

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04524

研究課題名(和文) 標的指向性mRNA送達に基づく生体内CAR T細胞作製によるがん免疫治療

研究課題名(英文) Cancer immunotherapy by in vivo generation of CAR T cells based on targeted mRNA delivery

研究代表者

Cabral Horacio (Cabral, Horacio)

東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・准教授

研究者番号：10533911

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：キメラ抗原受容体(CAR)T細胞は、がん特異的な抗原受容体によってプログラムされ、がん細胞を殺すように誘導される。我々は、高分子ミセルを用いてCARをコードするmRNAを標的として送達することにより、CAR T細胞をin situで生成することを試みた。mRNAを搭載したミセルは、抗CD8 Fab'を有する新規ポリマーで構築した。ミセルは、CD8+ T細胞への送達を促進し、T細胞上に抗CD19 CARを誘導するmRNAの翻訳を増加させました。このCAR T細胞は、がん細胞を効果的に殺傷する。ミセルを腫瘍に注入すると、腫瘍やリンパ節のCD8+T細胞上に抗CARを発生させることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CAR T細胞療法は、臨床で有効ですが、高価で毒性があります。T細胞をin situで生成することで、CAR T細胞の製造に必要な手間のかかるex vivoプロセスを回避し、必要としている患者さんのための既製の治療法に変えることができます。今回の成果は、mRNAを搭載したミセルがCAR T細胞をin situで生成する可能性と、この細胞ががん細胞を効果的に殺傷する能力を示しています。

研究成果の概要(英文)：Chimeric antigen receptor (CAR) T cells are programmed with cancer-specific antigen receptors that direct them to kill cancer cells. Here, we aim to generate CAR T cells in situ by targeted delivery of CAR encoding messenger RNA (mRNA) with polymeric micelles. The mRNA-loaded micelles were constructed from novel biocompatible block copolymers and their surface was modified with anti-CD8 antibody fragments (Fab'). The micelles were stable in physiological conditions and protected mRNA from degradation from nucleases. The micelles also promoted targeted delivery to CD8+ T cells and increased mRNA translation. The Fab'-installed micelles were used to induce anti-CD19 CAR on CD8+ T cells, which allowed them to effectively kill cancer cells in vitro. After injecting the Fab'-installed micelles inside tumors, we were able to generate anti-CD19 CAR on the CD8+ T cells in tumors and in sentinel lymph nodes.

研究分野：Biomaterials

キーワード：CAR T cells Nanomedicine Polymeric micelles mRNA Cancer Antibody fragment

1. 研究開始当初の背景

(1) Chimeric antigen receptor T (CAR T) cell therapy hold tremendous promise as effective anticancer treatments [1]. CD19-targeted CAR T cell therapies, like Kymriah and Yescarta, have validated the clinical potential of this approach [2]. However, the high costs and complex personalized procedures involved in producing targeted T cells continue to present significant challenges for their widespread adoption as standard-of-care in cancer treatment [3].

(2) *In situ* generation of CAR T cells inside the body by targeting nucleic acids to T cells could reduce the burden and cost of manufacturing. The concept had been tested with nanocarriers delivering DNA to T cells [4]. However, targeted delivery mRNA to T cells would allow more versatile, efficient and safer approaches for generating CAR T cells than the DNA-based strategies.

(3) Our group has been working on polyion complex (PIC) micelles for delivering mRNA [5]. PIC micelles can protect mRNA from degradation by nucleases and enhance cellular uptake for promoting protein translation. The surface of PIC micelles can be modified with ligands for targeting of specific cells [6].

2. 研究の目的

Our objective is to develop PIC micelles that can target T cells and deliver cancer-specific CAR-encoding mRNA, thereby inducing transient expression of CAR proteins on the T cell surfaces for cancer treatment.

3. 研究の方法

(1) Synthesis and characterization of polymer: We synthesized azide-poly(ethylene glycol)-poly(glycidol) (N₃-PEG-PG), and modified the hydroxyl groups with N-fluorenylmethoxycarbonyl (Fmoc)-protected amino acid (glycine (Gly), leucine (Leu), tyrosine (Tyr), tryptophan (Trp) and phenylalanine (Phe)) *via* Steglich esterification. The Fmoc was deprotected with 25 % v/v piperidine to get N₃-PEG-PGGly, N₃-PEG-PGLeu and N₃-PEG-PGPhe, which were tested by ¹H-NMR.

(2) Construction of anti-CD19-CAR-mRNA: Anti-CD19 CAR-encoding mRNA was produced from a template DNA consisting of a pSP73.pA vector backbone with the inserted MSGV1-1D3-28Z.1-3 mut gene after the T7 promoter. Plasmids were linearized *via* restriction digestion and used for *in vitro* transcription (IVT) with T7 polymerase. The RNAs were capped simultaneously and purified by ethanol precipitation. The mRNA size and integrity were confirmed with capillary gel electrophoresis by a 2100 Bioanalyzer.

