

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 13 日現在

機関番号：24403

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25750177

研究課題名(和文) 抗原とサイトカイン遺伝子の同時送達により免疫を強力活性化できるナノワクチンの創製

研究課題名(英文) Preparation of nano-vaccine for activation of antigen-specific immunity by co-delivery of antigen and cytokine gene

研究代表者

弓場 英司 (YUBA, Eiji)

大阪府立大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：80582296

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、サイトカイン遺伝子-カチオン性脂質複合体と、抗原を内包した膜融合性ポリマー修飾リポソームを用いた、サイトカイン・抗原の同時デリバリーシステムを構築し、両者の相乗作用による抗原特異的な抗腫瘍免疫の誘導によって、担がんモデルマウスの完治に成功した。このような膜融合性ポリマーを基盤にしたサイトカイン・抗原の同時デリバリーシステムは、がん免疫治療用の抗原デリバリーシステムとして有用である。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed co-delivery system of cytokine-encoding gene and antigen using cytokine-encoding gene-cationic lipid complexes and antigen-loaded liposomes modified with fusogenic polymers. This co-delivery systems achieved complete cure of tumor-bearing mice by antigen-specific antitumor immunity induced by synergetic effect of cytoplasmic delivery of antigen and introduction of cytokine gene, which induce antigen-specific cellular immunity and activates cellular immunity, respectively. Therefore, such fusogenic polymer-based co-delivery system of cytokine gene and antigen are promising as antigen delivery systems for cancer immunotherapy.

研究分野：生体関連高分子、ドラッグデリバリーシステム、がんワクチン

キーワード：pH応答性高分子 ナノワクチン リポソーム サイトカイン 樹状細胞 遺伝子 細胞質デリバリー 細胞傷害性T細胞

1. 研究開始当初の背景

がん免疫治療の実現のために、免疫反応を統御する樹状細胞にがん抗原を認識させ、がん特異的な免疫を活性化することが必要である。特に、直接がん細胞の排除を担う細胞傷害性 T 細胞(CTL)の活性化がキーであり、そのためには抗原タンパク質を細胞質へデリバリーし、かつ樹状細胞を活性化して効率良く抗原提示させることが必要である。

申請者はこれまで、酸性 pH に応答して膜融合を引き起こす高分子を修飾したリポソームによる樹状細胞への遺伝子及びタンパク質デリバリーについて研究を行ってきた。カルボキシル基を導入したポリグリシドール誘導体の側鎖疎水性を向上させることで、強力な膜融合高分子を合成した。このうち高い膜融合性を示す MGlucPG を修飾したリポソームをマウスに投与することで、脾臓において強力な CTL が誘導できることを明らかにした。さらに、この膜融合活性リポソームを、遺伝子-カチオン性脂質複合体(リポプレックス)と複合化させた膜融合性ハイブリッド複合体を作製し、樹状細胞への遺伝子導入を行ったところ、市販試薬に比べて極めて高い遺伝子発現を導くことにも成功した。

2. 研究の目的

本研究ではこれらの研究成果を踏まえ、膜融合性ハイブリッド複体のコンポーネントであるリポプレックスに、サイトカイン遺伝子をコードした遺伝子を包含し、膜融合性リポソーム内に抗原タンパク質を封入した膜融合性ハイブリッド複合体を設計し、その機能評価を目的とした(図1)。このようなハイブリッド複合体はエンドソーム内での膜融合によって、抗原タンパク質を細胞内にデリバリーすると同時にサイトカイン遺伝子を導入できる。このようなナノキャリアを用いることで、遺伝子発現したサイトカインによって活性化された樹状細胞が、細胞質にデリバリーされた抗原タンパク質を効率良く抗原提示し、CTL を誘導して強力ながん免疫を誘導することが期待される(図1)。

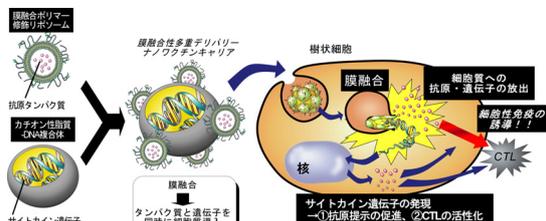


図1 本研究のコンセプト。

3. 研究の方法

(1) ハイブリッド複体の作製

サイトカイン遺伝子として、CTL を活性化するインターフェロン γ (IFN- γ)もしくは樹状細胞の走化性を高めるケモカイン受容体 CCR7 をコードするプラスミド DNA を用いた。これらのサイトカイン遺伝子と、カチオン性脂質 TRX を電荷比 4 で混合することで、

