

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H03179

研究課題名(和文) 妊娠したがん患者を安全かつ効果的に治療するナノ医薬戦略の開発

研究課題名(英文) Development of a nano-pharmaceutical strategy for safely and effectively treating pregnant cancer patients

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) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：ナノサイズの薬剤を用いたex vivoヒト胎盤灌流実験を行った。サイズの閾値が30 nmであることが確認された。早産の治療のためのインドメタシン内包ミセル(Indo/m; 50 nm)、子癩前症の治療のためのPEG化リコンビナントトロンボモジュリン(PEG-rTM; 30 nm)、がん治療にDACHPt内包ミセル(DACHPt/m; 30-70 nm)を開発した。Indo/mは子宮内炎症モデルマウスにおいて早産を抑制し、安全な出産を促進した。PEG-rTMは子癩前症モデルマウスに対して有効性を示した。70 nmのDACHPt/mのみが胎盤への集積を抑制し、健常な子の出産を可能にした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Our results indicate the importance of size control of nanomedicines for generating safe therapies during pregnancy. We have patented these findings, and are looking to translate the developed systems to clinical application in collaboration with industry, expecting to benefit pregnant patients.

研究成果の概要(英文)：To identify the size of materials to pass through the placenta, we performed ex vivo human placental perfusion studies by using nano-sized agents. We found that there is cut-off of the size between 20-30 nm. Based on these results, we developed indomethacin-loaded micelles (Indo/m; 50 nm) for treatment of pre-term birth, PEGylated-recombinant thrombomodulin (PEG-rTM; 30 nm) for treating pre-eclampsia and size-controlled polymeric micelles loading (1, 2-diaminocyclohexane)platinum (II) (DACHPt/m; 30 and 70 nm) for treating cancer. Indo/m were able to safely suppress pre-term birth in a model of uterine inflammation to promote the delivery of healthy pups. PEG-rTM was effective in a mouse model of pre-eclampsia induced by angiotensin II administration. Finally, both 30 and 70 nm DACHPt/m were active against breast cancer models. However, only 70-nm DACHPt/m could avoid placenta accumulation, allowing the delivery of normal pups.

研究分野：Nanomedicine

キーワード：Placenta Nanomedicine Size control Pre-term birth Pre-eclampsia

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

When we administer drugs during pregnancy, it is necessary to consider whether the drug can pass through the placenta and whether it is toxic for the fetus. Thus, most drugs are limited for pregnant women, and they are only considered when they have significant benefits for the mother. Nanomedicine could offer a platform for drug delivery during pregnancy through their capability to tailor the spatiotemporal control of drug activities. Various studies on nanoparticle transport through the placental barrier have been performed using either animal placentas *in vivo* or human placentas *ex vivo*, particularly in the field of nanotoxicology. These studies have shown that the size, the surface charge and the surface chemistry affect the transport of nanoparticles. However, the guidelines for designing nanomedicines controlling distribution and transport in placenta are still not known.

2. 研究の目的

In this study, we aimed to identify guidelines for developing nanocarriers capable of controlling the transport through placenta, and based on these guidelines, develop novel nanomedicines for treating major conditions during pregnancy, including pre-term birth, pre-eclampsia and cancer.

3. 研究の方法

Here, we used different nano-sized agents, including macromolecules, nanoparticles, polymeric micelles, and PEGylated liposomes, and studied their penetration through human placenta to find the size cut-off for developing nanomedicines. One-hour after baby delivery, the placentas were set to study the perfusion of nano-sized agents (Figure 1). By doing this experiment, the size cut-off of

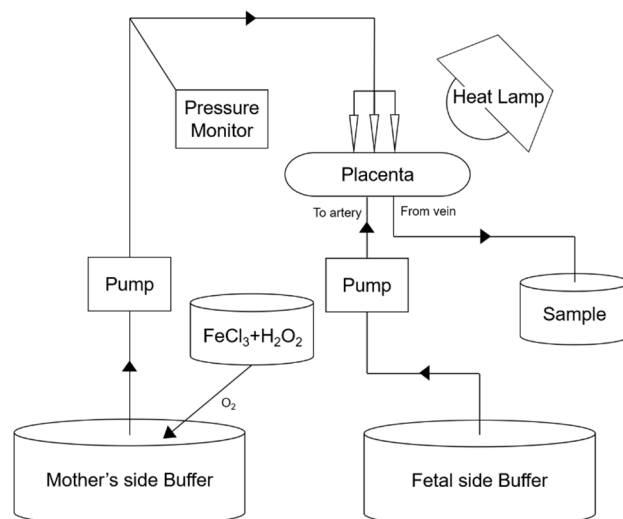


Figure 1. Scheme of human placenta perfusion experiment. Nano-sized agents are injected in the mother side.

