

令和 6 年 5 月 10 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15315

研究課題名(和文) 癌細胞-癌微小環境ネットワークを狙い撃つ革新的な抗癌剤送達システムの開発

研究課題名(英文) Development of an innovative anticancer drug delivery system targeting the network between cancer cell and cancer microenvironment

研究代表者

前田 仁志 (Maeda, Hitoshi)

熊本大学・大学院生命科学研究部(薬)・助教

研究者番号：80791483

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：がん細胞とそれを取り巻く間質細胞から成る「がん微小環境」は、難治性がんに対する新たな治療標的として近年注目を集めている。主ながん間質細胞群である腫瘍関連マクロファージ(TAM)やがん関連線維芽細胞(CAF)は、がん細胞と連携して腫瘍促進的ながん微小環境ネットワークを構築する。本研究では、TAM/CAF/がん細胞を同時に標的化するDDS担体、すなわちアルブミンヘテロ二量体を新たに開発し、「がん微小環境ネットワーク」を制御する新規治療戦略の有用性を実証した。本研究で作製した次世代型のDDS担体であるHSA-(Man-HSA)は、難治性がんに対する革新的な薬物療法の道を拓くことが大いに期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでにTAMあるいはCAFのいずれか一方を標的とするDDS担体はいくつか開発されているが、癌細胞/TAM/CAFの三者を同時に認識可能な三重標的化薬物送達担体の開発事例は存在しない。今回開発したPTX結合型HSA化Man-HSAは、抗癌剤だけでなく、各種イメージング剤や造影剤を担持可能である。従って、HSA化Man-HSAは新たな「癌細胞-癌微小環境」診断薬としても活用でき、難治性癌に対する治療と診断を同時に行うセラノシス「Theranosis = Therapeutics(治療) + Diagnosis(診断)」担体としての可能性を秘めている。

研究成果の概要(英文)：The "cancer microenvironment", which consists of cancer cells and surrounding stromal cells, has recently attracted attention as a new therapeutic target for intractable cancers. The main cancer stromal cell groups, tumor-associated macrophages (TAMs) and cancer-associated fibroblasts (CAFs), cooperate with cancer cells to construct a tumor-promoting cancer microenvironment network. The present study developed a new DDS carrier, namely an albumin heterodimer, that simultaneously targets TAM/CAF/cancer cells, and demonstrated the usefulness of a new therapeutic strategy to control the "cancer microenvironment network". HSA-(Man-HSA), the next-generation DDS carrier, is highly expected to pave the way to innovative drug therapy for intractable cancers.

研究分野：生物薬剤学

キーワード：マクロファージ 線維芽細胞 がん細胞 アルブミン 遺伝子工学技術

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

現行の癌治療では治療しにくい“難治性癌”、例えば膵臓癌などは、早期発見が困難で、発育・進展も早いうちに、癌組織において抗癌剤の浸透性を妨げるバリア（間質）を豊富に有している。また、癌細胞と癌間質によって形成される癌微小環境は、癌細胞の浸潤や転移、あるいは癌幹細胞様形質の獲得にも重要な役割を担っており、癌の悪性度や治療抵抗性に関与する。従って、“癌組織の間質を含む癌微小環境を破綻に導くアプローチ”が新たな癌治療として有望視されているが、有効な治療法は未だ存在しない。これは、腫瘍微小環境を構成する主な間質細胞群の腫瘍関連マクロファージ (TAM) やがん関連線維芽細胞 (CAF) を効率良く制御する治療戦略が確立していないためである。

