanabe Hiroshi, Maruyama Toru, Kadowaki Daisuke, Otagiri Masaki, Iohara Daisuke, Hirayama Fumitoshi, Anraku Makoto	4. 巻 45
2. 論文標題 The Effects of Sacran, a Sulfated Polysaccharide, on Gut Microbiota Using Chronic Kidney Disease Model Rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 576 ~ 582
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00897	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 Norikoshi Yu, Matsunaga Yuji, Uchida Yuji, Horio Fukuko, Anraku Makoto, Suruki Kanami, Inaba Ichiro, Nagata Yoshiro, Ikeda Tokunori	4. 巻 143
2. 論文標題 COVID-19流行前後での薬局薬剤師の医療対応の変化に関するアンケート調査	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 1027 ~ 1038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.23-00016	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 Khan Nowshin Farzana, Nakamura Hideaki, Izawa Hironori, Ifuku Shinsuke, Kadowaki Daisuke, Otagiri Masaki, Anraku Makoto	4. 巻 14
2. 論文標題 Evaluation of the Safety and Gastrointestinal Migration of Guanidinylated Chitosan after Oral Administration to Rats	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Functional Biomaterials	6. 最初と最後の頁 340 ~ 340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jfb14070340	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31件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 安楽 誠、足立 知基、水飼 康之、前崎 祐二、川野 和男、伊福 伸介、庵原 大輔、小田切 優樹、平山 文俊
2. 発表標題 剤形の異なるキトサンによる非アルコール性脂肪性肝炎に対する効果の比較検討
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 M. Anraku, S. Ifuku, D. Iohara, Y. Mizukai, Y. Maezaki, K. Kawano, M. Otagiri, F. Hirayama
2. 発表標題 The preparation and validation of chitosan tablets that rapidly disperse and disintegrate as an oral adsorbent in the treatment of lifestyle-related diseases
3. 学会等名 APA BIOFORUM-2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 N. F. Khan, S. Ifuku, T. Furuike, H. Tamura, D. Iohara, M. Otagiri, F. Hirayama, M. Anraku
2. 発表標題 The Biomaterials based on surface-deacetylated chitin nanofiber gels reinforced with sulfobutyl ether -cyclodextrin as a controlled released agent
3. 学会等名 APA BIOFORUM-2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nowshin Farzana Khan, 伊福 伸介, 古池 哲也, 田村 裕, 小田切 優樹, 庵原 大輔, 平山 文俊, 安楽 誠
2. 発表標題 静電相互作用を利用したキトサンハイドロゲルの調製と評価
3. 学会等名 第36回日本キチン・キトサン学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安楽 誠、足立 知基、水飼 康之、前崎 祐二、川野 和男、小田切 優樹、庵原 大輔、平山 文俊
2. 発表標題 崩壊性に優れたキトサン錠の非アルコール性脂肪性肝炎モデルラットに対する有用性評価
3. 学会等名 第36回日本キチン・キトサン学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤星裕紀、安楽 誠、平山文俊、庵原 大輔
2. 発表標題 インドメタシン過飽和溶液の安定性に及ぼす疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロースと β -シクロデキストリンの影響
3. 学会等名 第38回シクロデキストリンシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Anraku
2. 発表標題 The preparation and validation of chitosan tablets that rapidly disperse and disintegrate as an oral adsorbent in the treatment of lifestyle-related diseases
3. 学会等名 PRAGUE MEETING ON TUMOR THERAPY AND IMAGING (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 足立知基、川野 和男、水飼 康之、前崎 祐二、小田切優樹、安楽 誠
2. 発表標題 崩壊性に優れた造粒キトサン・カテキン配合錠の調製と物性評価
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 安楽 誠, 水飼 康之, 前崎 祐二, 川野 和男, 足立 知基, 庵原 大輔, 平山 文俊
2. 発表標題 生活習慣病予防を目的とした高い分散性及び崩壊性を有する造粒キトサン錠の調製と評価
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 安楽 誠, 伊福 伸介, 東 和生, 道原 明宏, 小田切 優樹, 庵原 大輔, 平山 文俊
2. 発表標題 表面脱アセチル化キチンナノファイバーによる非アルコール性脂肪性肝炎抑制効果について
3. 学会等名 第35回日本キチンキトサン学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 足立 知基, 水飼 康之, 前崎 祐二, 川野 和男, 小田切 優樹, 平山 文俊, 庵原 大輔, 安楽 誠
2. 発表標題 崩壊性・分解性に優れた造粒キトサン・カテキン配合錠の調製と物性評価
3. 学会等名 第35回日本キチンキトサン学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森 大輝, 水飼 康之, 前崎 祐二, 川野 和男, 小田切 優樹, 庵原 大輔, 平山 文俊, 安楽 誠
2. 発表標題 崩壊性・分解性に優れた造粒キトサンによる非アルコール性脂肪性肝炎抑制効果について
3. 学会等名 第35回日本キチンキトサン学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小平 雄世, 小田切 優樹, 庵原 大輔, 平山 文俊, 安楽 誠
2. 発表標題 タンパク質含有キトサンナノ粒子の設計と評価
3. 学会等名 第35回日本キチンキトサン学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤星 裕紀, 梶原 匠, 安楽 誠, 平山 文俊, 庵原 大輔