リポプレックスを得た。さらに、MGlucPG を修飾したリポソームにモデル抗原オボアルブミン(OVA)を封入した。このリポプレックスとリポソームを、カチオン性脂質のアミノ基に対して、MGlucPG のカルボキシル基が様々な電荷比になるように混合し、ハイブリッド複合体を得た(図2)。複合化に伴ってサイトカイン遺伝子や、リポソームの内包物が漏出しなどうかを、アガロースゲル電気泳動または蛍光測定により評価した。さらに、リポソーム・複合体の粒径を動的光散乱法により評価した。

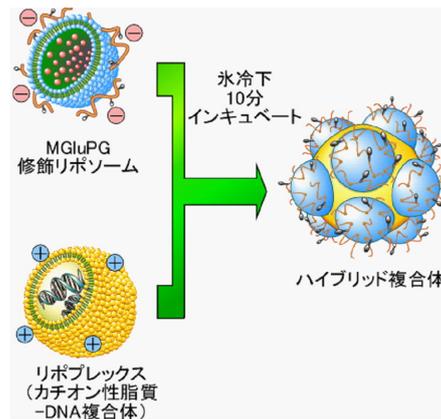


図2 ハイブリッド複体の作製スキーム。

(2)ハイブリッド複体による抗原と遺伝子の同時デリバリー

蛍光ラベルした OVA タンパク質・遺伝子を封入したハイブリッド複合体をマウス樹状細胞由来 DC2.4 細胞に取り込ませ、レーザー共焦点顕微鏡を用いてその細胞内動態を調べた。さらに、細胞から産生される IFN- γ または細胞表面に発現した CCR7 を ELISA 法または細胞表面抗原の免疫染色によって検出した。CCR7 遺伝子を導入した樹状細胞では、ボイデンチャンバーを用いて細胞の走化性についても評価した。

(3)ハイブリッド複体によるがん免疫治療

E.G7-OVA 細胞を接種して腫瘍を形成させたマウスに、リポソーム、リポプレックス、ハイブリッド複合体を皮下投与して、腫瘍の成長をモニターした。また、腫瘍の組織切片を作製し、CD8 陽性細胞を免疫染色するとともに、H&E 染色によって病理学的評価を行った。

4. 研究成果

(1)得られた研究成果

サイトカイン遺伝子を含むリポプレックスに、抗原を封入した MGlucPG リポソームを添加すると、粒径が増大し、ゼータ電位が低下したことから、ハイブリッド複体の形成が示唆された。さらに、複合化後も、リポソーム内に封入した蛍光物質や、遺伝子の漏出は確認されなかったことから、ハイブリッド複体内で、リポプレックスとリポソームの形態が維持されていることが示唆された。

次に、蛍光ラベルした OVA(FITC-OVA)を封入したリポソームと、ローダミンでラベルした DNA を含むリポプレックス、およびそれらの複合体を、マウス樹状細胞由来株 DC2.4 細胞に取り込ませ、レーザー共焦点顕微鏡で観察した(図3)。リポソームで処理した細胞からは細胞全体から FITC-OVA の蛍光が、リポプレックスで処理した細胞からは DNA 由来の蛍光が観察され、ハイブリッド複合体の場合は、その両方が観察されたことから、ハイブリッド複合体によって、抗原タンパク質と、サイトカイン遺伝子を同じ細胞に同時デリバリーすることに成功した。

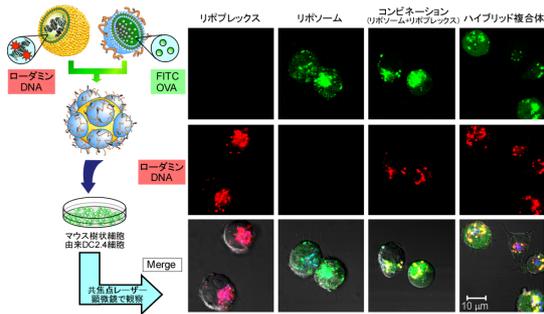


図3 蛍光ラベルしたリポソーム・リポプレックス・ハイブリッド複合体の樹状細胞内動態。

IFN- γ 遺伝子を含む複合体で処理した樹状細胞の培養液中には、IFN- γ タンパク質が検出され、遺伝子の導入によって、IFN- γ が産生されたことが分かった。また、リポプレックスに比べて、ハイブリッド複合体では IFN- γ の産生量がやや減少した。一方、CCR7 遺伝子の導入においては、リポプレックス・ハイブリッド複合体いずれにおいても、樹状細胞表面の CCR7 の発現が上昇し、細胞走化性試験を行ったところ、CCR7 のリガンドである CCL21 の濃度勾配に応じて、細胞の遊走が促進された。