ヒト血清アルブミン (HSA; 66.5 kDa) は元来糖鎖を有していない生体適合性の高い内因性の単純タンパク質であり、DDS (Drug Delivery System) 担体として汎用されている。これまでに我々は、部位特異的変異法により N 結合糖鎖認識配列を HSA に導入し、これを酵母で産生することで、酵母特有の高マンノース糖鎖を含有する Man-HSA の作製に成功した (*J Control Release*. 2010)。Man-HSA は肝疾患モデルにおいて、マンノース受容体である MRC1 (mannose receptor C-type 1) を発現する肝マクロファージや、MRC2 (mannose receptor C-type 2) を発現する肝線維芽細胞へ選択的に分布し、搭載した薬物を効率よく送達する結果、優れた治療効果を発揮した (*J Pharmacol Exp Ther*. 2015; *Biol. Pharm. Bull.* 2020; *J Control Release*. 2021)。これらの結果は、Man-HSA が MRC1/MRC2 を介して TAM/CAF を二重標的化する抗癌剤送達キャリアであることを支持しているが、実際には自身の高い肝移行性により癌組織を標的にすることは困難であった。この動態学的問題を解決する方法として考えられたのが PEG 化である。PEG 化は、被修飾分子が細網内皮系 (肝臓や脾臓) からの捕捉を回避するために適した手法の 1 つであるが、PEG 修飾体投与後に誘導される PEG 抗体は、繰り返し投与時の PEG 修飾体の血中滞留性を低下させる原因となる。そこで、PEG 修飾による PEG 抗体の産生誘導を最小限化するために、Man-HSA へ PEG を 1 分子のみ付加した MonoPEG-Man-HSA を開発した (特願 2018-099998)。PEG 修飾によって Man-HSA の MRC1 及び MRC2 への認識性に変化は無かったものの、肝臓での捕捉を回避する結果、血中滞留性が飛躍的に亢進するだけでなく腫瘍への移行性を新たに獲得し、TAM/CAF の両者を同時に標的化する初の DDS 担体として機能することを明らかにした (*Adv Funct Mater*. 2021)。実際に、HSA と高い親和性を有する抗癌剤パクリタキセル (PTX) を MonoPEG-Man-HSA に担持させた複合体 (PTX-MonoPEG-Man-HSA) は、癌微小環境を破綻に導き、癌間質を減少させ、顕著な腫瘍増殖抑制効果を認めた。ただし、「癌細胞-癌微小環境ネットワーク」を効率良く破綻させるためには、TAM/CAF に癌細胞を加えた三者を包括的に標的化できる担体が望ましい。この担体の開発には、MonoPEG-Man-HSA の腫瘍認識性や移行性の向上に加え、癌細胞に対するアクセスを新たに賦与する必要があると考えた。

### 2. 研究の目的

近年の研究により、膵臓癌を始めとする多くの難治性癌細胞が HSA を積極的に取り込むことが明らかになった (*Commisso, Nature*. 2013; *Davidson, Nat Med*. 2017; *Wyant, Cell*. 2017)。これは、HSA の主な構成アミノ酸であるグルタミン酸、グリシンなどが、癌細胞増殖における栄養源またはストレス抵抗性獲得に活用されるためである。そこで、この癌細胞の特性を逆手に取り、抗癌剤を担持させた HSA を癌細胞に捕食させ、自ら死滅させる「バイオミメティックな癌 DDS 戦略」の構築を企図し、PEG の代わりに HSA を接合した HSA ヘテロ 2 量体 (HSA 化 Man-HSA) を考案した。このヘテロ 2 量体のナノ粒子は、分子サイズの増加による受動的ターゲティング (EPR 効果) の増強や、HSA 認識受容体 (gp60) を介した能動的経路によって、癌組織への移行性向上が見込まれる。癌組織到達後、HSA は HSA 結合タンパク質 (SPARC) を介して癌細胞へ、Man-HSA は MRC1 及び MRC2 を介して TAM/CAF へ移行することが期待できる。TAM 標的化リガンドにマンノースを利用した担体の開発例はいくつか存在するが、CAF 標的リガンドへのマンノースの応用ならびに HSA ヘテロ 2 量体の開発例は存在しない。実現すれば癌細胞/TAM/CAF の三者を同時に標的化し、それぞれの細胞に対し抗腫瘍効果を発揮するユニークな癌 DDS 戦略となり、これまで充分でなかった難治性癌に対する新たな薬物療法となる可能性を秘めている。