placenta was identified. Based on these results, we then designed indomethacin-loaded micelles (Indo/m) for treating pre-term birth, PEGylated-recombinant thrombomodulin (PEG-rTM) for treating pre-eclampsia and size-controlled polymeric micelles loading (1,2-diaminocyclohexane)platinum (II) (DACHPt) for treating cancer. Indo/m were prepared by conjugating indomethacin to PEG-poly(glutamic acid-aminoethanol) by ester bonds followed by dialysis in water. Indo/m were evaluated in a model of pre-term birth induced by subcutaneous LPS injection in pregnant mice at gestational day 13 (GD13). PEG-rTM was prepared by conjugating recombinant thrombomodulin to Cy5-labeled 8-arm PEG. PEG-rTM was tested in a model of pre-eclampsia induced by angiotensin II (AngII). DACHPt-loaded micelles (DACHPt/m) with 30 nm diameter were prepared by polymer metal complexation between DACHPt and PEG-poly(glutamic

acid) block copolymer. DACHPt/m with 70 nm diameter were prepared in a similar manner by adding poly(glutamic acid) homopolymer. Both DACHPt/m were studied in a mouse model of breast cancer and in pregnant mice at GD15. The toxicity was studied on the mothers and the pups.

4 . 研究成果

To identify the size of materials to pass through the placenta, we performed *ex vivo* human placental perfusion studies. When we perfused 10 nm gold NPs, the detected amount of gold nano-particles at the fetal side was increased time-dependently, and reached 4.58 % of administered dose after 60 minutes. Gold NPs with 20 nm were also detected dose at the fetal side (2.21%). On the other hand, when 30 nm gold nano-particles were perfused, the detected dose from the fetal side was 0.05% of the administered dose after 60 minutes (**Figure 2**). The results were also confirmed for Indo/m (50 nm), DACHPt/m (30 and 70 nm) and PEG-rTM (30 nm), which showed no transport to fetal side. These results suggest that there is cut-off of the size between 20-30 nm for nanomaterials to pass through the placenta.

Indo/m were then tested in a model of pre-term birth. Indo/m were confirmed to activate drug release inside macrophages but not in extracellular space. Moreover, by using fluorescent-labeled Indo/m, we found they accumulated in inflammatory uterus. Thus, Indo/m effectively reduced inflammation *in vivo* and avoided 100% pre-term birth. On the other hand, free indomethacin was toxic and could only inhibit pre-term birth in 40% of the cases. The pups born after indo/m grow normally without losing weight. PEG-rTM was conjugated to 7-arm of 8-arm PEG

(Mw: 40,000) and the remaining arm was conjugated with Cy5. In a mouse model of pre-eclampsia induced by AngII injection, the PEG-rTM was found to accumulate in placenta, while Cy5-labeled rTM accumulated in liver. Moreover, PEG-rTM was found to effectively inhibit pre-eclampsia, and control the body weight during fetal development, e.g. at GD17 (**Figure 3**) to promote the birth of healthy pups. This was achieved by control of the arterial pressure, which was maintained at 100 mmHg.

Finally, we tested size-modulated DACHPt/m for treating cancer during pregnancy. We found that both 30 and 70 nm DACHPt/m were active against breast cancer. However, 30 nm micelles were toxic to fetus due to placenta accumulation. On the other hand, 70-nm DACHPt/m avoided placenta accumulation, allowing the delivery of normal pups.

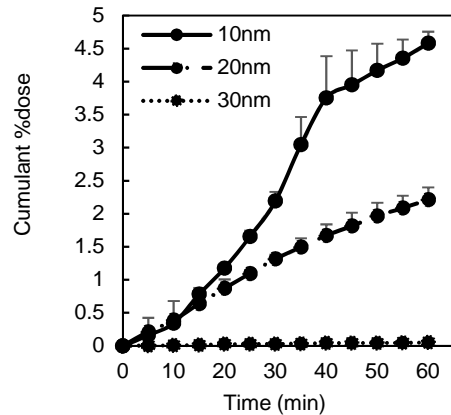


Figure 2. Penetration of gold-nanoparticles to the fetal side in human placentas *ex vivo*. Data shown as the average \pm S.D. (n = 3).