次に、OVA 発現がん細胞を接種したマウスに、IFN- γ 遺伝子を含むハイブリッド複合体を皮下投与したところ、腫瘍が縮退した。しかし、その抗腫瘍効果は、抗原封入リポソームを投与した場合とほぼ同様で、IFN- γ 遺伝子導入による効果は見られなかった(図4左)。そこで、抗原封入リポソームと IFN- γ 遺伝子を含むリポプレックスを個別に投与したところ、著しい腫瘍の縮退効果が見られ、全てのマウスで腫瘍が消滅した(図4右)。IFN- γ の効果を発揮させるためには、抗原封入リポソームと IFN- γ 遺伝子を含むリポプレックスを個別に投与することが有効であることが分かった。

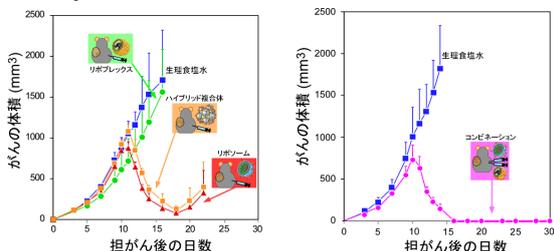


図4 担がんマウスの治療実験。リポソームとリポプレックスを同時に皮下投与するコンビネーション投与では、全てのマウスで腫瘍が消滅した。

担がんマウスの腫瘍組織切片の評価を行うと、リポソームとリポプレックスを個別投与した場合、多量の CD8 陽性細胞が、より早期から腫瘍組織内に浸潤していることが分かった(図5)。リポソームとリポプレックスの個別投与による強力な抗がん活性は、抗原封入リポソームにより誘導される CTL が、リポプレックスによって導入された IFN- γ 遺伝子の発現によって、極めて強力に活性化・誘導された結果であることが明らかとなった。

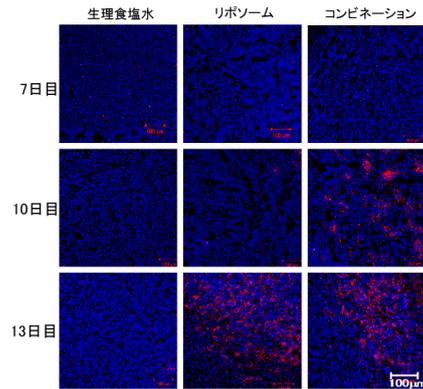


図5 腫瘍組織の免疫染色像。担がん5日目に各サンプルを皮下投与したマウスからそれぞれのタイミングで腫瘍を採取し、CD8 陽性細胞を免疫蛍光染色した(赤)。細胞核は DAPI により染色した(青)。

以上、本研究では、抗原を封入した pH 応答性高分子修飾リポソームと、サイトカイン遺伝子の同時デリバリーによって、抗がん免疫を強力に誘導するための抗原キャリアのデザインを明らかにした。

(2)得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

本研究は、申請者によって既に高い免疫誘導機能が実現されている pH 応答膜融合性リポソームと、高い遺伝子発現機能が実現されている膜融合性ハイブリッド複合体で得た知見を踏まえ、抗原タンパク質とサイトカイン遺伝子を樹状細胞へ同時デリバリーできる新しい抗原ナノキャリアシステムを構築した。このようなナノキャリアシステムは、細胞質に抗原タンパク質を導入して CTL を誘導すると同時に、サイトカイン遺伝子の発現によって樹状細胞および CTL を強力に活性化することで、腫瘍が完治するほど極めて強力な抗腫瘍免疫を誘導した。このように強力な抗腫瘍免疫を誘導する、抗原タンパク質・サイトカイン遺伝子の同時デリバリーシステムは、世界的にも類例を見ない非常にユニークなデザインであり、抗原デリバリーシステムに新しい概念を提案するものである。

