

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：37401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K07913

研究課題名(和文) 表面修飾型C60ナノ粒子を基盤とした新規ナノカーボン医薬の創製

研究課題名(英文) Development of Surface Modified C60 Nanoparticles for a Carbon-Based Nanomedicine

研究代表者

庵原 大輔 (IOHARA, Daisuke)

崇城大学・薬学部・講師

研究者番号：40454954

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：フラーレンC60は炭素原子が球状のネットワーク構造をしている化合物である。本研究では、C60をナノ粒子化し、安全で有効性の高い光増感剤、抗酸化剤、吸着炭素製剤として多彩な機能を発揮する製剤開発を目的とした。調製したC60ナノ粒子は生体内でも安定であり、光と組み合わせることで著しい抗がん作用を示した。また、C60ナノ粒子を慢性腎不全モデルラットに毎日経口投与すると、腎不全の進行が抑制された。さらに、水酸基を導入した水酸化C60でナノ粒子を調製すると、優れた抗酸化作用を示し、酸化ストレスに起因する肝障害を抑制した。C60ナノ粒子はナノカーボン医薬として新たな医薬品の開発に貢献するものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Fullerene C60 is the nanomaterial composed of 60 carbon atoms. In this study, we developed the C60 nanoparticles which serve as an grate photosensitizer, antioxidant, and adsorbent with low side effect. Efficient photodynamic therapy against tumor growth was achieved by an intravenous injection of C60 nanoparticles followed by photoirradiation. Daily oral administration of C60 nanoparticles suppressed the progression of renal failure. C60(OH)10, contains 10 hydroxyl group in the C60 molecule, was also prepared in the form of nanoparticles. C60(OH)10 nanoparticles scavenged reactive oxygen species and protect the liver injury by suppression of oxidative stress. C60 based nanoparticles have the potential to serve as a new carbon nanomedicine and could be applied to other diseases.

研究分野：製剤学

キーワード：フラーレンC60 シクロデキストリン ナノ粒子 光増感剤 抗酸化剤 吸着炭素

1. 研究開始当初の背景

フラーレン C₆₀ は炭素原子が球状のネットワーク構造をしている化合物であり、医薬分野においては、C₆₀ は既存の光増感剤と比較して非常に高い量子収率や長波長の吸収スペクトル (S-S absorption : 530 nm, 620 nm, T-T absorption : 400 nm, 740 nm) を持つことから、一重項酸素 (¹O₂)、スーパーオキシドアニオンラジカル (O₂⁻) などの活性酸素種 (ROS) を効率よく生成する光増感物質として注目を集めている。しかし、C₆₀ の著しく低い水への溶解性は、医薬分野への応用を困難なものとしている。C₆₀ を可溶化する方法には C₆₀ を化学修飾する方法や、ホスト-ゲスト相互作用を利用する方法あるいは界面活性剤を用いた可溶化方法が報告されている。しかし、これらの可溶化法は操作が煩雑であり、トルエンなどの有機溶媒を用いる必要があることから安全で簡便な方法による可溶化が望まれる。また、可溶化が達成されたとしても、C₆₀ は周囲の環境変化 (極性、濃度等) により容易に凝集・沈殿を生じることから、物理化学的・生物学的特性に影響を与えることが予想される。最近、研究代表者はアニオン性 γ -CD 誘導体 (Sugammadex) でナノ粒子を被覆することで生理的条件下でも、安定に分散可能な C₆₀ ナノ粒子を調製可能なことを見いだした。一方で、C₆₀ の表面に水酸基を導入した水酸化 C₆₀ ナノ粒子 (C₆₀(OH)₁₀) が優れた抗酸化能を示すことを見いだした。これら研究実績を基盤として、本研究では、C₆₀ ナノ粒子をベースとした安全で有効性の高い光増感剤、抗酸化剤、吸着炭素製剤として多彩な機能を発揮する新規ナノカーボン医薬を創製する。