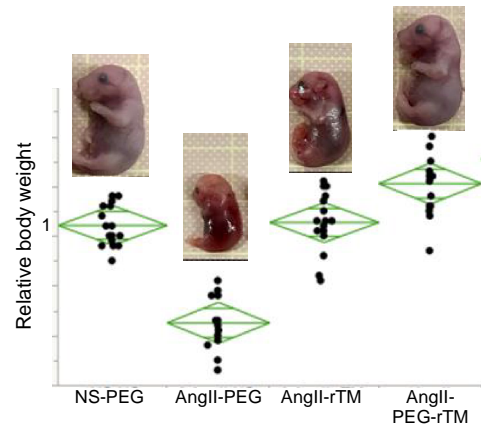


Figure 3. Effect of PEG-rTM treatment on fetal weight in a model of pre-eclampsia induce by AngII administration. Data shown as the average \pm S.D. (n = 16-18).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計35件（うち査読付論文 35件 / うち国際共著 35件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Miyazaki Takuya, Igarashi Kazunori, Matsumoto Yu, Cabral Horacio	4. 巻 -
2. 論文標題 One-Pot Synthesis of PEG-Poly(amino acid) Block Copolymers Assembling Polymeric Micelles with PEG-Detachable Functionality	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science & Engineering	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) 10.1021/acsbmaterials.8b01549	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 Suzuki Kazumi, Miura Yutaka, Mochida Yuki, Miyazaki Takuya, Toh Kazuko, Anraku Yasutaka, Melo Vinicio, Liu Xueying, Ishii Takehiko, Nagano Osamu, Saya Hideyuki, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 301
2. 論文標題 Glucose transporter 1-mediated vascular translocation of nanomedicines enhances accumulation and efficacy in solid tumors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 28 ~ 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2019.02.021	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 Kurimoto Shota, Yoshinaga Naoto, Igarashi Kazunori, Matsumoto Yu, Cabral Horacio, Uchida Satoshi	4. 巻 24
2. 論文標題 PEG-OligoRNA Hybridization of mRNA for Developing Sterically Stable Lipid Nanoparticles toward In Vivo Administration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1303 ~ 1303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules24071303	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 Hori Mao, Cabral Horacio, Toh Kazuko, Kishimura Akihiro, Kataoka Kazunori	4. 巻 19
2. 論文標題 Robust Polyion Complex Vesicles (PICsomes) under Physiological Conditions Reinforced by Multiple Hydrogen Bond Formation Derived by Guanidinium Groups	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 4113 ~ 4121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.8b01097	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 Suhara Masamitsu, Miura Yutaka, Cabral Horacio, Akagi Daisuke, Anraku Yasutaka, Kishimura Akihiro, Sano Masaya, Miyazaki Takuya, Nakamura Noriko, Nishiyama Ayako, Kataoka Kazunori, Koyama Hiroyuki, Hoshina Katsuyuki	4. 巻 286
2. 論文標題 Targeting ability of self-assembled nanomedicines in rat acute limb ischemia model is affected by size	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 394 ~ 401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2018.07.049	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 該当する

1. 著者名 Cabral Horacio, Miyata Kanjiro, Osada Kensuke, Kataoka Kazunori	4. 巻 118
2. 論文標題 Block Copolymer Micelles in Nanomedicine Applications	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Reviews	6. 最初と最後の頁 6844 ~ 6892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrev.8b00199	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, Naito Mitsuru, Osada Kensuke, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 197
2. 論文標題 Induced packaging of mRNA into polyplex micelles by regulated hybridization with a small number of cholesteryl RNA oligonucleotides directed enhanced in vivo transfection	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 255 ~ 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2019.01.023	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 Zhang Juanjuan, Kinoh Hiroaki, Hespel Louise, Liu Xueying, Quader Sabina, Martin John, Chida Tsukasa, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 264
2. 論文標題 Effective treatment of drug resistant recurrent breast tumors harboring cancer stem-like cells by staurosporine/epirubicin co-loaded polymeric micelles	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 127 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2017.08.025	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 Chen Shaoyi, Florinas Stelios, Teitgen Abigail, Xu Ze-Qi, Gao Changshou, Wu Herren, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio, Christie R. James	4. 巻 18
2. 論文標題 Controlled Fab installation onto polymeric micelle nanoparticles for tuned bioactivity	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sci. Technol. Adv. Mater.	6. 最初と最後の頁 666 ~ 680
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14686996.2017.1370361	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 Miyano Kazuki, Cabral Horacio, Miura Yutaka, Matsumoto Yu, Mochida Yuki, Kinoh Hiroaki, Iwata Caname, Nagano Osamu, Saya Hideyuki, Nishiyama Nobuhiro, Kataoka Kazunori, Yamasoba Tatsuya	4. 巻 261
2. 論文標題 cRGD peptide installation on cisplatin-loaded nanomedicines enhances efficacy against locally advanced head and neck squamous cell carcinoma bearing cancer stem-like cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 275 ~ 286
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1016/j.jconrel.2017.06.021	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 . Matsumoto, A. J. S.-Brown, T. Khan, T. Miyazawa, H. Cabral, K. Kataoka, Y. Miyahara,	4. 巻 8
2. 論文標題 Heterocyclic boronic acids display sialic acid selective binding in a hypoxic tumor relevant acidic environment.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 6165-6170
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 該当する