(3) Preparation of anti-CD8 antibody fragments (Fab'): Fab' of anti-mouse-CD8a antibody was prepared for targeting to T cells. First, anti-mouse-CD8a was fragmented by V8 protease to prepare F(ab')₂, which was then purified by preparative GPC. The Fab' of anti-mouse-CD8a was then prepared by cleaving the disulfide bond by Dithiothreitol (DTT) reduction. The recovered Fab' was evaluated for molecular weight distribution by SDS-Polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) and binding affinity to CD8 by Western blotting and immunostaining.

(4) Preparation of micelles: Different mRNAs (Gaussia luciferase (GLuc), Firefly luciferase (FLuc), Anti-CD19 CAR) were mixed with the polymers in 10 mM HEPES at several amine/phosphate ratios (N/P ratio). After 30 min on ice, dibenzocyclooctyne-Fab' (DBCO-Fab') was added at a concentration of different DBCO-Fab'-to-N₃ ratios. The micelles size distribution was measured by dynamic light scattering (DLS). The stability of the micelles against polyanions was tested by fluorescence correlation spectroscopy (FCS). The stability of the mRNA in the micelles polyanions was tested in serum by RT-PCR.

(5) In vitro performance: The cell uptake and transfection efficiency of the micelles loading Gluc mRNA was tested *in vitro* using HEK-293 cells and mouse CD8+ T cells extracted from mouse spleen. The ability of the micelles to target T cells was evaluated by confocal laser scanning microscopy (CLSM). The anti-CD19 CAR expression on T cells was studied by CLSM after staining the cells with anti-CAR antibodies. The cytotoxicity of the CAR T cells was tested in A20 lymphoma cells expressing CD19 by CCK8 assay.

(6) In vivo performance: Transfection of the micelles *in vivo* was investigated in tumor-bearing BALB/c mice. The mice were subcutaneously inoculated with A20 cells and 7 days later the micelles and micelles loading 5 μg FLuc or anti-CD19 CAR encoding mRNA were administered intratumorally, subcutaneously or intravenously. The luciferase expression was measured by IVIS imaging system 24 h after injection. The T cell modification with anti-CD19 CAR was by flow cytometry after extracting the CD8+ T cells from tumors, sentinel lymph nodes and spleen. The antitumor activity was tested in the same tumor model after intratumorally injecting micelles with 10 μg of anti-CD19 CAR encoding mRNA.

4. 研究成果

(1) Preparation of anti-CD8 Fab'-installed polymeric micelles: When mixed with mRNAs, the block copolymers formed narrowly distributed micelles of approximately 60 nm with high stability. Particularly,

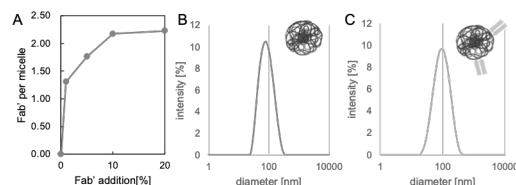


Figure 1. A. Antibody conjugation rate. B. Size of micelles. C. Size of Fab'-installed micelles

the micelles based on Trp, Tyr and Phe-modified polymers displayed highest stability against polyanions and promoted mRNA integrity in serum by forming PIC and π - π stacking with mRNA [7]. The surface of the micelles was modified with Fab'-DBCO at different feeding ratios by click chemistry. The conjugation reached a plateau at 10% feeding ratio, with 2 Fab' conjugated to the micelles as determined by FCS, while the size remain the same (Figure 1A-C).

(2) *In vitro performance*: The micelles increased the cellular uptake and promoted the endosomal escape in HEK-293 cells, promoting high protein expression. The micelles prepared with Trp, Tyr and Phe-modified polymers showed highest intracellular delivery and translation. Thus, the micelles made from Phe-modified polymers were selected for testing the cell uptake and the translation in CD8+ T cells. The micelles installed with anti-CD8 Fab' showed higher cell uptake in the CD8+ T cells than the micelles without ligand (Figure 2A). Moreover, the addition of Fab' inhibited the cell uptake, supporting the ligand-mediated mechanism of the internalization. By using micelles loading mRNA expressing GLuc, we observed that the anti-CD8 Fab'-installed micelles achieved higher bioluminescent signal than the micelles without Fab', which indicates the increase protein translation for the ligand-installed micelles. Also, the anti-CD8 Fab'-installed micelles loading anti-CD19 CAR mRNA increased the expression of the anti-CD19 CAR on the surface of T cells by 10-fold compared to the micelles. The co-incubation of the anti-CD19 CAR-expressing CD8+ T cells with A20 cells showed the ability of T cells to effectively kill cancer cells (Figure 2B).