2. 研究の目的

本研究では、(1) 生体内でも安定かつ優れた光線力学活性を有するナノ C₆₀ 光増感剤の構築、(2) 慢性腎不全の進行抑制・予防を企図したナノ C₆₀ 吸着炭素製剤の構築、(3) 酸化ストレス性疾患の治療に効果的な抗酸化型 C₆₀ ナノ粒子製剤の構築を目的とし検討を行った。

3. 研究の方法

(1) 生体内でも安定かつ優れた光線力学活性を有するナノ C₆₀ 光増感剤の構築

C₆₀/sugammadex ナノ粒子は C₆₀ と各重量の sugammadex を自動マグネット乳鉢粉碎機を用いて減圧下、4°C で 3 時間混合粉碎後、PBS 中へ分散させることで調製した。得られたナノ粒子の凝集安定性は粒子径・ ζ -電位測定より評価した。光照射下での C₆₀/sugammadex の活性酸素生成能は ESR 測定より評価した。また、各種がん細胞を用いて光線力学活性を評価した。C₆₀ ナノ粒子の体内動態ならびに腫瘍集積性は担がんマウスに C₆₀/sugammadex ナノ粒子を静脈内投与後、経時的に各臓器を摘出し、トルエン

を用いて各臓器ホモジネートから C₆₀ を抽出し、HPLC 測定より評価した。*in vivo* 抗腫瘍効果は C₆₀ ナノ粒子を静脈内投与後、可視光を照射し、腫瘍体積の変化より検討した。

(2) 慢性腎不全の進行抑制・予防を企図したナノ C₆₀ 吸着炭素製剤の構築

親水性 C₆₀ ナノ粒子は C₆₀ と 2-ヒドロキシプロピル- β -CD (HP- β -CD) の粉末を減圧下、4°C で 3 時間混合粉碎することで調製した。腎不全進行に対する抑制効果は、慢性腎不全モデルとして腎臓 5/6 摘出ラットを用い、1 ヶ月間の予備飼育後、C₆₀ ナノ粒子を毎日経口投与し (C₆₀=1 mg/day)、4 週間後、8 週間後に血中クレアチニン (Cr)、尿素窒素 (BUN)、無機リン (P) 濃度を測定することで評価した。さらに、8 週間後のラットの腎臓組織切片の PAS 染色、MT 染色および 8-OHdG 染色を行い、組織損傷および酸化ストレスを評価した。また、C₆₀ ナノ粒子と尿毒症原因物質であるインドールの相互作用を UV、蛍光、NMR スペクトル測定より検討した。さらに、各種尿毒症物質に対する C₆₀ ナノ粒子の吸着効果を検討した。

(3) 酸化ストレス性疾患の治療に効果的な抗酸化型 C₆₀ ナノ粒子製剤の構築

C₆₀(OH)₁₀ ナノ粒子は、C₆₀ の場合と同様に HP- β -CD と混合粉碎後、水へ分散させることで調製した。C₆₀(OH)₁₀/HP- β -CD ナノ粒子の抗酸化活性は各種ラジカル (ヒドロキシルラジカル、DPPH ラジカル、ABTS ラジカル) 消去能から検討した。*In vivo* での抗酸化効果は、アセトアミノフェン (APAP) 誘発肝障害マウスを用いて評価した。APAP (400 mg/kg) を C57BL6 マウス腹腔内に投与し、APAP 肝障害を誘発させ、その 30 分後に C₆₀(OH)₁₀/HP- β -CD ナノ粒子 (1.5 mg/kg) を静脈内投与した。APAP 投与から 24 時間後に採血を行い、肝障害の指標となるトランスアミナーゼ (ALT、AST) を測定し、生存率を検討した。また、肝臓組織切片のニトロチロシン染色を行い、酸化ストレス抑制効果を検討した。さらに、APAP 誘発肝障害の発生過程で産生する一連の活性酸素種 (一酸化窒素 (NO)、スーパーオキシドアニオンラジカル (O₂⁻)、ペルオキシナイトライト (ONOO⁻)) に対する C₆₀(OH)₁₀/HP- β -CD ナノ粒子の抑制効果を検討した。