2. 発表標題 インドメタシンの過飽和溶液からの結晶化に及ぼす疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース / シクロデキストリンの影響
3. 学会等名 第37回シクロデキストリンシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小平 雄世, 庵原 大輔, 小田切 優樹, 平山 文俊, 安楽 誠
2. 発表標題 アルブミン含有シクロデキストリン/キトサンナノ粒子の設計と評価
3. 学会等名 第37回シクロデキストリンシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤 寛人, 妹尾 由真, 安楽 誠, 平山 文俊, 庵原 大輔
2. 発表標題 難水溶性薬物/天然シクロデキストリン非晶質性複合体の溶解性評価
3. 学会等名 第37回シクロデキストリンシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小平 雄世, 水飼 康之, 庵原 大輔, 小田切 優樹, 平山 文俊, 安楽 誠
2. 発表標題 分解性に優れた造粒キトサン錠の崩壊性及び非アルコール性脂肪肝炎モデルに対する抑制効果の検討
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤星 裕紀, 梶原 匠, 安楽 誠, 平山 文俊, 庵原 大輔
2. 発表標題 インドメタシン過飽和溶液の安定性に及ぼす疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース/シクロデキストリンの影響
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 伊藤 寛人, 妹尾 由真, 安楽 誠, 平山 文俊, 庵原 大輔
2. 発表標題 天然シクロデキストリン2種類を用いたフルルビプロフェン非晶質性複合体の調製と物性評価
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 庵原 大輔, 杉下 朋也, 松尾 優佑香, 安楽 誠, 平山 文俊
2. 発表標題 親水性フラーレンC60ナノ粒子の慢性腎不全進行に対する抑制効果
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 安楽 誠, 足立 知基, 水飼 康之, 川野 和男, 庵原 大輔, 小田切 優樹, 平山 文俊
2. 発表標題 高分散性造粒キトサン錠による非アルコール性脂肪性肝炎モデルに対する抑制効果
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 安楽誠、足立知基、富田裕斗、川野和男、前崎祐二、水飼康之、小田切優樹
2. 発表標題 崩壊性に優れた造粒キトサン・カテキン配合錠の物性評価
3. 学会等名 日本薬剤学会第38年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Khan Nowshin Farzana, 中村秀明, 井澤浩則, 小田切優樹, 安楽 誠
2. 発表標題 グアニジル化キトサンによる難水溶性医薬品の製剤特性の向上
3. 学会等名 第37回日本キチン・キトサン学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 富田祐斗, 足立知基, 川野和男, 水飼康之, 前崎祐二, 小田切優樹, 安楽 誠
2. 発表標題 造粒化キトサンによるカテキン配合錠の製剤特性の向上
3. 学会等名 第37回日本キチン・キトサン学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安楽 誠, 井澤浩則, 伊福伸介, 小田切優樹
2. 発表標題 機能性キトサンを基盤とした経口製剤特性の改善に関する包括的研究
3. 学会等名 第37回日本キチン・キトサン学会, 糖質学会合同シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Makoto Anraku, Yasuyuki Mizukai, Yuji Maezaki, Kazuo Kawano, Masaki Otagiri.
2. 発表標題 The preparation and validation of chitosan tablets that rapidly disintegrate as an oral adsorbent in the treatment of lifestyle-related diseases
3. 学会等名 第15回キチンとキトサンに関する国際会議(アイスランド)(国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安楽誠, 井澤浩則, 伊福 伸介, 小田切優樹
2. 発表標題 機能性キトサンを基盤とした経口製剤特性の改善に関する包括的研究
3. 学会等名 第72回高分子討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Makoto Anraku, Yasuyuki Mizukai, Yuji Maezaki, Kazuo Kawano, Masaki Otagiri.
2. 発表標題 The preparation and validation of rapidly dispersing and disintegrating chitosan tablets as oral adsorbents in the treatment of lifestyle-related diseases
3. 学会等名 第13回アジアキチンとキトサンに関する国際会議(韓国)(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Khan Nowshin Farzana, 中村秀明, 池田剛, 井澤浩則, 小田切優樹, 安楽 誠
2. 発表標題 グアニジル化キトサンによる難水溶性医薬品の製剤特性の向上
3. 学会等名 第40回日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Khan Nowshin Farzana, Hideaki Nakamura, Hironori Izawa, Shinsuke Ifuku, Tsuyoshi Ikeda, Masaki Otagiri, Makoto Anraku
2. 発表標題 Guanidinylated chitosan improves the formulation properties of insoluble drugs
3. 学会等名 International Conference on Chitosan&10th ICCS (インド) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 足立知基, 富田祐斗, 川野和男, 水飼康之, 前崎祐二, 小田切優樹, 安楽 誠
2. 発表標題 崩壊性に優れたキトサン配合錠の溶出性及び体内動態評価
3. 学会等名 日本薬学会第144年会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Mary Carmen Martnez, Roberto Olayo Gonzlez, Humbertoquez, Makoto Anraku, Keiko Shirai	4. 発行年 2023年
2. 出版社 ELSEVIER	5. 総ページ数 390
3. 書名 Value-Addition in Agri-Food Industry Waste Through Enzyme Technology	

1. 著者名 Ifuku S, Anraku M, Azuma K. Ed. by R. Jayakumar and M. Prabaharan	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 367
3. 書名 Preparation of Chitin Nanofiber and Its Derivatives from Crab Shell and Their Efficient Biological Properties, "Chitosan for Biomaterials III Structure-Property Relationships"	

〔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
研究協力者	小田切 優樹 (OTAGIRI MASAKI)		

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