(3) *In vivo performance*: The *in vivo* activity of the micelles was first tested by using FLuc mRNA as a surrogate marker. Free mRNA and the micelles with and without Fab were injected to A20 tumor bearing mice. The samples injected intravenously did not resulted in the expression of FLuc in tumors, lymph nodes and spleen. The micelles injected subcutaneously gave high FLuc translation in lymph nodes, but not in tumor nor spleen. The micelles injected intratumorally resulted in high FLuc expression in tumors and sentinel lymph nodes. By extracting the CD8+ T cells in tumors and lymph nodes, we found that the Fab-installed micelles were able to induce higher protein expression than the micelles without Fab'. Therefore, we selected the intratumoral injection for administering the micelles loading the anti-CD19 CAR mRNA. Twenty-four hours after intratumoral injection of the anti-CD19 CAR mRNA-loaded micelles, the tumors and the lymph nodes were collected. The CD8+ cells were isolated and the expression of the anti-CD19 CAR was detected by flow cytometry using fluorescent labeled antibodies. The results showed that approximately 30% of the CD8+ T cells presented the CAR construct on their surface after treatment with the Fab' micelles (Figure 3). Motivated by these findings, we studied the antitumor activity of the anti-CD19 CAR mRNA-loaded micelles. Thus, after intratumoral injection of the micelles, the tumor growth was followed. While the treatment was safe, without any change in the body weight of the animals, the antitumor effects of the treatment were not significant. Our results indicate the ability of the Fab'-installed micelles to generate CAR T cells *in vivo*. Further optimization of the mRNA dosage, the administration route and synergism with other therapies would allow increasing the antitumor effects.

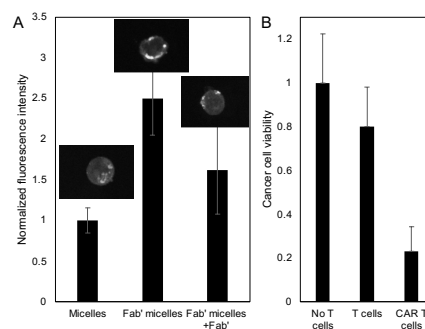


Figure 2. A. Cell uptake. B. Ability of anti-CD19 CAR T cells to kill cancer cells.

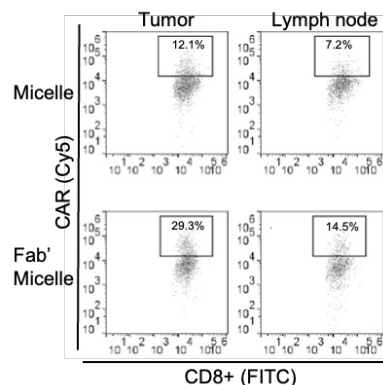


Figure 3. *In vivo* expression of CAR on CD8+ T cells after intratumoral injection of micelles or Fab'-installed micelles.

