

令和 3 年 6 月 28 日現在

機関番号：34416

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H01854

研究課題名(和文) 温度に応答して共有結合ゲルを形成する生分解性インジェクタブルポリマーの医療応用

研究課題名(英文) Medical application of biodegradable injectable polymers forming covalent hydrogel in response to temperature

研究代表者

大矢 裕一 (Ohya, Yuichi)

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：10213886

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,200,000円

研究成果の概要(和文)：体内へ注入後、体温に応答してヒドロゲルを形成する温度応答型生分解性インジェクタブルポリマー(IP)の開発と医療応用について検討した。特に温度上昇に伴いゲル化する際に、チオール-エン反応により共有結合架橋を形成し、体内でのゲル状態維持期間や力学的強度を簡便に調整できるIPシステムの開発に成功した。また、IP末端官能基修飾により温度に応答してゲル化するpH領域を自在に制御できるシステムの開発にも成功した。さらに、このIPの医療応用として、薬物徐放型ドラッグデリバリーシステム、癒着防止材、心筋梗塞を対象疾患とした幹細胞を用いた再生医療用材料、血管塞栓材としての機能評価を行い、良好な結果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

温度に応答して体内でゾルからゲルへと転移する生分解性ポリマーは、インジェクタブルポリマー(IP)として低侵襲な医療を実現する材料として重要であり、本研究は数ある類似研究の中でも、ゲル状態の維持期間やゲル化するpH領域を簡便な方法で制御する方法を創出したことに高い独創性と学術的意義がある。また、開発したIPシステムは、これまで困難であった内視鏡(腹腔鏡)手術下での癒着防止材の使用を可能にし、幹細胞を利用した再生医療的治療に有効であることなどが実際にモデル動物実験系で立証され、臨床応用が可能な新規な治療法として社会的意義も高い。

研究成果の概要(英文)：We investigated injectable polymer (IP) systems, which can form hydrogels in response to temperature after injection into the body, and their application as biomedical materials. Especially, we succeeded in preparing an IP system, which can form partially covalent cross-linking via thiol-ene reaction and show a longer duration of gel state in vivo and variable mechanical properties. We also succeeded in controlling the pH region where the IP shows temperature-responsive sol-gel transition provided by introducing functional groups at the termini of the IP molecules. We evaluated the application of the IP system as a drug delivery device showing the sustained release of drugs, post-operative antiadhesives, scaffold for tissue regeneration against ischemic heart using stem cells, and embolization materials in blood vessels. Then, positive results were obtained.

研究分野：バイオマテリアル

キーワード：インジェクタブルポリマー ソルゲル転移 生分解性高分子 癒着防止 再生医療 脂肪由来幹細胞

1. 研究開始当初の背景

ある種のポリマー水溶液は、温度などの外部刺激により、ゲル状態へと変化するゾル-ゲル転移を示す。これらの中で、室温と体温の間にゲル化点を有するものは、注射により体内に容易に注入でき、その場でゲル化させることが可能で、注射可能 = インジェクタブルポリマー (IP) として利用できる。特に、生分解性 IP は、体内で代謝され、取り出す必要が無いことから、徐放型ドラッグ・デリバリー・システム (DDS)、内視鏡下で使用できる癒着防止材、組織再生の足場となる再生医療用材料、血管塞栓材としての用途が期待されている (図 1)。

これまでの生分解性 IP は、非共有結合からなる物理ゲルであるため、腹腔など周囲に豊富に水が存在する状態では短時間でゾル状態に戻ってしまうことが問題点の一つであった。我々は、本研究課題開始前に、ε-カプロラクトンとグリコール酸の共重合体 (PCGA) と PEG からなるトリブロックコポリマー (PCGA-*b*-PEG-*b*-PCGA: tri-PCG) (図 1) の両末端にスクシンイミドエステル基を導入した tri-PCG-OSu (図 2) と tri-PCG の

混合ミセル溶液に、それと反応可能なポリリシンなどの水溶性ポリアミンの溶液を混合するという簡単な方法で、室温ではゾル状態で、体温まで過熱してゲル化した際に共有結合を形成するシステムを構築することに成功し、生理的条件下で長期間ゲル状態を維持できることを見出していた^{1,2)}。これは、昇温によりミセルが会合・ゲル化する時にミセル内疎水部にあったスクシンイミド基が露出し、溶液中のポリリシンのアミノ基と反応して化学架橋を生じたためである。申請当初から採択時にかけて、我々は、スクシンイミドエステル-アミンの反応に加えて、チオールとアクリロイル基とのマイケル付加反応 (チオール-エン・クリック反応) により共有結合ゲルを形成する生分解性 IP の開発にも成功した。この、チオール-エン反応は、温和な条件でも進行し、生体成分と反応しない生体直交性 (bioorthogonal) を有しているという利点がある。

2. 研究の目的

本研究課題では、申請者らが開発した温度にตอบสนองして共有結合ゲルを形成する生分解性 IP について、その基礎物性や共有結合形成メカニズムを明らかにするとともに医療用材料として応用することを念頭に、以下の項目を目的として研究を行った。

(1) チオール-エン反応で共有結合ゲルを形成する生分解性 IP の開発

チオール-エン反応で共有結合ゲルを形成する生分解性 IP として、末端にアクリロイル基を導入した tri-PCG とポリチオール化合物を用いた IP システムを開発し、そのゾル-ゲル転移挙動や基礎物性を明らかにし、医療用途として最適な形態 (製剤方法・組成) を決定する。さらに、ゲル化過程において、共有結合ゲルを形成するメカニズムについても検討する。

(2) ゲル化する pH 領域の制御

これまででは中性領域での IP のゲル化を主として研究してきたが、ゲル化する pH 領域を制御することで、温度と pH の二重刺激にตอบสนองする IP が調製できる。これまでに開発してきた手法を応用して、tri-PCG 末端の官能基変換を行い、末端にカルボキシル基あるいはアミノ基を有する IP を調製し、これらを混合することにより、温度にตอบสนองしてゲル化する pH 領域を制御することについても検討する。

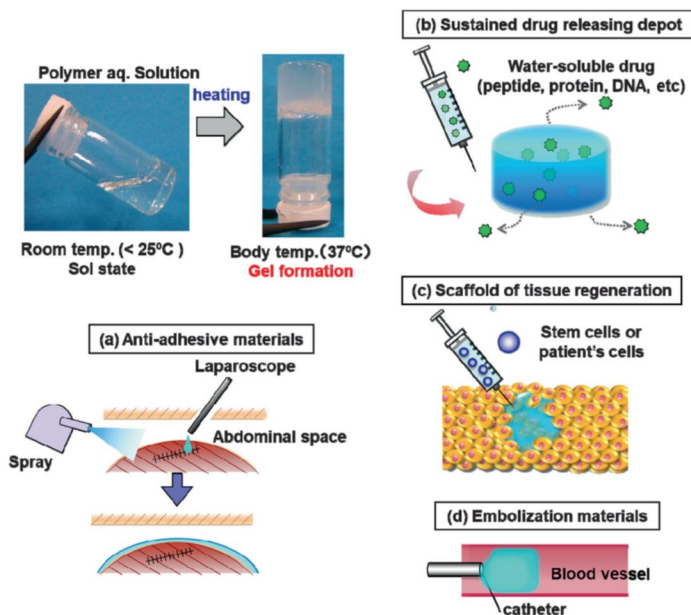


図 1. 生分解性インジェクタブルポリマーの温度にตอบสนองしたゲル形成および期待される用途. (a)癒着防止材, (b)徐放型 DDS, (c)再生医療用足場, (d)血管塞栓材.