### 3. 研究の方法

本研究の鍵を握るのは癌細胞/TAM/CAF に対する三重標的化担体の開発である。これらの課題に対して当研究室で構築されたアルブミン工学を駆使し、Man-HSA と HSA を接合した 2 種類の HSA 化 Man-HSA (HSA-Man-HSA 及び Man-HSA-HSA) を作製する。次いで PTX 結合型融合体を創製し、当研究室で既に確立済みである膵臓癌同所移植マウス (*Biomaterials*. 2017) を用いてその治療効果を評価する。

まず、2種類のHSA化Man-HSAのcDNAを作製する。得られたcDNAを*Pichia*酵母発現系に形質転換し、培養後、カラムクロマトグラフィーにて目的タンパクの精製を行う。融合体の物性はSDS-PAGE、PAS染色、MS解析、CDスペクトルにより評価する。

サイトカイン刺激によりTAMを模倣したMRC1高発現マクロファージを調製後、作製した2種類のHSA化Man-HSAをFITC標識化し、取り込み量を比較する。CAFを模倣したMRC2高発現線維芽細胞、各種癌細胞(PAN-02、SUIT-2)に対しても同様に行う。血中、腫瘍及び臓器分布や腫瘍組織細胞群(癌細胞、TAM、CAF)への移行性は、2種類のHSA化Man-HSAを<sup>125</sup>I及び<sup>111</sup>InあるいはFITC及びCy-5標識し、健常及びメラノーマ(B16F10)担がんマウスで検討する。

作製したHSA化Man-HSAのうち、上記検討で血中滞留性あるいは腫瘍移行性に優れた一方を選択し、PTX結合型融合体を創製する。B16F10担がんマウスに投与して、*in vivo*でのTAM及びCAF阻害活性や抗腫瘍効果(腫瘍サイズ、腫瘍マーカー、生存率)肝・肺転移抑制性作用、安全性を評価する。

#### 4. 研究成果

HSA及びMan-HSAを基盤とする3種類の新規組換え型アルブミン二量体(HSA-(Man-HSA)、(Man-HSA)-HSA、(Man-HSA)-(Man-HSA))の作製・精製に成功した。これらアルブミン二量体はMan-HSAに由来する糖鎖を含有しており、HSA-HSAと同等の均一性、あるいはHSAに由来する物性、構造特性を保持していた。健常及びB16F10担がんマウスを用いて、アルブミン二量体の体内動態特性を解析したところ、(Man-HSA)-HSAは(Man-HSA)-(Man-HSA)と同様に血中から速やかに消失した。一方で、HSA-(Man-HSA)はHSA-HSAと類似した高い血中滞留性あるいは腫瘍移行性を示した。従って、抗がん剤の腫瘍デリバリー担体としてHSA-(Man-HSA)を採用した。HSA-(Man-HSA)は(Man-HSA)-HSAや(Man-HSA)-(Man-HSA)と同様、マンノース受容体MRC1またはMRC2を高発現するTAMまたはCAF様細胞に対して効率良く細胞内へ移行した。また、がん細胞への移行性はアルブミンの二量体化あるいは糖鎖の存在により促進されたことから、HSA-(Man-HSA)はがん細胞及びTAM/CAFの三者を標的とする抗がん剤DDS担体として機能する可能性を見出した。HSA-(Man-HSA)に抗がん剤PTXを搭載したPTX-HSA-(Man-HSA)をB16F10メラノーマ担がんマウスに投与し、その抗腫瘍効果とがん微小環境の改善効果を評価したところ、PTX-HSA-(Man-HSA)投与群は優れた腫瘍増殖抑制効果を発揮し、腫瘍内TAM/CAF両者の割合を大幅に減少させた。従って、PTX-HSA-(Man-HSA)によるがん細胞-がん微小環境ネットワークの破綻に起因した優れた抗腫瘍効果を確認した。