(3)今後の展望

このような抗原デリバリーシステムにより、非常に高い免疫誘導機能を持つナノワクチンが実現でき、がんや難治性疾患に対する免疫治療の確立に大きく寄与できる。免疫治療は、患者本人の免疫細胞を治療に用いるため、副作用のない治療が達成できる。

今後は、抗原デリバリーシステムのさらなる高性能化を図ると共に、本システムの実用化を目指して、がん抗原ペプチドや、がん細胞のライセートを用いた免疫誘導システムの構築を検討していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計21件)

- ① 弓場英司, pH 応答性高分子を基盤としたがん免疫治療用抗原デリバリーシステムの設計, じほう, **Drug Delivery System**, **30**, 160-161 (2015). 査読無
- ② K. Kono, T. Kaiden, **E. Yuba**, Y. Sakanishi, A. Harada, Synthesis of oligoethylene glycol-modified hyperbranched polyglycidols for dual sensitization of liposomes to pH and temperature, **J. Taiwan Institute of Chemical Engineers**, **45**, 3054-3061 (2014). DOI : 10.1016/j.jtice.2014.06.011 査読有
- ③ D. P. H. Wijesekera, K. Sugiura, **E. Yuba**, K. Ueda, V. Wijewardana, R. Kanegi, T. Nishimura, T. Ushigusa, S. Hatoya, K. Kono, T. Inaba, Enhancement of anti-tumor immune responses by transfection of IFN γ gene into tumor using a novel type synthetic vector, **Veterinary Immunology and Immunopathology**, **162**, 59-64 (2014). DOI: 10.1016/j.vetimm.2014.08.016 査読有
- ④ Y. Yoshizaki, **E. Yuba**, N. Sakaguchi, K. Koiwai, A. Harada, K. Kono, Potentiation of pH-sensitive polymer-modified liposomes with cationic lipid inclusion as antigen delivery carriers for cancer immunotherapy, **Biomaterials**, **35**, 8186-8196 (2014). DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.05.077 査読有
- ⑤ S. Watarai, T. Iwase, T. Tajima, **E. Yuba**, K. Kono, Y. Sekiya, Application of pH-sensitive fusogenic polymer-modified liposomes for development of mucosal vaccines, **Veterinary Immunology and Immunopathology**, **158**, 62-72 (2014). DOI:10.1016/j.vetimm.2013.05.005 査読有
- ⑥ **E. Yuba**, N. Tajima, Y. Yoshizaki, A. Harada, H. Hayashi, K. Kono, Dextran derivative-based pH-sensitive liposomes for cancer immunotherapy, **Biomaterials**, **35**, 3091-3101 (2014). DOI: 10.1016/j.biomaterials.2013.12.024 査読有
- ⑦ 弓場英司, がん免疫治療用抗原デリバリーシステムとしての pH 応答性ポリマー修飾リポソーム, 日本医学館, **バイオマテリアル-生体材料-**, **32(1)**, 42-44 (2014).

査読無

- ⑧ **E. Yuba**, Y. Kono, A. Harada, S. Yokoyama, M. Arai, K. Kubo, K. Kono, The application of pH-sensitive polymer-lipids to antigen delivery for cancer immunotherapy, **Biomaterials**, **34**, 5711-5721 (2013). DOI: 10.1016/j.biomaterials.2013.04.007 査読有
- ⑨ S. Watarai, T. Iwase, T. Tajima, **E. Yuba**, K. Kono, Efficiency of pH-sensitive fusogenic polymer-modified liposomes as a vaccine carrier, **Scientific World J.**, 2013, Article ID 903234, 7 pages. DOI:10.1155/2013/903234 査読有
- ⑩ **E. Yuba**, A. Harada, Y. Sakanishi, S. Watarai, K. Kono, A liposome-based antigen delivery system using pH-sensitive fusogenic polymers for cancer immunotherapy, **Biomaterials**, **34**, 3042-3052 (2013). DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.12.031 査読有
- ⑪ 弓場英司, pH 応答性ポリマー修飾リポソームを用いた抗原デリバリーとがん免疫治療への応用, 日本組織適合性学会, **Major Histocompatibility Complex**, **20**, 181-189 (2013). 査読無
- ⑫ 弓場英司, 河野健司, バイオ機能リポソームと免疫治療, **化学同人**, **化学**, **68**, 66-67 (2013). 査読無