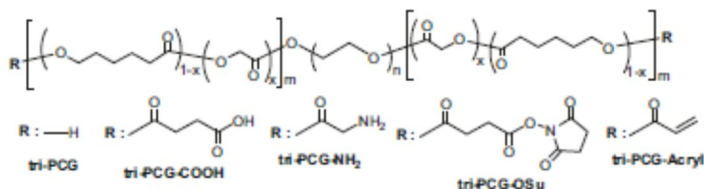


図 2. 本研究で使用した各種末端を有する IP の構造.

(3) 徐放型ドラッグデリバリーシステムとしての検討

生分解性 IP は薬物を含ませて皮下や腹腔などに投与し、薬物を徐放する低侵襲 DDS としても利用できる。特に共有結合を形成する IP は物理架橋のみの IP 製剤と比較して、薬物の放出速度を抑制できると期待される。本研究では、水溶性ペプチド薬物モデルとして、次世代糖尿病治療薬として期待されている GLP-1 を使用し、IP 製剤の徐放型 DDS としての性能を明らかにする。さらに低分子薬物の放出時間を遅延させることを念頭に、リポソームを用いた徐放性 DDS の開発についても検討する。

(4) 癒着防止材としての検討

癒着は、外科的処置後などに発生し、患者の QOL を低下させ、再手術が必要となる場合もある。現在、癒着防止材としてはセプラフィルム等、膜状のものが臨床使用されているが、ハンドリングに難点がある他、膜状であるため使用部位に制約があり、特に近年、低侵襲な術式として多用されている腹腔鏡・内視鏡下での手術に使用できない。IP は癒着発生が予測される部位にカテーテルやスプレーなどにより塗布することでゲル化して膜を形成できるため、腹腔鏡・内視鏡下で簡便に使用できる癒着防止材としての応用が期待できる。本研究では、ラットに作成した癒着モデルにおいて、開発した IP の癒着防止材としての性能を評価する。特に、癒着防止に効果があるペプチド性薬剤（キマーゼ阻害剤）との併用効果についても検討を加える。

(5) 再生医療用材料としての検討

IP は幹細胞などを内包させて組織欠損部位に打ち込み、組織を再生させる再生医療用足場材料としても期待されている。入手が容易な間葉系幹細胞ソースとして、脂肪由来幹細胞(AdSC)が注目されている。特に AdSC ではそのサイトカイン分泌によるパラクライン効果により、抗炎症性や血管新生などが期待されている。本研究では、IP ゲル内での AdSC の生存およびサイトカイン産生能力を調べるとともに、心筋梗塞モデルマウスを使用して、AdSC 内包 IP を虚血部位に投与し、その治療効果を検討する。

(6) 血管塞栓材としての検討

心筋梗塞等の心疾患において、カテーテルとガイドワイヤーを冠動脈部まで導きプラークを吸引し、ステントを留置する治療が行われている。しかしこの治療法では、ガイドワイヤーによる血管の損傷や血管壁の脆弱化により、意図しない出血が起こる場合がある。心臓と心外膜の間に血液が侵入すると心臓を圧迫して死に至る可能性がある。こうした事例に対し、カテーテルで生分解性 IP 溶液を注入して人為的に塞栓を形成させ、損傷部位が自然治癒する 1-2 日程度止血する回避方法を提案している。こうした用途に際しては、IP ゲルが血圧に抵抗して血管内に留まるだけの組織接着性が必要である。そこで、IP にアルデヒド末端を持つポリマーを混合し、組織接着性を持たせることを試みる。

3. 研究の方法

(1) チオール-エン反応で共有結合ゲルを形成する生分解性 IP の開発^{3,4)}

既報に従い、PEG を高分子開始剤とし、グリコリドと ϵ -カプロラクトンを適当な割合で共重合し、末端が水酸基である PCGA-*b*-PEG-*b*-PCGA トリブロック共重合体(tri-PCG)を合成した。得られた tri-PCG の両末端にアクリル酸を縮合反応させ、両末端がアクリレート化された tri-PCG-Acryl (図 2) を合成した。合成した tri-PCG-Acryl ミセル溶液と、ポリチオールである dipentaerythritol hexakis(3-mercaptopropionate)(DPMP)を内包させた tri-PCG ミセル溶液を種々の割合で混合したものについて、(a)ゲル化およびその不可逆性の確認とゲル化温度の測定、(b)レオメーターによるゲルの力学的強度の測定、(c)PBS 中でのゲル状態維持期間の測定、(d)マウスに皮下投与した後の分解挙動および生体適合性、について評価した³⁾。また、末端を蛍光分子であるナフタレンおよびダンシル基でラベルした tri-PCG を作成し、それらを別々に含むミセル系の温度を変化させながら蛍光スペクトルを測定し、蛍光共鳴エネルギー移動現象からゲル化メカニズムについて検討した⁴⁾。

(2) ゲル化する pH 領域の制御⁵⁾

tri-PCG の末端にカルボキシル基およびアミノ基を導入した tri-PCG-COOH および tri-PCG-NH₂ (図 2) を合成した。これらの単独あるいは混合系について、温度に応答してゲル化する pH 領域を試験管傾斜法などにより検討した⁵⁾。

(3) 徐放型ドラッグデリバリーシステムとしての検討^{6,7)}

(1)により作成した tri-PCG-Acryl/DPMP 混合 IP 製剤に、水溶性ペプチド薬物である GLP-1 (グルカゴン様ペプチド、分子量 3300) を内包させてゲル化させ、PBS 中に静置した後の上澄み液に放出される GLP-1 量を定量した⁶⁾。また、同様に調製した製剤をマウスに皮下投与した後、一定時間後に採血し、薬物血中濃度推移を ELISA により定量した。一方、水溶性蛍光色素であるピラニン封入リポソームを IP 製剤に封入してゲル化させ、ゲルを水中に保持した時に上澄みに漏出してくるピラニン単体およびピラニン封入リポソームを蛍光測定により定量し、リポソームに封入することによる放出遅延効果を検討した⁷⁾。

(4) 癒着防止材としての検討⁸⁾

ラットの盲腸を露出させ、その表面を 1N-NaOHaq で処理することにより癒着モデルを作成した。この癒着惹起部に IP 製剤を滴下し、ゲル化させてから閉腹した。所定日数後に開腹し、癒