<引用文献>

- (1) S. A. Rosenberg, *et al.*, Adoptive cell transfer as personalized immunotherapy for human cancer Science, Vol. 348, 2015, 62-68.
- (2) A. Yip, *et al.*, The market for chimeric antigen receptor T cell therapies, Nat Rev Drug Discov, Vol. 17, 2018, 161-162.
- (3) B. L. Levine, *et al.*, Global Manufacturing of CAR T Cell Therapy, Mol. Ther. - Methods Clin. Dev., Vol. 4, 2017, 92-101.
- (4) T.T. Smith, *et al.*, In situ programming of leukaemia-specific T cells using synthetic DNA nanocarriers, Nat Nanotechnol., Vol. 12, 2017, 813-820.
- (5) H. Cabral, *et al.*, Chem. Rev. Vol. 118, 2018, 6844-6892
- (6) P. Mi, *et al.*, Adv. Mater., Vol. 32, 2020, 1-29.
- (7) W. Yang, *et al.*, Block cationomers with flanking hydrolyzable tyrosinate groups enhance *in vivo* mRNA delivery via π - π stacking-assisted micellar assembly, Sci. Technol. Adv. Mat., Vol. 24, 2023, DOI: 10.1080/14686996.2023.2170164.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計44件（うち査読付論文 28件 / うち国際共著 28件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Yang Wenqian, Mixich Lucas, Boonstra Eger, Cabral Horacio	4. 巻 -
2. 論文標題 Polymer Based mRNA Delivery Strategies for Advanced Therapies	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 2202688 ~ 2202688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202202688	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 Skwarczynski Mariusz, Bashiri Sahra, Yuan Ye, Ziora Zyta M., Nabil Osama, Masuda Keita, Khongkow Mattaka, Rimsueb Natchanon, Cabral Horacio, Ruktanonchai Uracha, Blaskovich Mark A. T., Toth Istvan	4. 巻 11
2. 論文標題 Antimicrobial Activity Enhancers: Towards Smart Delivery of Antimicrobial Agents	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 412 ~ 412
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics11030412	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 Figueiras Ana, Domingues C?tia, Jarak Ivana, Santos Ana Isabel, Parra Ana, Pais Alberto, Alvarez-Lorenzo Carmen, Concheiro Angel, Kabanov Alexander, Cabral Horacio, Veiga Francisco	4. 巻 14
2. 論文標題 New Advances in Biomedical Application of Polymeric Micelles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1700 ~ 1700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics14081700	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 Nakagawa Yasuhiro, Lee Jeonggyu, Liu Yihua, Abbasi Saed, Hong Taehun, Cabral Horacio, Uchida Satoshi, Ebara Mitsuhiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Microglial Immunoregulation by Apoptotic Cellular Membrane Mimetic Polymeric Particles	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Macro Letters	6. 最初と最後の頁 270 ~ 275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmacrolett.1c00643	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 Tanabe Shihori, Quader Sabina, Ono Ryuichi, Cabral Horacio, Aoyagi Kazuhiko, Hirose Akihiko, Yokozaki Hiroshi, Sasaki Hiroki	4. 巻 95
2. 論文標題 The coronavirus-related signaling pathway networks and prediction modeling with activity plots.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings for Annual Meeting of The Japanese Pharmacological Society	6. 最初と最後の頁 3~0-123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1254/jpssuppl.95.0_3-0-123	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 Tanabe Shihori, Quader Sabina, Ono Ryuichi, Cabral Horacio, Aoyagi Kazuhiko, Hirose Akihiko, Yokozaki Hiroshi, Sasaki Hiroki	4. 巻 9
2. 論文標題 Molecular network analysis of RNA viral infection pathway in diffuse- and intestinal-type gastric cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Fundamental Toxicological Sciences	6. 最初と最後の頁 37~46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2131/fts.9.37	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 Yang Wenqian, Chen Pengwen, Boonstra Eger, Hong Taehun, Cabral Horacio	4. 巻 14
2. 論文標題 Polymeric Micelles with pH-Responsive Cross-Linked Core Enhance In Vivo mRNA Delivery	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1205~1205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics14061205	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 Yoshinaga Naoto, Uchida Satoshi, Dirisala Anjaneyulu, Naito Mitsuru, Koji Kyoko, Osada Kensuke, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 11
2. 論文標題 Bridging mRNA and Polycation Using RNA Oligonucleotide Derivatives Improves the Robustness of Polyplex Micelles for Efficient mRNA Delivery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 2102016~2102016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202102016	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 Kudo Masashi, Ishii Genichiro, Gotohda Naoto, Konishi Masaru, Takahashi Shinichiro, Kobayashi Shin, Sugimoto Motokazu, Martin John, Cabral Horacio, Kojima Motohiro	4. 巻 48
2. 論文標題 Histological tumor necrosis in pancreatic cancer after neoadjuvant therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oncology Reports	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) 10.3892/or.2022.8332	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 Tachihara Yoshihiro, Nakagawa Yasuhiro, Miyazaki Takuya, Anraku Yasutaka, Cabral Horacio	4. 巻 3
2. 論文標題 Mechanically interlocked molecular architectures of valinomycin as cancer targeted prodrugs	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nano Select	6. 最初と最後の頁 1242 ~ 1251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/nano.202100368	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 Miyazaki Takuya, Chen Shaoyi, Florinas Stelios, Igarashi Kazunori, Matsumoto Yu, Yamasoba Tatsuya, Xu Ze-Qi, Wu Herren, Gao Changshou, Kataoka Kazunori, Christie R. James, Cabral Horacio	4. 巻 16
2. 論文標題 A Hoechst Reporter Enables Visualization of Drug Engagement <i>In Vitro</i> and <i>In Vivo</i> : Toward Safe and Effective Nanodrug Delivery	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 12290 ~ 12304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.2c03170	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 Chen Pengwen, Yang Wenqian, Hong Taehun, Miyazaki Takuya, Dirisala Anjaneyulu, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio	4. 巻 288
2. 論文標題 Nanocarriers escaping from hyperacidified endo/lysosomes in cancer cells allow tumor-targeted intracellular delivery of antibodies to therapeutically inhibit c-MYC	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 121748 ~ 121748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2022.121748	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 Tanabe Shihori, Quader Sabina, Ono Ryuichi, Cabral Horacio, Aoyagi Kazuhiko, Hirose Akihiko, Perkins Edward J., Yokozaki Hiroshi, Sasaki Hiroki	4. 巻 3