4. 研究成果

(1) 生体内でも安定かつ優れた光線力学活性を有するナノ C₆₀ 光増感剤の構築

がん光線力学療法 (PDT) は腫瘍集積性のある光増感剤を投与した後、腫瘍組織に可視光を照射することで ROS を発生させ、腫瘍組織を選択的に変性・壊死させる次世代型のがん治療法である。C₆₀ は既存の光増感剤と比較して非常に高い量子収率や長波長の吸収スペクトルを持つことから、新規光増感物

質として注目を集めている。しかし、 C_{60} の溶解性・凝集性は医薬への応用を困難にしておき、可溶化が達成されたとしても、生体内に投与後は、血漿たんぱく質や脂質、無機塩類などの静電的・疎水性相互作用により、粒子の凝集・沈殿が引き起こされ、本来予想される体内動態や効果、毒性とは異なる可能性がある。本研究では生理的条件下でも安定な C_{60} ナノ粒子を調製し、物理化学的特性、光線力学活性、体内動態、*in vitro*・*in vivo* 抗腫瘍効果を明らかにした。以下に得られた知見を要約する。

- ① C_{60} と sugammadex をモル比 1 : 2 (C_{60} : sugammadex) で混合粉碎すると、水中で約 30 nm、PBS 中で約 40 nm のナノ粒子が得られた。 C_{60} /sugammadex ナノ粒子の ζ -電位の値は水中で約 -50 mv、PBS 中で -37 mv であり、大きく負に帯電していた。この C_{60} /sugammadex ナノ粒子は水中において優れた凝集安定性を示し、100 nm 以下の粒子径を 1 ヶ月以上維持した。
- ② C_{60} /sugammadex ナノ粒子は高濃度の無機塩類 (Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+}) 存在下でも安定であり、1M NaCl 中でも粒子の凝集はみられなかった。一方、 γ -CD を用いて調製したナノ粒子では、 ζ -電位の変動に伴う速やかな凝集・沈殿がみられ、 C_{60} ナノ粒子の安定化には粒子の表面状態が重要であることが明らかとなった。
- ③ ^{13}C NMR 測定の結果より、 C_{60} ナノ粒子と sugammadex 間の相互作用が示唆された。また、 C_{60}/γ -CD ナノ粒子に NaCl を添加し、凝集を引き起こしたサンプルに sugammadex を添加すると、凝集が抑制された。このことから、sugammadex は C_{60} ナノ粒子表面上の C_{60} 分子を包接し、ナノ粒子表面で負に帯電した親水性の CD 層を形成し、粒子を安定化するものと推察された。
- ④ C_{60} /sugammadex ナノ粒子の ROS 生成能を ESR スペクトル測定により検討した結果、 C_{60} /sugammadex ナノ粒子は可視光照射により $O_2^{\cdot-}$ ならびに 1O_2 を生成することが示された。さらに、A549 細胞および HeLa 細胞に対して濃度依存的な光線力学活性を示した。一方、可視光を照射しない場合は細胞生存率の減少は認められなかった。
- ⑤ C_{60} ナノ粒子を担がんマウスに静脈内投与すると、 C_{60}/γ -CD ナノ粒子では肝臓、脾臓への蓄積がみられたのに対し、 C_{60} /sugammadex ナノ粒子ではそのような蓄積はみられず、生体内でも安定なナノ粒子として存在することが示唆された。さらに、 C_{60} /sugammadex ナノ粒子は γ -CD よりも高い血中滞留性を示し、投与 2 日後に腫瘍への集積が観察された。
- ⑥ C_{60} /sugammadex ナノ粒子を担がんマウ

スに静脈内投与後、腫瘍に可視光を照射すると、著しい抗腫瘍効果がみられ、10 匹中 7 匹のマウスで腫瘍が消失した (図 1)。一方、 C_{60} /sugammadex ナノ粒子投与のみおよび可視光照射のみでは抗腫瘍効果はみられなかった。