着スコアを評価した。この際に、キマーゼ阻害剤 (Suc-Val-Pro-Phe^P(OPh)₂ 等) を含む IP 製剤も使用し、その併用効果についても検討した。対照物として、癒着防止膜として臨床使用されているセプラフィルムを使用した⁸⁾。

(5) 再生医療用材料としての検討⁹⁾

マウス脂肪組織から単離した AdSC を IP ゲル内に保持し、細胞数の経時変化を WST-8 アッセイおよび Live-Dead アッセイにより評価した。また、回収した AdSC 中の VEGF 等のサイトカイン遺伝子発現量を RT-PCR で評価した。同時に、細胞外に分泌されたサイトカインを ELISA により定量した。マウスの心臓の一部を結索し、心筋梗塞モデルを作成した。蛍光標識した AdSC を含む IP 製剤を結索部位周辺に注入した。その後、毛細血管の再生や心臓機能の回復、AdSC の処置部位への滞留などを評価した⁹⁾。

(6) 血管塞栓材としての検討に向けた組織接着性を有する IP の開発¹⁰⁾

市販のプルロニック (PEG とプロピレングリコール (PPG) とのトリブロック共重合体) の末端にテレフタルアルデヒド酸 (TAA) を反応させ末端がアルデヒド化されたプルロニック (PL-CHO) を合成した。これを種々の割合で含む IP 製剤を作成し、そのゲル化による組織接着性の発現をブタ肝臓を用いた接着試験 (せん断応力試験) で検討した¹⁰⁾。さらに市販の動物血管内にゲルを打ち込んでゲル化・塞栓させ、水圧を加えてその耐圧性能を評価した¹⁰⁾。

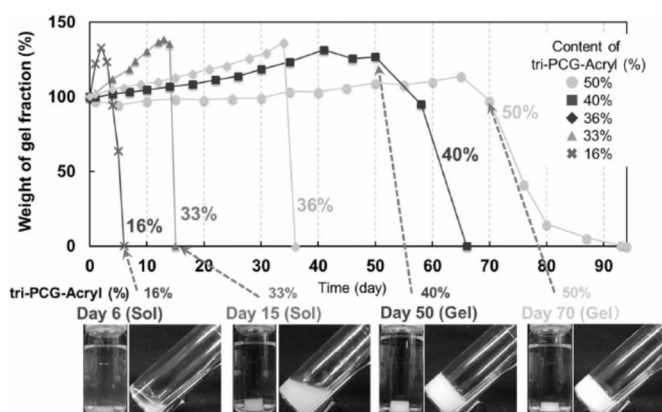


図 3. 種々の tri-PCG-Acryl 含有率を持つ IP 製剤の PBS 中におけるゲル状態維持期間。

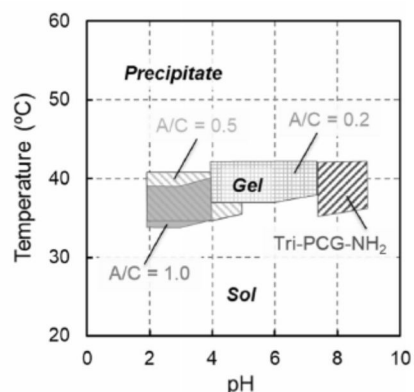


図 4. 種々の tri-PCG-COOH/tri-PCG-NH₂ 比 (A/C) を有する IP 製剤のゲル化する温度領域。

4. 研究成果

(1) チオール-エン反応で共有結合ゲルを形成する生分解性 IP の開発^{3,4)}

tri-PCG-Acryl ミセル溶液と、DPMP 内包 tri-PCG ミセル溶液を種々の割合で混合し、そのゲル化挙動を検討したところ、27-34 の範囲で温度に応答したゾルゲル転移を示し、冷却後もゾルに戻らない不可逆的なゲル化能を示した。これらの PBS 中でのゲル状態の維持期間を調べたところ、tri-PCG-Acryl の含有率を増加ほど長期間のゲル状態維持期間を示し、50% 含有率のもので約 90 日とスクシンイミドエステル系と比較して、著しく広い範囲でゲル状態維持期間を調節できることが分かった (図 3)。マウス皮下に移植した場合もこれと同様な生体中でのゲルとしての残存期間を示すことを確認した。また、末端を蛍光分子であるナフタレンおよびダンシル基でラベルした tri-PCG を作成し、それらを別々に含むミセル系の温度を変化させながら蛍光スペクトルを測定し、蛍光共鳴エネルギー移動現象からゲル化メカニズムについて検討したところ、ゲル化温度付近での急激なエネルギー移動効率の増加が観測され、ミセルの会合がトリガーとなってゲル化が進行する仮説が裏付けられた。

(2) ゲル化する pH 領域の制御⁵⁾

合成した tri-PCG-COOH および tri-PCG-NH₂ をの混合割合を種々変化させた IP 製剤を調製したところ、その混合比を変化させることにより、温度に応答してゲル化する pH 領域を簡単に調整できることが分かった (図 4)⁵⁾。

(3) 徐放型ドラッグデリバリーシステムとしての検討^{6,7)}

共有結合を形成する tri-PCG-Acryl/DPMP 混合 IP 製剤に GLP-1 を内包させたゲルからの GLP-1 の放出挙動を *in vitro* で検討したところ、4 週間以上にわたって GLP-1 が徐放されることが示唆された。さらに、皮下に GLP-1 内包 IP ゲルを投与したところ、tri-PCG-Acryl/DPMP 混合 IP 製剤では、3 週間以上にわたって血中の薬物の濃度が有効濃度以上に維持されることが分かった (図 5)。

一方、ピラニン封入りリポソームを内包した IP ゲルからは、ピラニンをそのまま内包させた場合に比べて放出が遅延することも確認された。しかし、リポソーム自体のリリースは観測されず、ゲル中でのリポソーム崩壊によって放出するメカニズムが示唆された。

(4) 癒着防止材としての検討⁸⁾

ラットに作成した癒着モデルにおいて、IP 製剤の癒着防止効果を調べたところ、化学架橋を生じないあるいは低い tri-PCG-Acryl 含有率の IP 製剤において、セプラフィルムと同等以上の癒着防止効果を示すことが確認された。さらに、キマーゼ阻害剤 (CI) を内包させた IP と IP 使用時に腹腔内に CI を散布した場合の癒着防止効果を検討した。その結果、IP 単独に比べて CI を併用することにより癒着防止効果が増強され、その度合いは散布の方が高いことが分かった (図 6)⁸⁾。