2. 論文標題 Regulation of Epithelial-Mesenchymal Transition Pathway and Artificial Intelligence-Based Modeling for Pathway Activity Prediction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Onco	6. 最初と最後の頁 13 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/onco3010002	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 Tanabe Shihori, Quader Sabina, Ono Ryuichi, Cabral Horacio, Aoyagi Kazuhiko, Hirose Akihiko, Perkins Edward J., Yokozaki Hiroshi, Sasaki Hiroki	4. 巻 3
2. 論文標題 Regulation of Epithelial-Mesenchymal Transition Pathway and Artificial Intelligence-Based Modeling for Pathway Activity Prediction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Onco	6. 最初と最後の頁 13 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/onco3010002	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 Yang Tao, Mochida Yuki, Liu Xueying, Zhou Hang, Xie Jinbing, Anraku Yasutaka, Kinoh Hiroaki, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 5
2. 論文標題 Conjugation of glucosylated polymer chains to checkpoint blockade antibodies augments their efficacy and specificity for glioblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 1274 ~ 1287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41551-021-00803-z	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 Igarashi Kazunori, Cabral Horacio, Hong Taehun, Anraku Yasutaka, Mpekris Fotios, Stylianopoulos Triantafyllos, Khan Thahomina, Matsumoto Akira, Kataoka Kazunori, Matsumoto Yu, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 17
2. 論文標題 Vascular Bursts Act as a Versatile Tumor Vessel Permeation Route for Blood Borne Particles and Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 2103751 ~ 2103751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.202103751	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 Yang Wenqian, Miyazaki Takuya, Chen Pengwen, Hong Taehun, Naito Mitsuru, Miyahara Yuji, Matsumoto Akira, Kataoka Kazunori, Miyata Kanjiro, Cabral Horacio	4. 巻 22
2. 論文標題 Block cationer with flexible cationic segment enhances complexation with siRNA and the delivery performance in vitro	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science and Technology of Advanced Materials	6. 最初と最後の頁 850 ~ 863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14686996.2021.1976055	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 Boonstra Eger, Hatano Hiroaki, Miyahara Yuji, Uchida Satoshi, Goda Tatsuro, Cabral Horacio	4. 巻 9
2. 論文標題 A proton/macromolecule-sensing approach distinguishes changes in biological membrane permeability during polymer/lipid-based nucleic acid delivery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Materials Chemistry B	6. 最初と最後の頁 4298 ~ 4302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1tb00645b	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 Yoshinaga Naoto, Naito Mitsuru, Tachihara Yoshihiro, Boonstra Eger, Osada Kensuke, Cabral Horacio, Uchida Satoshi	4. 巻 13
2. 論文標題 PEGylation of mRNA by Hybridization of Complementary PEG-RNA Oligonucleotides Stabilizes mRNA without Using Cationic Materials	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 800 ~ 800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics13060800	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 Yoshinaga Naoto, Uchida Satoshi, Dirisala Anjaneyulu, Naito Mitsuru, Osada Kensuke, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 330
2. 論文標題 mRNA loading into ATP-responsive polyplex micelles with optimal density of phenylboronate ester crosslinking to balance robustness in the biological milieu and intracellular translational efficiency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 317 ~ 328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2020.12.033	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 Inoue Yuta, Matsumoto Yu, Toh Kazuko, Miyano Kazuki, Cabral Horacio, Igarashi Kazunori, Iwasaki Shinichi, Kataoka Kazunori, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 329
2. 論文標題 Manipulating dynamic tumor vessel permeability to enhance polymeric micelle accumulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 63 ~ 75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2020.11.063	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 Yoshinaga Naoto, Uchida Satoshi, Dirisala Anjaneyulu, Naito Mitsuru, Koji Kyoko, Osada Kensuke, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 11
2. 論文標題 Bridging mRNA and Polycation Using RNA Oligonucleotide Derivatives Improves the Robustness of Polyplex Micelles for Efficient mRNA Delivery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 2102016 ~ 2102016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202102016	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 Quader Sabina, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio	4. 巻 182
2. 論文標題 Nanomedicine for brain cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Drug Delivery Reviews	6. 最初と最後の頁 114115 ~ 114115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.addr.2022.114115	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 Jarak Ivana, Pereira-Silva Miguel, Santos Ana Claudia, Veiga Francisco, Cabral Horacio, Figueiras Ana	4. 巻 25
2. 論文標題 Multifunctional polymeric micelle-based nucleic acid delivery: Current advances and future perspectives	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Materials Today	6. 最初と最後の頁 101217 ~ 101217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apmt.2021.101217	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 Martin John D., Miyazaki Takuya, Cabral Horacio	4. 巻 13
2. 論文標題 Remodeling tumor microenvironment with nanomedicines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology	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) 10.1002/wnan.1730	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 Khan Thahomina, Cabral Horacio	4. 巻 11
2. 論文標題 Abnormal Glycosylation of Cancer Stem Cells and Targeting Strategies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	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) 10.3389/fonc.2021.649338	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 Qin Changyuan, Hou Xuan, Khan Thahomina, Nitta Nobuhiro, Yanagawa Masashi, Sakurai Yuriko, Suzuki Minoru, Masunaga Shin Ichiro, Tanaka Hiroki, Sakurai Yoshinori, Takahashi Hiroyuki, Aoki Ichio, Yanagie Hironobu, Cabral Horacio	4. 巻 6