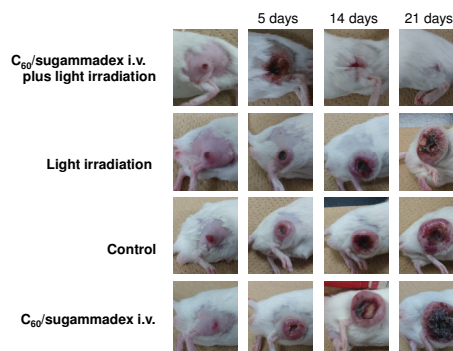


図 1. C_{60} /sugammadex ナノ粒子の担がんマウスに対する抗腫瘍効果

以上の結果より、Sugammadex を用いて、生体内でも安定かつ優れた凝集安定性・光線力学活性を有するナノ C_{60} 光増感剤を調製可能なことが明らかとなった。

(2) 慢性腎不全の進行抑制・予防を企図したナノ C_{60} 吸着炭素製剤の構築

腎不全は尿毒症物質が体内に蓄積して多彩な病態が形成される疾患である。すなわち、尿毒症物質の体内への蓄積を抑制し、体外へ排泄することができれば、腎不全亢進の抑制につながる。現在、経口吸着炭素製剤であるクレメジン®が尿毒症症状の改善および慢性腎不全の進行抑制の目的で保険適用されている。しかし、クレメジン®は 1 日の服用量が 6 g と多く、併用している他の薬剤も吸着する可能性があることから、服薬コンプライアンスの低下を引き起こしている。本研究では C_{60} ナノ粒子の尿毒症物質に対する吸着能を評価し、慢性腎不全モデルラットを用いて腎不全亢進に対する抑制効果を明らかにした。以下に得られた知見を要約する。

- ① 尿毒症原因物質インドールの蛍光スペクトルは C_{60} ナノ粒子の濃度依存的に減少した。一方、HP- β -CD を添加しても、インドールのスペクトルに大きな変化はみられなかった。また、インドールの NMR スペクトルは C_{60} ナノ粒子濃度の上昇とともに著しくブロードニングした。このことから、インドールと C_{60} ナノ粒子の相互作用が示唆された。
- ② C_{60} ナノ粒子と各種尿毒症物質溶液 (トリプトファン、インドール、インドキシル硫酸、p-ヒドロキシフェニル酢酸、p-クレゾール) を混合し、超遠心すると、上清中の尿毒症物質の濃度が減少し、 C_{60} ナノ粒子への吸着が示された。また、こ

れら尿毒症物質の吸着曲線はラングミュア式によくフィットし、C₆₀ ナノ粒子に単層吸着していることが示唆された。

- ③ 慢性腎不全モデルラットに C₆₀ ナノ粒子を投与すると、BUN、SCr の顕著な増加はみられず、8 週間後の生存率も 100% であった。一方、非投与群では、日数経過とともに BUN、SCr、P の増加がみられ、生存率も低下した。(非投与群：Cr 0.81→1.39 mg/dL、BUN 64.9→126.8 mg/dL、P 6.4→8.9 mg/dL C₆₀ 投与群：Cr 0.67→0.81 mg/dL、BUN 57.2→64.6 mg/dL、P 6.7→7.4 mg/dL)。
- ④ 8 週間後のラット腎臓の PAS 染色結果を比較すると、非投与群では、著しい腎臓組織の損傷、糸球体の繊維化、細胞増殖がみられたのに対し、C₆₀ ナノ粒子投与群では健康なラットの腎臓と近い状態であった (図 2)。
- ⑤ 8 週間後のラット腎臓の MT 染色結果を比較すると、非投与群では腎臓組織の著しい繊維化がみられた。一方、C₆₀ ナノ粒子投与群では、繊維化はほとんどみられなかった。また、酸化ストレスの指標である 8-OHdG で染色された部位も僅かであった。

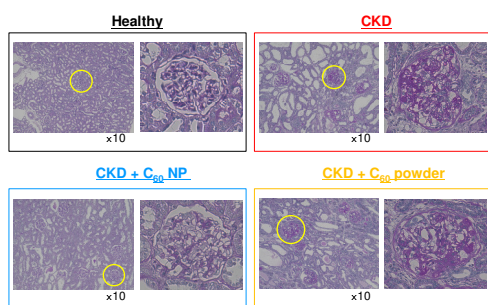


図 2. 投与 8 週間後のラット腎臓の PAS 染色結果

以上の結果より、C₆₀ ナノ粒子はインドル等の尿毒症原因物質を消化管で吸着することで、慢性腎不全の進行を抑制する吸着炭素製剤として有用であることが明らかとなった。