(5) 再生医療用材料としての検討⁹⁾

IP に AdSC を内包して培養したところ、大半の AdSC が生存し、ゆるやかに増殖することが確認された。また、ゲル中に保持した AdSC から TGF- β や VEGF などの産生が観測され、その細胞当たりの産生能は、化学架橋を形成しない IP ゲルと比較して、化学架橋を形成するゲルの方が高くなり、VEGF など一部のサイトカインではポリスチレン上で培養した時よりも高くなることが分かった。また、マウスに作成した心筋梗塞モデルにおいて心筋中に AdSC 内包 IP ゲルを注入したところ、細胞だけを注入した場合と比較して、注入部位に長く AdSC が留まることが確認された。さらに、注入後に心臓機能の回復や新生毛細血管量などにおいて、細胞のみを注入した場合に比べて、有意に高い治療効果が見られた。⁹⁾

(6) 血管塞栓材としての検討に向けた組織接着性を有する IP の開発¹⁰⁾

市販のプルロニック (PEG とプロピレングリコール (PPG) とのトリブロック共重合体) の末端にテレフタルアルデヒド酸 (TAA) を反応させ、末端がアルデヒド化されたプルロニック (PL-CHO) を合成した。これを種々の割合で含む IP 製剤を作成し、そのゲル化による組織接着性の発現を、ブタ肝臓を用いた接着試験 (せん断応力試験) で検討したところ、PL-CHO の混合により接着強度の向上が見られた¹⁰⁾。さらに市販のマウス大動脈内に IP 製剤を打ち込んでゲル化・塞栓させ、水圧を加えてその耐圧性能を評価したところ、耐圧性能の向上が確認された¹⁰⁾。このことから、アルデヒド末端を有する共重合体 (PL-CHO) を混合することにより、血管塞栓材としての機能が向上が達成されることが示された。

参考文献

- 1) Y. Yoshida, Y. Ohya *et al.*, *ACS Biomater. Sci. Eng.*, **3**, 56-67 (2017).
- 2) 大矢裕一他, 特許第 6522391 号, 出願日 2015.3.31, 取得日 2019.5.10.
- 3) Y. Yoshida, Y. Ohya *et al.*, *Biomater. Sci.*, **5**, 1304-1314 (2017).
- 4) K. Takata, Y. Ohya *et al.*, *Polym. J.*, **49**, 677-684 (2017).
- 5) Y. Yoshida, Y. Ohya *et al.*, *J. Biomater. Sci. Polym., Ed.*, **28**, 1158-1171 (2017).
- 6) K. Takata, Y. Ohya *et al.*, *Gels.*, **3**(4), 38 (2017); doi: 10.3390/gels3040038
- 7) Y. Yoshizaki, Y. Ohya *et al.*, *ACS Symp. Ser.*, **1350**, 35-45 (2020).
- 8) Y. Yoshizaki, Y. Ohya *et al.*, *ACS Appl. Bio Mater.* **4**(4), 3079-3088 (2021).
- 9) Y. Yoshizaki, Y. Ohya *et al.*, *Sci. Technol. Adv. Mater.* in press.
- 10) S. Fujiwara, Y. Ohya *et al.*, submitted.

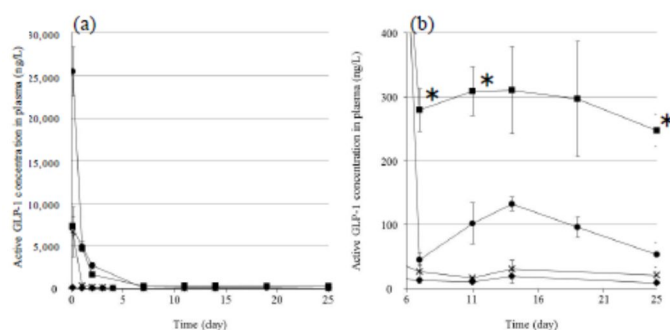


図 5. (a)GLP-1 内包 IP 製剤を皮下投与した後の血中 GLP-1 濃度の揭示変化. (b)拡大図. ○: tri-PCG-Acryl/DPMP/GLP-1, ●: tri-PCG/GLP-1, ×:GLP-1 溶液, □: tri-PCG ゲルのみ.

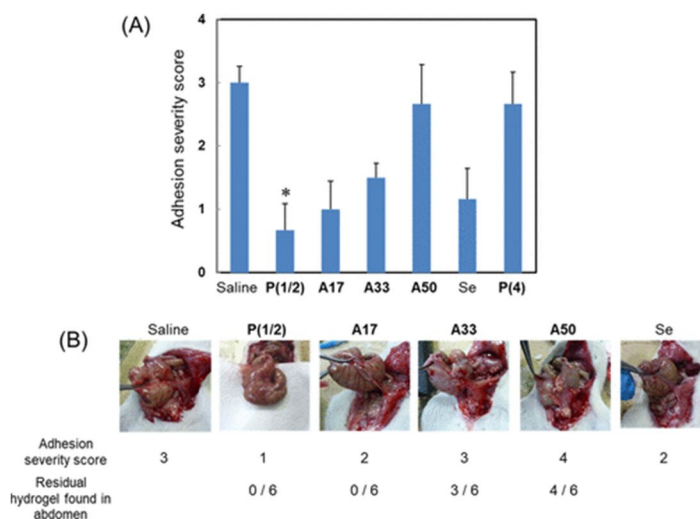


図 6. (A) 種々の tri-PCG-Acryl 含有率の IP 製剤の癒着スコア. Saline: 生理食塩水, P(1/2): tri-PCG のみ, A17, A33, A50: それぞれ 17%, 33%, 50% の tri-PCG-Acryl を含む IP 製剤, Se: セプラフィルム, P(4): ゲル化しない製剤 (n=6). (B) 各サンプルの典型的な写真とその癒着スコア, および残留ゲルが観測された数 (n=6).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計34件（うち査読付論文 28件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Yoshizaki Yuta, Takai Hiroki, Mayumi Nozomi, Fujiwara Soichiro, Kuzuya Akinori, Ohya Yuichi	4. 巻 in press
2. 論文標題 Cellular therapy for myocardial ischemia using a temperature-responsive biodegradable injectable polymer system with adipose-derived stem cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science and Technology of Advanced Materials	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14686996.2021.1938212	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 Yoshizaki Yuta, Nagata Takuya, Fujiwara Soichiro, Takai Shinji, Jin Denan, Kuzuya Akinori, Ohya Yuichi	4. 巻 4
2. 論文標題 Postoperative Adhesion Prevention Using a Biodegradable Temperature-Responsive Injectable Polymer System and Concomitant Effects of the Chymase Inhibitor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 3079 ~ 3088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsabm.0c01467	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 Sumida Hiromichi, Yoshizaki Yuta, Kuzuya Akinori, Ohya Yuichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Versatile Cell-Specific Ligand Arrangement System onto Desired Compartments of Biodegradable Matrices for Site-Selective Cell Adhesion Using DNA Tags	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 3713 ~ 3723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.0c00814	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 Tsuji Hideto, Sato Shotaro, Masaki Noriaki, Arakawa Yuki, Kuzuya Akinori, Ohya Yuichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Synthesis, stereocomplex crystallization and homo-crystallization of enantiomeric poly(lactic acid-co-alanine)s with ester and amide linkages	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Polymer Chemistry	6. 最初と最後の頁 565 ~ 575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7PY02024D	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 大矢裕一	4. 巻 36
2. 論文標題 生分解性高分子の合成手法開拓と刺激応答型医用材料としての応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 バイオマテリアル (生体材料)	6. 最初と最後の頁 12-15
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 無
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 Y. Ohya	4. 巻 51
2. 論文標題 Temperature-responsive biodegradable injectable polymer systems with conveniently controllable properties	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 997-1005
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-019-0217-0	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 S. Tanaka, S. K. Chan, T. S. Lim, Y. Ohya, A. Kuzuya	4. 巻 166
2. 論文標題 DNA quadruplex hydrogel beads showing peroxidase activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of The Electrochemical Society	6. 最初と最後の頁 B3271-B3273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1149/2.0441909jes	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 該当する