2. 論文標題 Enhanced MRI Guided Gadolinium (III) Neutron Capture Therapy by Polymeric Nanocarriers Promoting Tumor Accumulation and Intracellular Delivery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemNanoMat	6. 最初と最後の頁 412 ~ 419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cnma.201900730	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 Kinoh Hiroaki, Shibasaki Hitoshi, Liu Xueying, Yamasoba Tatsuya, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 321
2. 論文標題 Nanomedicines blocking adaptive signals in cancer cells overcome tumor TKI resistance	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 132 ~ 144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2020.02.008	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 Kudo Masashi, Kobayashi Tatsushi, Gotohda Naoto, Konishi Masaru, Takahashi Shinichiro, Kobayashi Shin, Sugimoto Motokazu, Okubo Satoshi, Martin John, Cabral Horacio, Ishii Genichiro, Kojima Motohiro	4. 巻 49
2. 論文標題 Clinical Utility of Histological and Radiological Evaluations of Tumor Necrosis for Predicting Prognosis in Pancreatic Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pancreas	6. 最初と最後の頁 634 ~ 641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MPA.0000000000001539	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 Khan Thahomina, Igarashi Kazunori, Tanabe Ami, Miyazawa Taiki, Fukushima Shigeto, Miura Yutaka, Matsumoto Yu, Yamasoba Tatsuya, Matsumoto Akira, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 3
2. 論文標題 Structural Control of Boronic Acid Ligands Enhances Intratumoral Targeting of Sialic Acid To Eradicate Cancer Stem-like Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 5030 ~ 5039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsabm.0c00530	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 Miyazaki Takuya, Uchida Satoshi, Nagatoishi Satoru, Koji Kyoko, Hong Taehun, Fukushima Shigeto, Tsumoto Kouhei, Ishihara Kazuhiko, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio	4. 巻 9
2. 論文標題 Polymeric Nanocarriers with Controlled Chain Flexibility Boost mRNA Delivery In Vivo through Enhanced Structural Fastening	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 2000538 ~ 2000538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202000538	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 Kinoh Hiroaki, Quader Sabina, Shibasaki Hitoshi, Liu Xueying, Maity Amit, Yamasoba Tatsuya, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 14
2. 論文標題 Translational Nanomedicine Boosts Anti-PD1 Therapy to Eradicate Orthotopic PTEN-Negative Glioblastoma	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 10127 ~ 10140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.0c03386	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 Miyazaki Takuya, Uchida Satoshi, Hatano Hiroaki, Miyahara Yuji, Matsumoto Akira, Cabral Horacio	4. 巻 140
2. 論文標題 Guanidine-phosphate interactions stabilize polyion complex micelles based on flexible cationomers to improve mRNA delivery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 110028 ~ 110028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.eurpolymj.2020.110028	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 Koji Kyoko, Yoshinaga Naoto, Mochida Yuki, Hong Taehun, Miyazaki Takuya, Kataoka Kazunori, Osada Kensuke, Cabral Horacio, Uchida Satoshi	4. 巻 261
2. 論文標題 Bundling of mRNA strands inside polyion complexes improves mRNA delivery efficiency in vitro and in vivo	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120332 ~ 120332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120332	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 Tanabe Shihori, Quader Sabina, Ono Ryuichi, Cabral Horacio, Aoyagi Kazuhiko, Hirose Akihiko, Yokozaki Hiroshi, Sasaki Hiroki	4. 巻 12
2. 論文標題 Molecular Network Profiling in Intestinal- and Diffuse-Type Gastric Cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 3833 ~ 3833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12123833	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 Nakamura Noriko, Mochida Yuki, Toh Kazuko, Fukushima Shigeto, Cabral Horacio, Anraku Yasutaka	4. 巻 13
2. 論文標題 Effect of Mixing Ratio of Oppositely Charged Block Copolymers on Polyion Complex Micelles for In Vivo Application	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 5 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym13010005	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 Quader Sabina, Liu Xueying, Toh Kazuko, Su Yu-Lin, Maity Amit Ranjan, Tao Anqi, Paraiso West Kristian D., Mochida Yuki, Kinoh Hiroaki, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 267
2. 論文標題 Supramolecularly enabled pH- triggered drug action at tumor microenvironment potentiates nanomedicine efficacy against glioblastoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120463 ~ 120463
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120463	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 Cabral Horacio, Kinoh Hiroaki, Kataoka Kazunori	4. 巻 53
2. 論文標題 Tumor-Targeted Nanomedicine for Immunotherapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Accounts of Chemical Research	6. 最初と最後の頁 2765 ~ 2776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.accounts.0c00518	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 Uchida Satoshi, Perche Federico, Pichon Chantal, Cabral Horacio	4. 巻 17
2. 論文標題 Nanomedicine-Based Approaches for mRNA Delivery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 3654 ~ 3684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00618	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 Tanabe Shihori, Quader Sabina, Cabral Horacio, Ono Ryuichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Interplay of EMT and CSC in Cancer and the Potential Therapeutic Strategies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Pharmacology	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) 10.3389/fphar.2020.00904	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 Martin John D., Cabral Horacio, Stylianopoulos Triantafyllos, Jain Rakesh K.	4. 巻 17
2. 論文標題 Improving cancer immunotherapy using nanomedicines: progress, opportunities and challenges	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Reviews Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 251 ~ 266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41571-019-0308-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 該当する