(3) 酸化ストレス性疾患の治療に効果的な抗酸化型 C₆₀ ナノ粒子製剤の構築

C₆₀(OH)₁₀ はフラーレン (C₆₀) に水酸基を約 10 個導入した化合物であり、優れた抗酸化能を有することが報告されている。しかし C₆₀(OH)₁₀ の水への溶解性は十分ではない。そこで、本研究では C₆₀(OH)₁₀ の抗酸化剤としての医薬分野への応用を目的として、HP-β-CD による C₆₀(OH)₁₀ の水溶性ナノ粒子化を検討し、その抗酸化能を評価した。さ

らに、酸化ストレスモデル疾患の 1 つであるアセトアミノフェン誘発肝障害 (APAP 肝障害) に対する C₆₀(OH)₁₀ ナノ粒子の抑制効果を検討し、さらに、その肝障害抑制メカニズムについて検討した。以下に得られた知見を要約する。

- ① HP-β-CD を C₆₀ (OH)₁₀ と混合粉碎し、水へ分散させると約 50 nm の均一な球形の親水性ナノ粒子が得られた。
- ② C₆₀(OH)₁₀/HP-β-CD ナノ粒子は濃度依存的な DPPH ラジカル、ABTS ラジカル、 $\cdot\text{OH}$ 、 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 、NO および ONOO⁻ 消去能を示し、その効果は水溶性ナノ粒子化していない分散状態の C₆₀(OH)₁₀ よりも高い値を示した。また、代表的な抗酸化剤であるアスコルビン酸、トロロックス、エダラボンと比較し、優れた抗酸化効果を示した。
- ③ C₆₀(OH)₁₀/HP-β-CD ナノ粒子は HepG2 細胞および A549 細胞に対して、過酸化水素により誘発される酸化ストレスを抑制し、細胞保護効果を示した。
- ④ マウスに APAP を過量投与 (400 mg/kg) することで、ALT 値 および AST 値は約 10000 IU/L 前後まで上昇し、肝障害が引き起こされた。一方、APAP 肝障害モデルマウスに C₆₀(OH)₁₀/HP-β-CD ナノ粒子を静脈内投与 (1.5 mg/kg) すると、ALT や AST の上昇が抑制され、正常値とほぼ同じ値を示した。また APAP 投与後 60 時間以降における生存率を比較すると、APAP 単独投与群では 12.5 %であったのに対して、C₆₀(OH)₁₀/HP-β-CD ナノ粒子静脈内投与群では 100 %の生存率を示した。
- ⑤ C₆₀(OH)₁₀/HP-β-CD ナノ粒子の APAP 肝障害抑制メカニズムの検討において、肝臓の CYP2E1 発現や GSH 濃度を測定したところ C₆₀(OH)₁₀/HP-β-CD ナノ粒子はそれらの変動には関与しないことが示唆された。そこで、APAP 肝障害モデルマウスの肝臓に対し、抗ニトロチロシン免疫染色を行ったところ、C₆₀(OH)₁₀/HP-β-CD ナノ粒子は Control 群と比較し、顕著にニトロチロシン陽性率を低下させた。また、C₆₀(OH)₁₀/HP-β-CD ナノ粒子は NO、 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 、ONOO⁻ に対して、濃度依存的に顕著な抑制効果を示した。以上の結果より、C₆₀(OH)₁₀/HP-β-CD ナノ粒子は APAP 肝障害発症に関与する ONOO⁻ 等のラジカル種を消去することで酸化ストレスを抑制し、肝臓保護効果を示すものと推察された (図 3)。