1. 著者名 S. Tanaka, S. Yukami, Y. Hachiro, Y. Ohya, A. Kuzuya	4. 巻 11
2. 論文標題 Application of DNA quadruplex hydrogels prepared from polyethylene glycol-oligodeoxynucleotide conjugates to cell culture media	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 1607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym11101607	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 H. Tsuji, S. Sato, N. Masaki, Y. Arakawa, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, Y. Ohya	4. 巻 171
2. 論文標題 Thermal properties and degradation of enantiomeric copolyesteramides poly(lactic acid-co-alanine)s	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymer Degradation and Stability	6. 最初と最後の頁 109047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.polymdegradstab.2019.109047	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 H. Tsuji, S. Sato, N. Masaki, Y. Arakawa, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, Y. Ohya	4. 巻 3
2. 論文標題 Stereocomplex crystallization and homo-crystallization of enantiomeric copolyesteramides poly(lactic acid-co-alanine)s from the melt	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymer Crystallization	6. 最初と最後の頁 e10094
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pcr2.10094	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 Y. Yoshizaki, H. Yamamoto, A. Kuzuya, Y. Ohya	4. 巻 1350
2. 論文標題 Sustained drug-releasing systems using temperature-responsive injectable polymers containing liposomes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Symposium Series	6. 最初と最後の頁 35-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/bk-2020-1350	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 Y. Ohya, K. Nishimura, H. Sumida, Y. Yoshizaki, A. Kuzuya, A. Mahara, T. Yamaoka,	4. 巻 in press
2. 論文標題 Cellular attachment behavior on biodegradable polymer surface immobilizing endothelial cell-specific peptide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biomaterials Science. Polymer Edition	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09205063.2020.1762325	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 大矢裕一	4. 巻 589
2. 論文標題 生体内で分解される高分子：DDSと再生医療への応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 現代化学	6. 最初と最後の頁 60-63
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 無
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 大矢裕一	4. 巻 40(5)
2. 論文標題 「関大メディカルポリマー」の開発と医療応用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 機能材料	6. 最初と最後の頁 印刷中
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 無
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 Yuichi Ohya, Akihiro Takahashi, Akinori Kuzuya	4. 巻 19
2. 論文標題 Preparation of Biodegradable Oligo(lactide)s-Grafted Dextran Nanogels for Efficient Drug Delivery by Controlling Intracellular Traffic	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19061606.	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 Yuichi Ohya	4. 巻 in press
2. 論文標題 Temperature-responsive biodegradable injectable polymer systems with conveniently controllable properties	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 in press
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 Tanaka Shizuma, Yukami Shinsuke, Fukushima Kazuki, Wakabayashi Kenta, Ohya Yuichi, Kuzuya Akinori	4. 巻 7
2. 論文標題 Bulk pH-Responsive DNA Quadruplex Hydrogels Prepared by Liquid-Phase, Large-Scale DNA Synthesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Macro Letters	6. 最初と最後の頁 295 ~ 299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmacrolett.8b00063	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 Takata Kazuyuki, Takai Hiroki, Yoshizaki Yuta, Nagata Takuya, Kawahara Keisuke, Yoshida Yasuyuki, Kuzuya Akinori, Ohya Yuichi	4. 巻 3
2. 論文標題 Peptide Drug Release Behavior from Biodegradable Temperature-Responsive Injectable Hydrogels Exhibiting Irreversible Gelation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Gels	6. 最初と最後の頁 38 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/gels3040038	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 Tanaka Shizuma, Wakabayashi Kenta, Fukushima Kazuki, Yukami Shinsuke, Maezawa Ryuki, Takeda Yuhei, Tatsumi Kohei, Ohya Yuichi, Kuzuya Akinori	4. 巻 12
2. 論文標題 Intelligent, Biodegradable, and Self-Healing Hydrogels Utilizing DNA Quadruplexes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemistry An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 2388 ~ 2392
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201701066	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 Takata Kazuyuki, Kawahara Keisuke, Yoshida Yasuyuki, Kuzuya Akinori, Ohya Yuichi	4. 巻 49
2. 論文標題 Analysis of the sol-to-gel transition behavior of temperature-responsive injectable polymer systems by fluorescence resonance energy transfer	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 677 ~ 684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/pj.2017.33	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 Yoshida Yasuyuki, Takai Hiroki, Kawahara Keisuke, Mitsumune Shintaro, Takata Kazuyuki, Kuzuya Akinori, Ohya Yuichi	4. 巻 5
2. 論文標題 Biodegradable injectable polymer systems exhibiting a longer and controllable duration time of the gel state	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 1304 ~ 1314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7bm00357a	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 大矢裕一	4. 巻 65
2. 論文標題 生分解性高分子のスマートな医療応用 ~Mixing strategyによるインジェクタブルポリマーの機能向上	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 工業材料	6. 最初と最後の頁 50 ~ 55
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 無
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 大矢裕一	4. 巻 17
2. 論文標題 内視鏡下で使用できる癒着防止材を目指した温度応答性インジェクタブルポリマーの開発	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 月刊MATERIALSTAGE	6. 最初と最後の頁 34 ~ 39
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 無
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 Yoshida Yasuyuki, Takata Kazuyuki, Takai Hiroki, Kawahara Keisuke, Kuzuya Akinori, Ohya Yuichi	4. 巻 28
2. 論文標題 Extemporaneously preparative biodegradable injectable polymer systems exhibiting temperature-responsive irreversible gelation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition	6. 最初と最後の頁 1427 ~ 1443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09205063.2017.1330114	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 Yoshida Yasuyuki, Kawahara Keisuke, Mitsumune Shintaro, Kuzuya Akinori, Ohya Yuichi	4. 巻 28
2. 論文標題 Injectable and biodegradable temperature-responsive mixed polymer systems providing variable gel-forming pH regions	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition	6. 最初と最後の頁 1158 ~ 1171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09205063.2017.1304170	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 Y. Yoshida, K. Kawahara, S. Mitsumune, A. Kuzuya, Y. Ohya	4. 巻 in press
2. 論文標題 Injectable and Biodegradable Temperature-responsive Mixed Polymer Systems Providing Variable Gel-forming pH Regions	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09205063.2017.1304170	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 Yuichi Ohya, Akihiro Tahahashi, Hiroki Takaishi, Akinori Kuzuya	4. 巻 in press
2. 論文標題 Synthesis and temperature-responsiveness of poly(ethylene glycol)-like biodegradable poly(ether-ester)s	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The ACS Symposium Series	6. 最初と最後の頁 in press
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 Yasuyuki Yoshida, Keisuke Kawahara, Kenta Inamoto, Shintaro Mitsumune, Shinya Ichikawa, Akinori Kuzuya, Yuichi Ohya	4. 巻 3
2. 論文標題 Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Temperature-Responsive Irreversible Sol-to-Gel Transition by Covalent Bond Formation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science & Engineering	6. 最初と最後の頁 56-67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbmaterials.6b00581	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 Hideto Tsuji, Kentaro Tamai, Takayuki Kimura, Akiyo Kubota, Akihiro Tahahashi, Akinori Kuzuya, Yuichi Ohya	4. 巻 96
2. 論文標題 Stereocomplex- and Homo-crystallization of Blends from 2-armed Poly(L-lactide) and Poly(D-lactide) with Identical and Opposite Chain Directional Architectures and of 2-armed Stereo Diblock Poly(lactide)	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Polymer	6. 最初と最後の頁 167-181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.polymer.2016.04.049	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 大矢裕一	4. 巻 65(11)
2. 論文標題 高機能生分解性インジェクタブルポリマーの開発	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 高分子	6. 最初と最後の頁 636-640
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 無
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113件（うち招待講演 11件/うち国際学会 34件）