1. 著者名 Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 4
2. 論文標題 Erythrocyte depletion lifts nanoparticle half-lives	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 670 ~ 671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41551-020-0586-x	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 Chen Pengwen, Yang Wenqian, Nagaoka Koji, Huang George Lo, Miyazaki Takuya, Hong Taehun, Li Shangwei, Igarashi Kazunori, Takeda Kazuyoshi, Kakimi Kazuhiro, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio	4. 巻 10
2. 論文標題 An IL 12 Based Nanocytokine Safely Potentiates Anticancer Immunity through Spatiotemporal Control of Inflammation to Eradicate Advanced Cold Tumors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Advanced Science	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) 10.1002/advs.202205139	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 Yang Wenqian, Miyazaki Takuya, Nakagawa Yasuhiro, Boonstra Eger, Masuda Keita, Nakashima Yuki, Chen Pengwen, Mixich Lucas, Barthelmes Kevin, Matsumoto Akira, Mi Peng, Uchida Satoshi, Cabral Horacio	4. 巻 24
2. 論文標題 Block cationomers with flanking hydrolyzable tyrosinate groups enhance <i>in vivo</i> mRNA delivery <i>via</i> ? stacking-assisted micellar assembly	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Science and Technology of Advanced Materials	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) 10.1080/14686996.2023.2170164	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29件（うち招待講演 15件 / うち国際学会 16件）