〔学会発表〕(計45件)

- ① 能崎優太, 弓場英司, 坂口奈央樹, 小岩井一倫, 原田敦史, 河野健司, Toll 様受容体リガンドを複合化した pH 応答性高分子修飾リポソームの免疫誘導機能, 日本薬学会第 135 年会 (2015 年 3 月 26~29 日、神戸学院大学(兵庫県・神戸市))
- ② 上杉慎也, 弓場英司, 原田敦史, 河野健司, 抗原を内包した pH 応答性デキストラン誘導体修飾リポソームと TGF- β 阻害剤包埋リポソームの併用による担がんマウスの免疫治療効果, 日本薬学会第 135 年会 ((2015 年 3 月 26~29 日、神戸学院大学(兵庫県・神戸市))
- ③ Y. Kanda, **E. Yuba**, K. Sugiura, N. Sakaguchi, A. Harada, K. Kono, Simultaneous delivery of antigen with pH-sensitive polymer-modified liposomes and cytokine gene with lipoplexes for efficient induction of antitumor immune responses, IPC2014 (2014 年 12 月 2~5 日、つくば国際会議場(茨城県・つくば市))
- ④ M. Miyazaki, **E. Yuba**, H. Hayashi, A. Harada, K. Kono, Synthesis of pH-sensitive hyaluronic acid derivatives and their application to anticancer drug delivery, IPC2014 (2014 年 12 月 2~5 日、つくば国際会議場(茨城県・つくば市))
- ⑤ 山口彩加, 弓場英司, 原田敦史, 河野健司, カードラン・マンナン誘導体修飾リポソームを用いるがん免疫誘導: 多糖構造の影響, 第 36 回日本バイオマテリアル