1. 発表者名 大矢裕一, 葛谷明紀, 藤原壮一郎, 眞弓のぞみ, 能崎優太
2. 発表標題 組織接着性と共有結合ゲル形成能を有する温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーの血管塞栓材としての応用
3. 学会等名 第32回 高分子ゲル研究討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 眞弓のぞみ, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 細胞療法を意図した幹細胞の多能性を保持する温度応答型生分解性インジェクタブルゲルの開発
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 眞弓のぞみ, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 脂肪由来幹細胞の多能性を保持する温度応答型インジェクタブルポリマーゲル
3. 学会等名 第66回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀井健大, 能崎優太, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型インジェクタブルポリマーの細胞免疫療法への応用
3. 学会等名 第66回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーを用いた徐放型ワクチン製剤の開発
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 眞弓のぞみ, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 生分解性インジェクタブルポリマーゲル内での脂肪由来幹細胞の未分化状態および多能性の保持
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 眞弓のぞみ, 能崎優太, 藤原壮一郎, 葛谷明紀, 打田裕明, 根本慎太郎, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルゲルを用いた脂肪由来間葉系幹細胞の多能性保持と細胞デリバリー
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 眞弓のぞみ 他
2. 発表標題 生分解性インジェクタブルポリマーゲル内での脂肪由来幹細胞の未分化能保持
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーを用いた抗原・アジュバント徐放システムの構築
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原壮一郎, 永田拓也, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 温度に応答した不可逆的なゲル化と組織接着性を示す生分解性インジェクタブルポリマーの開発
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原壮一郎, 真弓のぞみ, 永田拓也, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 組織接着性を付与した不可逆的なゲル化を示す温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーの開発
3. 学会等名 第48回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能崎優太, 永田拓也, 藤原壮一郎, 高井真司, 金徳男, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーの癒着防止材への応用
3. 学会等名 第48回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 真弓のぞみ 他
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルヒドロゲル内での脂肪由来幹細胞の未分化性保持
3. 学会等名 第48回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢 裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーを用いた抗原・アジュバントの徐放と抗体産生能増強
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞弓のぞみ 他
2. 発表標題 生分解性インジェクタブルポリマーゲル内で培養した脂肪由来幹細胞の未分化能保持
3. 学会等名 第65回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原壮一郎, 眞弓のぞみ, 永田拓也, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 組織接着性を付与した不可逆性を示す温度応答型インジェクタブルヒドロゲルの開発
3. 学会等名 第65回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーを用いた抗原・アジュバントデリバリー
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第14回若手研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 免疫応答の増強を意図した温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーを用いた抗原・アジュバント徐放システム
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞弓のぞみ, 能崎優太, 高井宏樹, 藤原壮一郎, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルゲル内での脂肪由来幹細胞の多能性保持と細胞デリバリーシステムへの応用
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原壮一郎, 眞弓のぞみ, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 組織接着性を付与した温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーの開発と医療応用
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルゲルの医療応用
3. 学会等名 第50回 中部化学関係学協会支部連合秋季大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞弓のぞみ, 能崎優太, 藤原壮一郎, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 生分解性インジェクタブルポリマーゲル内における脂肪由来幹細胞の多能性保持と分化制御
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原壮一郎, 眞弓のぞみ, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 シッフ塩基形成を利用した温度応答型インジェクタブルポリマーへの組織接着性付与
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 がん免疫療法への応用を意図した生分解性インジェクタブルポリマーによる抗原・アジュバント徐放システム
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 眞弓のぞみ, 能崎優太, 藤原壮一郎, 葛谷明紀, 打田裕明, 根本慎太郎, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルゲルを用いた脂肪由来間葉系幹細胞の多能性保持と細胞デリバリー
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大矢裕一
2. 発表標題 関大メディカルポリマーで届ける未来医療
3. 学会等名 第24回関西大学先端科学技術シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1 . 発表者名 Y. Yoshizaki et al.
2 . 発表標題 Adipose-derived stem cell delivery system using temperature-responsive biodegradable injectable hydrogel
3 . 学会等名 ACS National Meeting & Exposition (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Y. Ohya, T. Nagata, Y. Yoshizaki, S. Fujiwara, S. Takai, D. Jin, A. Kuzuya
2 . 発表標題 Temperature-responsive Biodegradable Injectable Hydrogel for Adhesion Prevention Materials
3 . 学会等名 30th Annual Conference of the European Society for Biomaterial (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Y. Ohya, T. Nagata, Y. Yoshizaki, S. Fujiwara, S. Takai, D. Jin, A. Kuzuya
2 . 発表標題 Degradable Injectable Thermo-gelling Polymers for Adhesion Prevention
3 . 学会等名 TERMIS-AP + ABMC7 2019 Congress (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Y. Ohya, Y. Yoshizaki, S. Fujiwara, T. Nagata, H. Takai, Y. Yoshida, K. Takata, A. Kuzuya
2 . 発表標題 Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Temperature-Responsive Irreversible Sol-Gel Transition for Medical Application
3 . 学会等名 OKINAWA COLLOIDS 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Ohya et al.
2. 発表標題 Temperature-Responsive Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Irreversible Gelation for Medical Application
3. 学会等名 MATARIALS RESEARCH MEETING 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuichi Ohya, Yuta Yoshizaki, Takuya Nagata, Hiroki Takai, Yasuyuki Yoshida, Kazuyuki Takata, Akinori Kuzuya
2. 発表標題 Biodegradable Irreversible Thermo-gelling Polymer Systems for Drug Delivery and Other Medical Applications
3. 学会等名 ACS National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuta Yoshizak et al.
2. 発表標題 Adipose Derived Stem Cell Delivery System Using Temperature-responsive Biodegradable Injectable Hydrogels
3. 学会等名 ACS National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 能崎優太 他
2. 発表標題 虚血性心疾患に対する温度応答型生分解性インジェクタブルゲルを用いた脂肪由来幹細胞デリバリー
3. 学会等名 第18回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuichi Ohya, Yuta Yoshizaki, Takuya Nagata, Hiroki Takai, Yasuyuki Yoshida, Kazuyuki Takata, Akinori Kuzuya
2. 発表標題 Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Temperature-responsive Covalent Gelation for Medical Application
3. 学会等名 The 12th International Polymer Conference (IPC2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuta Yoshizaki et al.
2. 発表標題 Temperature-responsive Biodegradable Injectable Polymer Hydrogels for Adipose Derived Stem Cell Delivery to Ischemic Heart Tissues
3. 学会等名 The 12th International Polymer Conference (IPC2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuya Nagata, Soichiro Fujiwara, Yuta Yoshizaki, Shinji Takai, Denan Jin, Akinori Kuzuya, Yuichi Ohya
2. 発表標題 Evaluation of Temperature-responsive Biodegradable Injectable Hydrogel as Adhesion Prevention Materials
3. 学会等名 The 12th International Polymer Conference (IPC2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーを用いた抗原・アジュバント徐放による免疫増強システム
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 能崎優太 他
2. 発表標題 生分解性インジェクタブルポリマーを用いた脂肪由来幹細胞の局所投与による虚血性心疾患治療
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原壮一郎, 永田拓也, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 組織接着性を有する温度応答型生分解性インジェクタブルゲルの開発
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本洋輝, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 リポソーム内包温度応答型生分解性インジェクタブルゲルによる水溶性薬物徐放システム
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuchi Ohya
2. 発表標題 Biodegradable Injectable Polymers Exhibiting Irreversible Gelation for Drug Delivery and Biomedical Materials
3. 学会等名 International Conference on Emerging Healthcare Materials 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuichi Ohya, Yasuyuki Yoshida, Kazuyuki Takada, Takuya Nagata, Hiroki Takai, Hiroki Yamamoto, Yuta Yoshizaki, Akinori Kuzuya
2. 発表標題 Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Temperature-responsive Injectable Gelation for Medical Application
3. 学会等名 14th Japan -Belgium Symposium on Polymer Science (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーの開発
3. 学会等名 第67回高分子討論会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 能崎優太 他
2. 発表標題 虚血性心疾患の治療を意図した温度応答型生分解性インジェクタブルヒドロゲルの脂肪由来幹細胞デリバリー
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原壮一郎, 永田拓也, 吉田泰之, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 生体組織への接着性を付与した温度応答型生分解性インジェクタブルポリマー製剤の開発
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本洋輝, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 リボソーム内包温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーによる水溶性低分子薬物徐放システム
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 能崎優太 他
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーによる幹細胞デリバリーシステム
3. 学会等名 第47回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永田拓也, 藤原壮一郎, 能崎優太, 高井真司, 金徳男, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 共有結合ゲルを形成する温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーの癒着防止材としての評価