1. 著者名 Wu Hailiang, Tao Anqi, Martin John D., Quader Sabina, Liu Xueying, Takahashi Kei, Hespel Louise, Miura Yutaka, Hayakawa Yoshihiro, Irimura Tatsuro, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori	4. 巻 106
2. 論文標題 Proteasome Inhibitor?Loaded Micelles Enhance Antitumor Activity Through Macrophage Reprogramming by NF- B Inhibition	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Pharm. Sci.	6. 最初と最後の頁 2438 ~ 2446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2017.03.031	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 Quader S., Liu X., Chen Y., Mi P., Chida T., Ishii T., Miura Y., Nishiyama N., Cabral H., Kataoka K.	4. 巻 258
2. 論文標題 cRGD peptide-installed epirubicin-loaded polymeric micelles for effective targeted therapy against brain tumors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Control. Release	6. 最初と最後の頁 56 ~ 66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2017.04.033	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 Mi Peng, Yanagie Hironobu, Dewi Novriana, Yen Hung-Chi, Liu Xueying, Suzuki Minoru, Sakurai Yoshinori, Ono Koji, Takahashi Hiroyuki, Cabral Horacio, Kataoka Kazunori, Nishiyama Nobuhiro	4. 巻 254
2. 論文標題 Block copolymer-boron cluster conjugate for effective boron neutron capture therapy of solid tumors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Control. Release	6. 最初と最後の頁 1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1016/j.jconrel.2017.03.036	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, Ishii Takehiko, Naito Mitsuru, Endo Taisuke, Uchida Satoshi, Cabral Horacio, Osada Kensuke, Kataoka Kazunori	4. 巻 139
2. 論文標題 Polyplex Micelles with Phenylboronate/Gluconamide Cross-Linking in the Core Exerting Promoted Gene Transfection through Spatiotemporal Responsivity to Intracellular pH and ATP Concentration	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 18567 ~ 18575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b08816	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 Hailiang Wu, Anqi Tao, John D. Martin, Sabina Quader, Xueying Liu, Kei Takahashi, Louise Hespel, Yutaka Miura, Yoshihiro Hayakawa, Tatsuro Irimura, Horacio Cabral, Kazunori Kataoka	4. 巻 -
2. 論文標題 Proteasome inhibitor loaded micelles enhance antitumor activity through macrophage reprogramming by NF- κ B inhibition"	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Pharm. Sci.,	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) 10.1016/j.xphs.2017.03.031	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 Yuki Mochida, Horacio Cabral, Kazunori Kataoka	4. 巻 -
2. 論文標題 Polymeric micelles for targeted tumor therapy of platinum anticancer drugs	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Expert Opinion on Drug Delivery	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) 10.1080/17425247.2017.1307338	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 P. Mi, H. Yanagie, N. Dewi, H.-C. Yen, X. Liu, M. Suzuki, Y. Sakurai, K. Ono, H. Takahashi, H. Cabral, K. Kataoka,	4. 巻 254
2. 論文標題 Block copolymer-boron cluster conjugate for effective boron neutron capture therapy of solid tumors.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Control. Release	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2017.03.036	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 H. Kinoh, Y. Miura, T. Chida, X. Liu, K. Mizuno, S. Fukushima, Y. Morodomi, N. Nishiyama, H. Cabral, K. Kataoka	4. 巻 10
2. 論文標題 Nanomedicines eradicating cancer stem-like cells in vivo by pH-triggered intracellular cooperative action of loaded drugs.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 5643-5655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.6b00900	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 P. Mi, D. Kokuryo, H. Cabral, H. Wu, Y. Terada, T. Saga, I. Aoki, N. Nishiyama, K. Kataoka,	4. 巻 11
2. 論文標題 A pH-activatable nanoparticle with signal-amplification capabilities for non-invasive imaging of tumour malignancy.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nat. Nanotechnol.	6. 最初と最後の頁 724-730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nnano.2016.72	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 R. N. Gilbreth, S. Novarra, L. Wetzel, S. Florinas, H. Cabral, K. Kataoka, J. RiosDoria, R. J. Christie, M. Baca	4. 巻 230