- 学会大会 (2014 年 11 月 17~18 日, タワーホール船堀(東京都・江戸川区))
- ⑥ 上杉慎也, 弓場英司, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性デキストラン修飾リポソームのがん免疫誘導能に及ぼす多糖側鎖構造影響, 第 36 回日本バイオマテリアル学会大会 (2014 年 11 月 17~18 日, タワーホール船堀(東京都・江戸川区))
- ⑦ 弓場英司, 上杉慎也, 神田雄平, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性高分子をベースとした抗原デリバリーシステムへの免疫制御因子複合化によるがん免疫治療効果の増強, 第 63 高分子討論会(2014 年 9 月 24~26 日, 長崎大学文教キャンパス(長崎県・長崎市))
- ⑧ 能崎優太, 弓場英司, 坂口奈央樹, 小岩井一倫, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性高分子修飾リポソームへの Toll 様受容体リガンドハイブリッド化による高活性ワクチンキャリアの開発, 第 63 高分子討論会(2014 年 9 月 24~26 日, 長崎大学文教キャンパス(長崎県・長崎市))
- ⑨ E. Yuba, S. Uesugi, A. Yamaguchi, A. Harada, K. Kono, pH-sensitive polysaccharide derivatives-modified liposomes as antigen delivery vehicles for cancer immunotherapy, SIPCD2014 (2014 年 9 月 16~19 日, 蘇州(中国))
- ⑩ M. Miyazaki, E. Yuba, A. Harada, K. Kono, Hyaluronic acid derivative-modified liposomes as pH-sensitive anticancer drug delivery system, SIPCD2014(2014 年 9 月 16~19 日, 蘇州(中国))
- ⑪ Y. Yoshizaki, E. Yuba, N. Sakaguchi, K. Koiwai, A. Harada, K. Kono, Effect of molecular adjuvant inclusion in pH-sensitive polymer-modified liposomes on their performance as antigen delivery carriers for cancer immunotherapy, SIPCD2014 (2014 年 9 月 16~19 日, 蘇州(中国))
- ⑫ 能崎優太, 弓場英司, 坂口奈央樹, 小岩井一倫, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性高分子修飾リポソームへの Toll 様受容体リガンド複合化による免疫誘導の促進, 第 43 回医用高分子シンポジウム(2014 年 7 月, 産業技術総合研究所 臨界副都心センター (東京都・江東区))
- ⑬ 能崎優太, 弓場英司, 坂口奈央樹, 小岩井一倫, 原田敦史, 河野健司, カチオン性脂質および CpG-DNA の組み込みによる免疫誘導機能増強型 pH 応答性高分子修飾リポソームの構築, 第 30 回日本 DDS 学会(2014 年 7 月 30~31 日, 慶應義塾大学 (東京都・港区))
- ⑭ 神田雄平, 弓場英司, 杉浦喜久弥, 坂口奈央樹, 原田敦史, 河野健司, インターフェロン遺伝子と抗原封入 pH 応答性リポソームの同時デリバリーによる抗腫瘍免疫誘導機能の増強, 第 30 回日本 DDS 学会(2014 年 7 月 30~31 日, 慶應義塾大学 (東京都・港区))
- ⑮ 山口彩加, 弓場英司, 林弘志, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性カードラン誘導体で修飾したリポソームのがん免疫治療への応用, 第 30 回日本 DDS 学会(2014 年 7 月 30~31 日, 慶應義塾大学 (東京都・港区))
- ⑯ 上杉慎也, 弓場英司, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性多糖誘導体修飾リポソームの抗原デリバリー機能に及ぼす多糖側鎖構造の影響, 第 30 回日本 DDS 学会(2014 年 7 月 30~31 日, 慶應義塾大学 (東京都・港区))
- ⑰ 弓場英司, 原田敦史, 河野健司, がん免疫治療用抗原キャリアとしての pH 応答膜融合性高分子修飾リポソーム, 第 30 回日本 DDS 学会(2014 年 7 月 30~31 日, 慶應義塾大学 (東京都・港区))
- ⑱ 弓場英司, 上杉慎也, 林弘志, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性デキストラン修飾リポソームと制御性 T 細胞阻害剤包埋リポソームの同時投与によるがん免疫治療効果の増強, 第 30 回日本 DDS 学会(2014 年 7 月 30~31 日, 慶應義塾大学 (東京都・港区))
- ⑲ 弓場英司, 坂口奈央樹, 小岩井一倫, 原田敦史, 河野健司, 新規 pH 感受性担体を用いたペプチド・タンパク質のサイトゾルデリバリー, 第 30 回日本 DDS 学会 (2014 年 7 月 30~31 日, 慶應義塾大学(東京都・港区))
- ⑳ 弓場英司, 能崎優太, 宇高恵子, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性高分子修飾リポソームによる抗原ペプチドデリバリーとそのがん免疫治療効果, 第 30 回日本 DDS 学会(2014 年 7 月 30~31 日, 慶應義塾大学 (東京都・港区))
- 21 弓場英司, 坂野貴宣, 原田敦史, 河野健司, がん抗原包埋ベシクルと pH 応答性高分子のハイブリッド化による高活性がんワクチンの創製, 第 63 回高分子学会年次大会(2014 年 5 月 28~30 日, 名古屋国際会議場(愛知県・名古屋市))
- 22 E. Yuba, A. Harada, and K. Kono, Design of pH-sensitive polymer-modified liposomes as an antigen delivery system for cancer immunotherapy, 第 35 回日本バイオマテリアル学会大会(2013 年 11 月 25~26 日, タワーホール船堀(東京都・江戸川区))
- 23 山口彩加, 弓場英司, 林弘志, 原田敦史, 河野健司, pH 応答機能と免疫賦活能を持つカードラン誘導体修飾リポソームによる抗原デリバリー, 第 35 回日本バイオマテリアル学会大会(2013 年 11 月 25~26 日, タワーホール船堀(東京都・江戸川区))
- 24 神田雄平, 弓場英司, 原田敦史, 河野健司, 抗原封入 pH 応答性リポソームとサイトカイン遺伝子内包リポプレックスの同時デリバリーによる抗腫瘍免疫の増強, 第 35 回日本バイオマテリアル学会大会