1. 発表者名 H. Cabral
2. 発表標題 Nanomedicine strategies for targeted delivery of biologics
3. 学会等名 Workshop for the Partnership between the University of Tokyo and the Stockholm Trio (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 H. Cabral
2. 発表標題 Nanomedicine-based approaches for targeted delivery of biologics
3. 学会等名 Regenerative Bioengineering Symposium at Seoul National University (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 H Cabral, P Chen, K Nagaoka, T Miyazaki, K Kataoka, K Kakimi
2. 発表標題 pH-activatable IL-12-loaded polymeric micelles safely enhance antitumor efficacy as monotherapy and in combination with immune checkpoint inhibitors
3. 学会等名 AACR 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 H Cabral, P Chen, K Nagaoka, T Miyazaki, K Kataoka, K Kakimi
2. 発表標題 pH-sensitive polymeric micelles loading IL-12 profoundly inflame the tumor microenvironment to eradicate cold tumors
3. 学会等名 AACR 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Horacio Cabral, Takuya Miyazaki, Kazunori Igarashi, Yu Matsumoto, Kazunori Kataoka
2. 発表標題 Direct Visualization of Drug Activation Facilitates Safe and Effective Nano-Delivery of a Highly Potent Anticancer Drug
3. 学会等名 PacificChem 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Cabral, T. Miyazaki, Wenqian Yang, S. Uchida
2. 発表標題 Enhanced mRNA Delivery by Polyion Complex Micelles from Flexible Block Ionomers
3. 学会等名 MRM2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Pengwen Chen, Wenqian Yang, Kazunori Igarashi, Taehun Hong, Kazunori Kataoka, Horacio Cabral;
2. 発表標題 Enhanced cancer immunotherapy by tumor-targeted Interleukin-12-loaded polymeric micelles;
3. 学会等名 MRM2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Pengwen Chen, Wenqian Yang, Kazunori Igarashi, Taehun Hong, Kazunori Kataoka, Horacio Cabral;
2. 発表標題 Enhancing cancer immunotherapy with Interleukin-12-loaded polymeric micelles;
3. 学会等名 The 12th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics; (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wenqian Yang, Pengwen Chen, Takuya Miyazaki, Horacio Cabral;
2. 発表標題 Influence of PEG-Polycation Chain Flexibility on the Assembly of siRNA into Polyion Complexes
3. 学会等名 The 12th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics; (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taehun Hong, Takuya Miyazaki, Kazunori Igarashi, Chen Pengwen, Keita Masuda, Yasuhiro Nakagawa, Yu Matsumoto, Tatsuya Yamasoba and Horacio Cabral
2. 発表標題 Phosphorylcholine-installed polymers target pancreatic tumors through their exacerbated lipid metabolism
3. 学会等名 The 12th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics; (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keita Masuda, Louise Hespel, Yasutaka Anraku, Kazunori Kataoka, Horacio Cabral
2. 発表標題 腫瘍内でPEG が脱離するpH 応答性高分子ミセル
3. 学会等名 The 43rd Annual Meeting of the Japanese Society for Biomaterials
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 umor-targeted Nanomedicine Approaches for Enhanced Immunotherapy
3. 学会等名 31st Annual Conference of the European Society for Biomaterials (ESB 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Supramolecular structures for enhanced mRNA delivery
3. 学会等名 XIX Brazilian Materials Research Society Meeting (XIX B-MRS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Nanomedicine for Tumor Immunotherapy
3. 学会等名 taly-Japan approaches for emerging alternative cancer therapies (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Hybrid Nano-Theranostics for Tumor-Targeted Diagnosis, Imaging and Therapy
3. 学会等名 The 12th International Conference on the Science and Technology for Advanced Ceramics; (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Supramolecular Assemblies for Enhanced mRNA Delivery
3. 学会等名 8th international mrna health conference 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Nanomedicine Strategies for Targeted Delivery of Challenging Therapeutics
3. 学会等名 8th International e-congress on Nanoscience & Nanotechnology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Ligand Strategies for Tumor-Targeted Nanomedicines
3. 学会等名 1st Zooming into Preclinical Nanomedicines in the Era of COVID19 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Polymeric Micelles in Cancer Therapy
3. 学会等名 12th European and Global Summit for Nanomedicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wenqian Yang, Takuya Miyazaki, Taehun Hong, Horacio Cabral
2. 発表標題 Effect of PEG-Polycation Chain Flexibility on siRNA loaded Polyion Complex Micelles Assembly and Performance
3. 学会等名 2nd International Online-Conference on Nanomaterials
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Eger Boonstra, Hiroaki Hatano, Tatsuro Goda, Satoshi Uchida, Horacio Cabral, Yuji Miyahara
2. 発表標題 Mechanistic analyses of polymer/lipid-based gene transfection processes through membrane integrity assay using proton sensing transistor
3. 学会等名 2nd International Online-Conference on Nanomaterials
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wenqian Yang, Takuya Miyazaki, Yasuhiro Nakagawa, Pengwen Chen, Taehun Hong and Horacio Cabral
2. 発表標題 Effect of PEG-Polycation Chain Flexibility on siRNA loaded Polyion Complex Micelles Assembly
3. 学会等名 3rd Glowing Polymer Symposium in KANTO (GPS-K 2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Hong, Takuya Miyazaki, Yasuhiro Nakagawa, Pengwen Chen, and Horacio Cabral
2. 発表標題 Development of phosphocholine-based ligands for in vivo mitochondria targeting
3. 学会等名 The 36th Annual Meeting of the Japan Society of Drug Delivery System
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T. Hong, Takuya Miyazaki, Yasuhiro Nakagawa, Pengwen Chen, and Horacio Cabral
2. 発表標題 Phosphocholine ligands target tumor cell mitochondria in vivo
3. 学会等名 33rd International Microprocesses and Nanotechnology Conference
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tachihara, Y. Nakagawa, T. Anqi, G. Huang, T. Miyazaki, K. Igarashi, S. Quader, Y. Anraku, K. Kataoka, H. Cabral
2. 発表標題 Development of Macrocyclic Drug Loaded pH-sensitive Polymeric Micelles via Host Guest Chemistry
3. 学会等名 3rd G' L' owing Polymer Symposium in KANTO(online)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 立原 義宏、中川 泰宏、アンキ タオ、ファング ジョージ、宮崎 拓也、五十嵐 一紀、クォーダー サビーナ、安楽 泰孝、片岡 一則、カブラル オラシオ
2. 発表標題 難治性膵臓癌を標的としたホストゲスト相互作用を介した環状中分子薬剤担持型 pH応答性高分子ミセルの開発
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会2020年度 関東ブロック発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takuya Miyazaki, Satoshi Uchida, Horacio Cabral
2. 発表標題 Development of polymeric micelles for in vivo mRNA delivery through stable complexation with flexible block cationers
3. 学会等名 2nd International Online-Conference on Nanomaterials (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sabina Quader, Horacio Cabral, Xueying Liu, West Paraiso, Hiraoki Kinoh, Kazunori Kataoka
2. 発表標題 Engineered NanoMedicine Targets Intractable Cancers
3. 学会等名 2nd International Online-Conference on Nanomaterials (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Uchida, Kyoko Koji, Naoto Yoshinaga, Yuki Mochida, Taehun Hong, Horacio Cabral
2. 発表標題 mRNA structuring for stabilizing mRNA nanocarriers and improving their delivery efficiency
3. 学会等名 2nd International Online-Conference on Nanomaterials (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 S. Quader, S. Tanabe, H. Cabral	4. 発行年 2023年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 141
3. 書名 Abnormal glycosylation in cancer cells and cancer stem cells as a therapeutic target. In cancer stem cell markers and related network pathways,	

1. 著者名 E. Boonstra, S. Uchida, H. Cabral,	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Spriger	5. 総ページ数 337
3. 書名 RNA/Polymer-based supramolecular approaches for mRNA delivery. Messenger RNA Therapeutics	

1. 著者名 T. Miyazaki, T. Nakagawa, H. Cabral	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 633
3. 書名 Strategies for Ligand-Installed Nanocarriers, in Handbook of Nanotechnology Applications Strategies for Ligand-Installed Nanocarriers, in Handbook of Nanotechnology Applications	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 pH-sensitive polymeric micelles for mRNA delivery	発明者 W. Yang, E. Boonstra, H Cabral	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、22-0190-001	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔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
研究分担者	垣見 和宏 (kakimi kazuhiko) (80273358)	東京大学・医学部附属病院・特任教授 (12601)	
研究分担者	内田 智士 (Uchida Satoshi) (20710726)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・特任助教 (12601)	

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