3. 学会等名 第47回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 能崎優太 他
2. 発表標題 虚血組織再生を意図した温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーを用いた脂肪由来幹細胞デリバリーシステムの開発
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第13回若手研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本洋輝, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーとリボソームとの複合化による水溶性低分子薬物徐放システム
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第13回若手研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永田拓也, 藤原壮一郎, 吉田泰之, 能崎優太, 高井真司, 金徳男, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 腹腔鏡手術で使用可能な生分解性癒着防止材の開発
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第13回若手研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原壮一郎, 永田拓也, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 アルデヒド基導入ポリマーとの混合による温度応答型生分解性インジェクタブルゲルへの組織接着性付与
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック第13回若手研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 能崎優太 他
2. 発表標題 心疾患治療への応用を意図した温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーによる脂肪由来幹細胞デリバリー
3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshizaki Yuta, Hiroki Yamamoto, Akinori Kuzuya, Yuichi Ohya
2. 発表標題 Controlled Drug Releasing System Using Biodegradable Temperature-responsive Injectable Polymers Containing Liposome
3. 学会等名 2018 CRS Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本洋輝, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーとリポソームの複合化による水溶性低分子薬物徐放システムの構築
3. 学会等名 第64回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原壮一郎, 永田拓也, 吉田泰之, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 組織接着性を示す温度応答型インジェクタブルゲルの設計
3. 学会等名 第64回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高田和之, 川原佳祐, 吉田泰之, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 Analysis of the Sol-to-gel Transition Behavior of Temperature-responsive Injectable Polymer Systems by Fluorescence Resonance Energy Transfer
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuta Yoshizaki, Akinori Kuzuya, Yuichi Ohya
2. 発表標題 Sustained Drug Releasing Systems Using Temperature-responsive Injectable Polymers Containing Liposomes
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原壮一郎, 山路悦司, 川原佳祐, 吉田泰之, 能崎優太, 葛谷明紀, 大矢裕一
2. 発表標題 不可逆的なゲル化を示す温度応答型生分解性インジェクタブルポリマー製剤の止血剤としての応用
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuichi Ohya, Yasuyuki Yoshida, Keisuke Kawahara, Kazuyuki Takada, Takuya Nagata, Hiroki Takai, Yuta Yoshizaki, Akinori Kuzuya
2. 発表標題 Biodegradable Injectable Thermo-gelling Polymer Systems with Longer and Controllable Duration Time of Gel State
3. 学会等名 Society for Biomaterials 2018 Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高井宏樹
2. 発表標題 細胞デリバリーシステムへの応用を意図した温度応答型生分解性インジェクタブルヒドロゲル内での脂肪由来幹細胞培養
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会北陸信越ブロック第6回若手研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大矢裕一
2. 発表標題 生分解性高分子の合成手法開拓と刺激応答型医用材料としての応用
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 能崎優太
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーとリポソームを用いた薬物徐放システム
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高井宏樹
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーを用いた幹細胞デリバリー
3. 学会等名 第39回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高井宏樹
2. 発表標題 幹細胞デリバリーを意図した温度応答型生分解性インジェクタブルヒドロゲルの細胞適合性
3. 学会等名 第66回高分子討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuichi Ohya et al.
2. 発表標題 Biodegradable Temperature-responsive Injectable Polymer Systems Providing Irreversible Gelation and Controllable Degradation
3. 学会等名 28th Annual Conference of the European Society for Biomaterials (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高井宏樹 他
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーを用いた幹細胞デリバリーシステムの開発
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック 第12回若手研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永田拓也 他
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルゲルの癒着防止材としての評価
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック 第12回若手研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高田和之 他
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーのゲル化過程のFRETによる解析
3. 学会等名 第46回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大矢裕一 他
2. 発表標題 生体内分解速度の調節が可能な生分解性インジェクタブルポリマーの医療応用
3. 学会等名 第46回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高井宏樹 他
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルヒドロゲルを利用した脂肪由来幹細胞デリバリー
3. 学会等名 第63回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高井宏樹 他
2. 発表標題 細胞デリバリーを目指した温度応答型生分解性インジェクタブルヒドロゲル内での脂肪由来幹細胞培養
3. 学会等名 第66回高分子学会年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuichi Ohya et al.
2. 発表標題 Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Temperature-Responsive Irreversible Covalent Gelation
3. 学会等名 SFB 2017 Annual Meeting and Exposition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大矢裕一 他
2. 発表標題 内視鏡下で使用でき、分解時間を容易に調節可能な生分解性インジェクタブルポリマー製剤の開発
3. 学会等名 第66回高分子学会年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuichi Ohya et al.
2. 発表標題 Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Temperature-induced Irreversible Gelation
3. 学会等名 11th International Gel Symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高井宏樹 他
2. 発表標題 細胞デリバリーを意図した温度応答型生分解性インジェクタブルゲル内での脂肪由来幹細胞培養
3. 学会等名 第16回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Keisuke Kawahara et al.
2. 発表標題 Development of Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Irreversible Gelation in Response to Temperature
3. 学会等名 The 11th SPSJ International Polymer Conference (IPC2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuichi Ohya et al.
2. 発表標題 Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Irreversible Gelation as Biomedical Materials
3. 学会等名 The 11th SPSJ International Polymer Conference (IPC2016) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuichi Ohya et al.
2. 発表標題 Temperature-responsive Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Longer Duration Time of Gel State
3. 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo (ICBS2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yasuyuki Yoshida et al.
2. 発表標題 Temperature-responsive Biodegradable Injectable Polymer Systems Forming Covalently Cross-linked Hydrogel by Thiol-ene Reaction
3. 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo (ICBS2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Keisuke Kawahara et al.
2. 発表標題 Temperature-responsive Biodegradable Injectable Polymer Systems Forming Covalently Cross-linked Hydrogel Using Polyamines
3. 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science in Tokyo (ICBS2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉田泰之 他
2. 発表標題 体内で長期間ゲル状態を維持する温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーの開発
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会シンポジウム2016
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 川原佳祐 他
2. 発表標題 不可逆的ゲル化を示す温度応答型生分解性インジェクタブルポリマーの生医学領域での応用
3. 学会等名 第65回高分子討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuichi Ohya et al.
2. 発表標題 Design of Biodegradable Injectable Polymer Formulation Exhibiting Temperature-responsive Covalent Hydrogel Formation
3. 学会等名 252nd American Chemical Society National Meeting & Exposition (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 川原佳祐 他
2. 発表標題 共有結合ヒドロゲルを形成する温度応答型生分解性インジェクタブルポリマー製剤の開発
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会第11 回関西若手研究発表会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高井宏樹 他
2. 発表標題 温度応答型生分解性インジェクタブルヒドロゲル内での細胞挙動
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会第11 回関西若手研究発表会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉田泰之 他
2. 発表標題 体温に应答して化学架橋ゲルを形成するインジェクタブルポリマーシステムの開発
3. 学会等名 第45回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 川原佳祐 他
2. 発表標題 温度に应答して共有結合を形成する生分解性インジェクタブルゲルの医療応用
3. 学会等名 第62回高分子研究発表会（神戸）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuichi Ohya et al.
2. 発表標題 Design of Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Temperature-responsive Covalent Hydrogel for Mation
3. 学会等名 CIMTEC 2016 - 7th Forum on New Materials (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉田泰之 他
2. 発表標題 温度に应答して物理ゲル化した後に共有結合ゲルに移行する生分解性インジェクタブルポリマー製剤
3. 学会等名 第65回高分子学会年次大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高井宏樹 他
2. 発表標題 ブロック共重合体型温度応答性生分解性インジェクタブルポリマーの構造物性相関に関する体系的考察
3. 学会等名 第65回高分子学会年次大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuichi Ohya et al.
2. 発表標題 Biodegradable Injectable Polymer Systems Exhibiting Temperature-responsive Covalent Hydrogel Formation for Medical Use
3. 学会等名 10th World Biomaterials Congress (WBC2016) (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計10件