以上の結果から、HSA-(Man-HSA)は、がん細胞/TAM/CAFを包括的かつ同時に標的可能なDDS担体として機能する可能性が示され、がん細胞-がん微小環境ネットワークを標的にした新しいがん治療戦略の有用性を明らかにした。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Chikamatsu Mayuko, Watanabe Hiroshi, Shintani Yuhi, Murata Ryota, Miyahisa Masako, Nishinoiri Ayano, Imafuku Tadashi, Takano Mei, Arimura Nanaka, Yamada Kohichi, Kamimura Miya, Mukai Baki, Satoh Takao, Maeda Hitoshi, Maruyama Toru	4. 巻 355
2. 論文標題 Albumin-fused long-acting FGF21 analogue for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 42 ~ 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2023.01.039	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 Arimura Nanaka, Watanabe Hiroshi, Kato Hiromasa, Imafuku Tadashi, Nakano Takehiro, Sueyoshi Miyu, Chikamatsu Mayuko, Tokumaru Kai, Nagasaki Taisei, Maeda Hitoshi, Tanaka Motoko, Matsushita Kazutaka, Maruyama Toru	4. 巻 15
2. 論文標題 Advanced Oxidation Protein Products Contribute to Chronic-Kidney-Disease-Induced Adipose Inflammation through Macrophage Activation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 179 ~ 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins15030179	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 Matsumoto Erika, Oniki Kentaro, Ota-Kontani Ami, Seguchi Yuri, Sakamoto Yuki, Kaneko Tetsuya, Imafuku Tadashi, Maeda Hitoshi, Watanabe Hiroshi, Maruyama Toru, Ogata Yasuhiro, Yoshida Minoru, Harada-Shiba Mariko, Saruwatari Junji, Ogura Masatsune	4. 巻 30
2. 論文標題 Additive Effects of Drinking Habits and a Susceptible Genetic Polymorphism on Cholesterol Efflux Capacity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 23 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.63277	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 Maeda Hitoshi, Ichimizu Shota, Watanabe Hiroshi, Hamasaki Keisuke, Chikamatsu Mayuko, Murata Ryota, Yumoto Nao, Seki Takahiro, Katsuki Hiroshi, Otagiri Masaki, Maruyama Toru	4. 巻 221
2. 論文標題 Cell-penetrating albumin enhances the sublingual delivery of antigens through macropinocytosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 1439 ~ 1452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2022.09.132	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 Mei, Toda Shota, Watanabe Hiroshi, Fujimura Rui, Nishida Kento, Bi Jing, Minayoshi Yuki, Miyahisa Masako, Maeda Hitoshi, Maruyama Toru	4. 巻 14
2. 論文標題 Engineering of a Long-Acting Bone Morphogenetic Protein-7 by Fusion with Albumin for the Treatment of Renal Injury	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1334 ~ 1334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics14071334	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 Nagasaki Taisei, Maeda Hitoshi, Taguchi Kazuaki, Yanagisawa Hiroki, Nishida Kento, Kobayashi Kazuki, Wada Naoki, Noguchi Isamu, Murata Ryota, Sakai Hiromi, Kitagishi Hiroaki, Saruwatari Junji, Watanabe Hiroshi, Otagiri Masaki, Maruyama Toru	4. 巻 54
2. 論文標題 A bioinspired carbon monoxide delivery system prevents acute kidney injury and the progression to chronic kidney disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 102371 ~ 102371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2022.102371	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 Mizuta Yuki, Maeda Hitoshi, Ishima Yu, Minayoshi Yuki, Ichimizu Shota, Kinoshita Ryo, Fujita Issei, Kai Takuma, Hirata Kenshiro, Nakamura Teruya, Saruwatari Junji, Arima Hidetoshi, Watanabe Hiroshi, Otagiri Masaki, Maruyama Toru	4. 巻 31