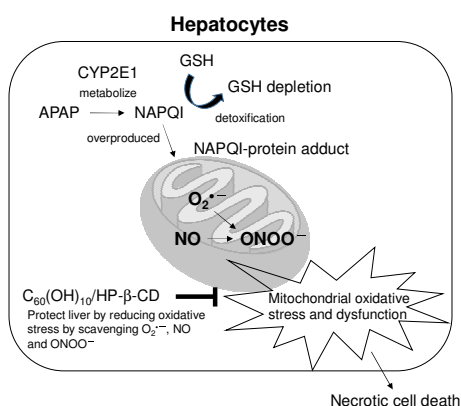


図 3. $C_{60}(\text{OH})_{10}/\text{HP-}\beta\text{-CD}$ ナノ粒子による APAP 肝障害抑制機構

以上の結果より、 $C_{60}(\text{OH})_{10}/\text{HP-}\beta\text{-CD}$ ナノ粒子は、安全で有効性の高い抗酸化剤として有力な候補物質であり、APAP 肝障害のみならず他の酸化ストレス性疾患に対しての有効利用が期待された。

本研究課題はナノマテリアルとして注目を集めている C_{60} を生体適合性に優れる CD を用いてナノ粒子化し、その汎用性・実用性を高めるものであり、 C_{60}/CDs ナノ粒子はナノカーボン医薬として新たな医薬品開発に貢献するものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 6 件)

- ① T. Higashi, D. Iohara, K. Motoyama, H. Arima, *Supramolecular Pharmaceutical Sciences: A Novel Concept Combining Pharmaceutical Sciences and Supramolecular Chemistry with a Focus on Cyclodextrin-based Supermolecules*, *Chem. Pharm. Bull.*, **66**, 207-216 (2018) 査読有.
DOI: 10.1248/cpb.c17-00765
- ② D. Iohara, M. Okubo, M. Anraku, S. Uramatsu, T. Shimamoto, K. Uekama and F. Hirayama, Hydrophobically Modified Polymer/ α -Cyclodextrin Thermoresponsive Hydrogels for Use in Ocular Drug Delivery, *Mol. Pharmaceutics*, **14**, 2740-2748 (2017) 査読有.
DOI:10.1021/acs.molpharmaceut.7b00291
- ③ Y. Inoue, D. Iohara, N. Sekiya, M. Yamamoto, H. Ishida, Y. Sakiyama, F. Hirayama, H. Arima, K. Uekama, Ternary Inclusion Complex Formation and Stabilization of Limaprost, A Prostaglandin E1 Derivative, in the Presence of α - and β -cyclodextrins in the solid state, *Int. J. Pharm.*, **509**,

338-347 (2016) 査読有.

DOI: 10.1016/j.ijpharm.2016.06.018.

- ④ D. Iohara, Y. Umezaki, M. Anraku, K. Uekama and F. Hirayama, In vitro and In vivo Evaluation of Hydrophilic $C_{60}(\text{OH})_{10}/2\text{-Hydroxypropyl-}\beta\text{-cyclodextrin}$ Nanoparticles as an Antioxidant, *J. Pharm. Sci.*, **105**, 2959-2965 (2016) 査読有.

DOI: 10.1016/j.xphs.2016.04.033.

- ⑤ M. Anraku, D. Iohara, K. Wada, K. Taguchi, T. Maruyama, M. Otagiri, K. Uekama, F. Hirayama, Antioxidant and renoprotective activity of 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin in nephrectomized rats, *J. Pharm. Pharmacol.*, **68**, 608-614 (2016) 査読有.
DOI: 10.1111/jphp.12446

- ⑥ Y. Umezaki, D. Iohara, M. Anraku, Y. Ishitsuka, T. Irie, K. Uekama and F. Hirayama, Preparation of Hydrophilic $C_{60}(\text{OH})_{10}/2\text{-Hydroxypropyl-}\beta\text{-cyclodextrin}$ Nanoparticles for the Treatment of a Liver Injury Induced by an Overdose of Acetaminophen, *Biomaterials*, **45**, 115-123 (2015).