1. 著者名 Tomoko Fujiwara, X. Michel Liu, Yuichi Ohya, Yongmei Wang	4. 発行年 2021年
2. 出版社 ACS Publications	5. 総ページ数 105
3. 書名 Polymers in Therapeutic Delivery	

1. 著者名 大矢裕一(分担執筆) 監修：日本核酸化学会、編：杉本 直己	4. 発行年 2020年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 576
3. 書名 核酸科学ハンドブック	

1. 著者名 大矢裕一	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 315
3. 書名 無機 / 有機材料の表面処理・改質による生体適合性付与	

1. 著者名 大矢裕一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 864
3. 書名 刺激応答性高分子ハンドブック	

1. 著者名 山岡哲二, 大矢裕一, 中野貴由, 石原一彦	4. 発行年 2018年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 224
3. 書名 バイオマテリアルサイエンス第二版 -基礎から臨床まで-	

1. 著者名 大矢裕一	4. 発行年 2018年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 691
3. 書名 ゲル化・増粘剤の使い方、選び方 事例集	

1. 著者名 大矢裕一	4. 発行年 2017年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 465
3. 書名 生体吸収性材料の開発と安全性評価	

1. 著者名 大矢裕一	4. 発行年 2017年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 208
3. 書名 CSJカレントレビュー24 医療・診断・創薬の化学	

1. 著者名 大矢裕一	4. 発行年 2017年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 492
3. 書名 DDS先端技術の製剤への応用開発	

1. 著者名 大矢裕一	4. 発行年 2017年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 258
3. 書名 医療用バイオマテリアルの研究開発, 監修: 青柳隆夫	

〔産業財産権〕

〔その他〕

KU-SMART Project http://www.kansai-u.ac.jp/ku-smart/ KU-SMART PROJECT 「『人に届く』関大メディカルポリマーによる未来医療の創出」 http://www.kansai-u.ac.jp/ku-smart/
--

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	葛谷 明紀 (Kuzuya Akinori) (00456154)	関西大学・化学生命工学部・教授 (34416)	
研究分担者	高井 真司 (Takai Shinji) (80288703)	大阪医科大学・医学研究科・教授 (34401)	

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