2. 論文標題 A Mannosylated, PEGylated Albumin as a Drug Delivery System for the Treatment of Cancer Stroma Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Functional Materials	6. 最初と最後の頁 2104136 ~ 2104136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adfm.202104136	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 Maeda H, Ishima Y, Saruwatari J, Mizuta Y, Minayoshi Y, Ichimizu S, Yanagisawa H, Nagasaki T, Yasuda K, Oshiro S, Taura M, McConnell M., Oniki K, Sonoda K, Wakayama T, Kinoshita M, Shuto T, Kai H, Tanaka M, Sasaki Y, Iwakiri Y, Otagiri M, Watanabe H, Maruyama T	4. 巻 341
2. 論文標題 Nitric oxide facilitates the targeting Kupffer cells of a nano-antioxidant for the treatment of NASH	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 457 ~ 474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2021.11.039	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 Yasuda Kengo, Maeda Hitoshi, Kinoshita Ryo, Minayoshi Yuki, Mizuta Yuki, Nakamura Yuka, Imoto Shuhei, Nishi Koji, Yamasaki Keishi, Sakuragi Mina, Nakamura Teruya, Ikeda-Imafuku Mayumi, Iwao Yasunori, Ishima Yu, Ishida Tatsuhiro, Iwakiri Yasuko, Otagiri Masaki, Watanabe Hiroshi, Maruyama Toru	4. 巻 17
2. 論文標題 Encapsulation of an Antioxidant in Redox-Sensitive Self-Assembled Albumin Nanoparticles for the Treatment of Hepatitis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 16668 ~ 16681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.3c02877	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 Nagasaki Taisei, Maeda Hitoshi, Yanagisawa Hiroki, Nishida Kento, Kobayashi Kazuki, Wada Naoki, Noguchi Isamu, Iwakiri Ryotaro, Taguchi Kazuaki, Sakai Hiromi, Saruwatari Junji, Watanabe Hiroshi, Otagiri Masaki, Maruyama Toru	4. 巻 12
2. 論文標題 Carbon Monoxide-Loaded Red Blood Cell Prevents the Onset of Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 1705 ~ 1705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox12091705	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 Takano Mei, Watanabe Hiroshi, Toda Shota, Nishida Kento, Imafuku Tadashi, Minayoshi Yuki, Nakano Takehiro, Maeda Hitoshi, Maruyama Toru	4. 巻 46
2. 論文標題 Therapeutic Effects of Albumin-Fused BMP7 on 2 Experimental Models of Liver Fibrosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1421 ~ 1426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b23-00254	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 Maeda Hitoshi	4. 巻 143
2. 論文標題 Albumin-based Drug Delivery System Targeting Mannose Receptors and Its Application to Medical Treatments	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 923 ~ 930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.23-00118	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 Murata Ryota, Watanabe Hiroshi, Iwakiri Ryotaro, Chikamatsu Mayuko, Satoh Takao, Noguchi Isamu, Yasuda Kengo, Nishinoiri Ayano, Yoshitake Takuma, Nosaki Hiroto, Maeda Hitoshi, Maruyama Toru	4. 巻 10
2. 論文標題 Albumin-fused thioredoxin ameliorates high-fat diet-induced non-alcoholic steatohepatitis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e25485 ~ e25485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2024.e25485	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 Minayoshi Yuki, Maeda Hitoshi, Hamasaki Keisuke, Nagasaki Taisei, Takano Mei, Fukuda Ryo, Mizuta Yuki, Tanaka Motohiko, Sasaki Yutaka, Otagiri Masaki, Watanabe Hiroshi, Maruyama Toru	4. 巻 17