DOI:

10.1016/j.biomaterials.2014.12.032

〔学会発表〕(計 12 件)

- ① 庵原 大輔、安楽 誠、上釜 兼人、平山 文俊、 C_{60} ナノ粒子の慢性腎不全進行に対する抑制効果、日本薬学会第 138 年会 (2018).
- ② 庵原 大輔、安楽 誠、上釜 兼人、平山 文俊、蛍光色素を利用した $C_{60}/2\text{-ヒドロキシプロピル-}\beta\text{-シクロデキストリン}$ ナノ粒子の光増感能の制御、第 34 回シクロデキストリンシンポジウム (2017).
- ③ 庵原大輔、シクロデキストリンを利用した薬物および高分子増粘剤の物性・機能性の改善、第 19 回応用糖質科学ワークショップ (2017). (招待講演)
- ④ D. Iohara, M. Anraku, K. Uekama and F. Hirayama, Preparation of Highly Dispersible C_{60} Nanoparticles by Sugammadex, An Anionic γ -Cyclodextrin Derivative for the Photodynamic Therapy, 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress (2017).
- ⑤ 庵原大輔、安楽 誠、上釜兼人、平山文俊、がん光線力学療法への応用を企図した C_{60} -プロトポルフィリン IX ハイブリットナノ粒子の調製、日本薬学会第 137 年会 (2017).
- ⑥ 庵原大輔、シクロデキストリンを利用した親水性フラーレンナノ粒子の調製と光増感剤・抗酸化剤への応用、第 33 回シクロデキストリンシンポジウム (2016).

(奨励賞受賞講演)

- ⑦ D. Iohara, Y. Umezaki, M. Anraku, K. Uekama and F. Hirayama, Preparation of Hydrophilic C₆₀(OH)_{10/2}-Hydroxypropyl-β-cyclodextrin Nanoparticles for the Treatment of Liver Injury Induced by Oxidative Stress, 10th Biomaterials Congress, Montreal (2016).
- ⑧ 庵原大輔、安楽 誠、上釜兼人、平山文俊、アニオン性 γ-シクロデキストリン誘導体 Sugammadex を用いたフラレーン C₆₀ ナノ粒子の調製とがん光線力学療法への応用、日本薬学会第 136 年会 (2016).
- ⑨ Y. Umezaki, D. Iohara, M. Anraku, Y. Ishitsuka, T. Irie, K. Uekama and F. Hirayama, Preparation of Hydrophilic C₆₀(OH)_{10/2}-Hydroxypropyl-β-cyclodextrin Nanoparticles for the Treatment of a Liver Injury Induced by an Overdose of Acetaminophen, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences Conference 2015 (2015).
- ⑩ D. Iohara, M. Anraku, K. Uekama and F. Hirayama, Preparation of Highly Dispersible C₆₀ Nanoparticles by Sugammadex, An Anionic β-Cyclodextrin Derivative, under Physiological Conditions, Asian Federation for Pharmaceutical Sciences Conference 2015 (2015).
- ⑪ D. Iohara, M. Anraku, K. Uekama and F. Hirayama, Preparation of Highly Dispersible C₆₀ Nanoparticles by Sugammadex, An Anionic γ-cyclodextrin Derivative, under Physiological Conditions, Joint Conference of 8th Asian Cyclodextrin Conference and 32nd Cyclodextrin Symposium (2015).
- ⑫ Y. Umezaki, D. Iohara, M. Anraku, Y. Ishitsuka, T. Irie, K. Uekama and F. Hirayama, Preparation of Hydrophilic C₆₀(OH)_{10/2}-Hydroxypropyl-β-cyclodextrin Nanoparticles for the Treatment of a Liver Injury Induced by an Overdose of Acetaminophen, Joint Conference of 8th Asian Cyclodextrin Conference and 32nd Cyclodextrin Symposium (2015).

[その他]

ホームページ等

崇城大学薬学部製剤学研究室ホームページ

<http://www.ph.sojo-u.ac.jp/~dio/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

庵原 大輔 (IOHARA, Daisuke)

崇城大学・薬学部・講師

研究者番号：40454954

(3)連携研究者

安楽 誠 (ANRAKU, Makoto)

崇城大学・薬学部・教授

研究者番号：60398245

中村 秀明 (NAKAMURA, Hideaki)

崇城大学・薬学部・講師

研究者番号：30435151