- (2013年11月25～26日, タワーホール船堀(東京都・江戸川区))
- 25 能崎優太, 弓場英司, 坂口奈央樹, 小岩井一倫, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性高分子修飾リポソームの免疫誘導機能へのアジュバント分子導入の効果, 第35回日本バイオマテリアル学会大会(2013年11月25～26日, タワーホール船堀(東京都・江戸川区))
 - 26 坂野貴宣, 弓場英司, 原田敦史, 河野健司, がん細胞由来成分と pH 応答性高分子のハイブリッド化による高活性がんワクチンの構築, 第35回日本バイオマテリアル学会大会(2013年11月25～26日, タワーホール船堀(東京都・江戸川区))
 - 27 E. Yuba, A. Yamaguchi, N. Tajima, H. Hayashi, A. Harada, and K. Kono, Polysaccharide-based pH-sensitive liposomes as an antigen delivery system for cancer immunotherapy, The 4th Asian Symposium on Advanced Materials (ASAM-4) (2013年10月22～25日, 台北(台湾))
 - 28 Y. Yoshizaki, E. Yuba, N. Sakaguchi, K. Koiwai, A. Harada, K. Kono, Improvement of the function of pH-sensitive polymer-modified liposome as antigen delivery system by inclusion of cationic lipid, The 4th Asian Symposium on Advanced Materials (ASAM-4) (2013年10月22～25日, 台北(台湾))
 - 29 弓場英司, 坂野貴宣, 原田敦史, 河野健司, 腫瘍抗原を包埋した pH 応答性高分子修飾リポソームの作製とがん免疫誘導への応用, 第22回日本組織適合性学会大会(2013年9月14～16日, コラッセふくしま(福島県・福島市))
 - 30 弓場英司, 神田雄平, 山口彩加, 杉浦喜久弥, 林弘志, 原田敦史, 河野健司, pH 感受性ポリマーを用いる抗原デリバリーシステムの構築とそのがん免疫誘導機能, 第62回高分子討論会(2013年9月11～13日, 金沢大学(石川県・金沢市))
 - 31 山口彩加, 弓場英司, 林弘志, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性カードラン誘導体の合成及び抗原デリバリーシステムへの応用, 第62回高分子討論会(2013年9月11～13日, 金沢大学(石川県・金沢市))
 - 32 坂野貴宣・弓場英司・原田敦史・河野健司, がん抗原を包埋した pH 応答性ポリマー修飾リポソームの免疫誘導機能: ポリマー構造の影響, 第62回高分子討論会(2013年9月11～13日, 金沢大学(石川県・金沢市))
 - 33 弓場英司, 河野祥和, 原田敦史, 横山晶一, 新井将也, 久保和弘, 河野健司, ポリグリシドール誘導体を極性基とするポリマー脂質を用いた pH 応答性リポソームの作製とがん免疫治療への応用, 第29回日本 DDS 学会(2013年7月4～5日, 京都テルサ(京都府・京都市))
 - 34 山口彩加, 弓場英司, 林弘志, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性カードラン修飾リポソームを用いるがん免疫治療用の抗原デリバリーシステムの構築, 第29回日本 DDS 学会(2013年7月4～5日, 京都テルサ(京都府・京都市))
 - 35 神田雄平, 弓場英司, 原田敦史, 河野健司, サイトカイン遺伝子と抗原タンパク質を同時デリバリーできるハイブリッド複合体の作製とその抗腫瘍免疫誘導機能, 第29回日本 DDS 学会(2013年7月4～5日, 京都テルサ(京都府・京都市))
 - 36 能崎優太, 弓場英司, 坂口奈央樹, 小岩井一倫, 原田敦史, 河野健司, カチオン性脂質導入による pH 応答性高分子修飾リポソームワクチンの高機能化, 第29回日本 DDS 学会(2013年7月4～5日, 京都テルサ(京都府・京都市))
 - 37 坂野貴宣, 弓場英司, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性ポリグリシドール誘導体によるがん抗原包埋リポソームワクチンの高活性化, 第59回高分子研究発表会(神戸)(2013年7月12日, 兵庫県民会館(兵庫県・神戸市))
 - 38 弓場英司, 田島直樹, 林弘志, 原田敦史, 河野健司, pH 応答性化デキストラン修飾リポソームの調製とがん免疫治療への応用, 第62回高分子学会年次大会, (2013年5月29～31日, 京都国際会館(京都府・京都市))
- [図書] (計 1件)
- ① E. Yuba, K. Kono, Nasal delivery of biopharmaceuticals", In "Mucosal Delivery of Biopharmaceuticals, 601 pages (pp.197-220), **Springer Science**, New York (2014).
- [その他]
- ホームページ等
<http://www.chem.osakafu-u.ac.jp/ohka/ohka9/index.htm>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
- 弓場 英司 (YUBA EIJI)
 大阪府立大学 工学研究科・助教
 研究者番号: 80582296