2. 論文標題 Mouse Type-I Interferon-Mannosylated Albumin Fusion Protein for the Treatment of Chronic Hepatitis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 260 ~ 260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph17020260	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 Oniki Kentaro, Ogura Masatsune, Matsumoto Erika, Watanabe Hiroshi, Imafuku Tadashi, Seguchi Yuri, Arima Yuichiro, Fujisue Koichiro, Yamanaga Kenshi, Yamamoto Eiichiro, Maeda Hitoshi, Ogata Yasuhiro, Yoshida Minoru, Harada-Shiba Mariko, Maruyama Toru, Tsujita Kenichi, Saruwatari Junji	4. 巻 -
2. 論文標題 Impaired Cholesterol Efflux Capacity rather than Low HDL-C Reflects Oxidative Stress under Acute Myocardial Infarction	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	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) 10.5551/jat.64691	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12件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 ○前田仁志、一水翔太、渡邊博志、丸山徹
2. 発表標題 細胞透過性アルブミンはマイクロピノサイトーシスの誘導を介して舌下免疫療法の治療効果を高める
3. 学会等名 日本薬学会 第37年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ○Hitoshi Maeda
2. 発表標題 Bioinspired albumin as a drug delivery carrier for macrophage and fibroblast
3. 学会等名 IUMRS-ICYRAM 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ○前田 仁志
2. 発表標題 マンノース受容体を標的としたアルブミンDDSの開発と医薬への応用
3. 学会等名 第39回日本薬学会九州山口支部大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ○前田 仁志、野口勇夢、小林 一樹、渡邊博志、丸山徹
2. 発表標題 サルコペニアに対する一酸化炭素付加細胞療法の有用性評価
3. 学会等名 第9回骨格筋生物学研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 ○前田 仁志、一水 翔太、渡邊 博志、丸山 徹
2. 発表標題 細胞透過性アルブミンはマクロピノサイトーシスの誘導を介して舌下免疫療法の治療効果を高める
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 水田 夕稀、前田 仁志、皆吉 勇紀、一水 翔太、木下 遼、異島 優、渡邊 博志、小田切 優樹、丸山 徹
2. 発表標題 がん間質細胞を二重標的化する抗がん剤送達キャリアの開発と新規がんDDS戦略の構築
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 水田 夕稀、前田 仁志、皆吉 勇紀、一水 翔太、木下 遼、異島 優、渡邊 博志、小田切 優樹、丸山 徹
2. 発表標題 がん間質細胞を二重標的化する抗がん剤デリバリーシステムの構築
3. 学会等名 日本薬剤学会超分子薬剤学FG 第2回オンラインシンポジウム
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 前田仁志、水田夕稀、異島優、渡邊博志、小田切優樹、丸山徹
2. 発表標題 がん間質細胞を標的とするDDS担体の開発
3. 学会等名 第28回日本血液代替物学会年次大会（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Hitoshi Maeda
2. 発表標題 A bioinspired albumin as a versatile active targeting tool for macrophage and fibroblast
3. 学会等名 APSTJ Global Education Seminar 2021-2nd（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 前田 仁志、水田 夕稀、渡邊 博志、丸山 徹
2. 発表標題 がん微小環境ネットワークを標的とする新規抗がん剤送達システムの開発と難治性がん治療への応用
3. 学会等名 日本薬剤学会 第38年会
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 前田 仁志、水田 夕稀、渡邊 博志、丸山 徹
2. 発表標題 がん微笑環境ネットワークを標的とする新規抗がん剤送達システムの開発と難治性がん治療への応用
3. 学会等名 第39回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2023年～2024年

1. 発表者名 前田 仁志
2. 発表標題 生体模倣型アルブミンを基軸とした革新的DDSの開発と難治性疾患治療への応用
3. 学会等名 日本薬学会第144年会（招待講演）
4. 発表年 2023年～2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>なぜ脂肪性肝炎治療薬の開発が進まないのか？ - 新規治療法の開発 -  <a href="https://www.pharm.or.jp/nenkai/142highlight/#page=1">https://www.pharm.or.jp/nenkai/142highlight/#page=1</a></p> <p>【日本薬学会第144年会】奨励賞受賞研究 生体模倣型アルブミンを基軸とした革新的DDSの開発と難治性疾患治療への応用  <a href="https://www.yakuji.co.jp/entry109181.html">https://www.yakuji.co.jp/entry109181.html</a></p> <p>がん微小環境を支配する2つの間質細胞を同時に標的化する新規薬物送達担体の開発  <a href="https://www.kumamoto-u.ac.jp/whatsnew/seimei/20210824">https://www.kumamoto-u.ac.jp/whatsnew/seimei/20210824</a></p>
--

## 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		
米国	イエール大学	医学部	Dr. Yasuko Iwakiri