2. 論文標題 Lipid- and polyion complex-based micelles as agonist platforms for TNFR superfamily receptors	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Control. Release	6. 最初と最後の頁 104-114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2016.05.041	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 Y. Matsumoto, Y. Miyamoto, H. Cabral, Y. Matsumoto, K. Nagasaka, S. Nakagawa, D. Maeda, T. Yano, K. Oda, K. Kawana, N. Nishiyama, K. Kataoka, T. Fujii,	4. 巻 107
2. 論文標題 Enhanced efficacy against cervical carcinomas through polymeric micelles physically incorporating the proteasome inhibitor MG132.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 773-781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1111/cas.12926	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 Y. Matsumoto, J. W. Nichols, K. Toh, T. Nomoto, H. Cabral, Y. Miura, R. J. Christie, N. Yamada, T. Ogura, M. R. Kano, Y. Matsumura, N. Nishiyama, T. Yamasoba, Y. -H. Bae, K. Kataoka,	4. 巻 11
2. 論文標題 Vascular bursts enhance permeability of tumour blood vessels and improve nanoparticle delivery.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nat. Nanotechnol.	6. 最初と最後の頁 533-538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1038/nnano.2015.342	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 P. Mi, F. Wang, N. Nishiyama, H. Cabral	4. 巻 -
2. 論文標題 Molecular cancer imaging with polymeric nanoassemblies: From tumor detection to theranostics.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Macromol. Biosc.	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/mabi.201600305	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 T. A. Tockary, W. Foo, A. Dirisala, Q. Chen, S. Uchida, S. Osawa, Y. Mochida, X. Liu, H. Kinoh, H. Cabral, K. Osada, K. Kataoka	4. 巻 13
2. 論文標題 Single-stranded DNA-packaged polyplex micelle as adeno-associated-virus-inspired compact vector to systemically target stroma-rich pancreatic cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 12732-12742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.9b04676	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 M. Panagi, C. Voutouri, F. Mpekris, P. Papageorgis, M. R. Martin, J. D. Martin, P. Demetriou, C. Pierides, C. Polydorou, A. Stylianou, M. Louca, L. Koumas, P. Costeas, K. Kataoka, H. Cabral, T. Stylianopoulos	4. 巻 10
2. 論文標題 TGF- inhibition combined with cytotoxic nanomedicine normalizes triple negative breast cancer microenvironment towards anti-tumor immunity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Theranostics	6. 最初と最後の頁 1910-1922
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/thno.36936	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 A. Tao, G. L. Huang, K. Igarashi, T. Hong, S. Liao, F. Stellacci, Y. Matsumoto, T. Yamasoba, K. Kataoka, H. Cabral,	4. 巻 20
2. 論文標題 Polymeric micelles loading proteins through concurrent ion complexation and pH-cleavable covalent bonding for in vivo delivery.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Macromol. Biosci.	6. 最初と最後の頁 1900161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1002/mabi.201900161	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 H. Kinoh, H. Shibasaki, X. Liu, T. Yamasoba, H. Cabral, K. Kataoka,	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 J. Control. 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) DOI: 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 C. Qin, X. Hou, T. Khan, N. Nitta, M. Yanagawa, Y. Sakurai, M. Suzuki, S. Masunaga, H. Tanaka, Y. Sakurai, H. Takahashi, I. Aoki, H. Yanagie, H. Cabral	4. 巻 -
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 -
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 Y. Nakagawa, Y. Yano, J. Lee, Y. Anraku, M. Nakakido, K. Tsumoto, H. Cabral, M. Ebara	4. 巻 5
2. 論文標題 , Apoptotic Cell-Inspired Polymeric Particles for Controlling Microglial Inflammation toward Neurodegenerative Diseases Treatment.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Biomater. Sci. Eng.	6. 最初と最後の頁 5705-5713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbomaterials.8b01510)	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 N. Yoshinaga, E. Cho, K. Koji, Y. Mochida, M. Naito, K. Osada, K. Kataoka, H. Cabral, S. Uchida,	4. 巻 58
2. 論文標題 Bundling mRNA strands to prepare nano-assemblies with enhanced stability towards RNase for in vivo delivery.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 11360-11363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201905203	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 J. Martin, M. Panagi, C. Wang, T. Khan, M. Martin, C. Voutouri, K. Toh, P. Papageorgis, F. Mpekris, C. Polydorou, G. Ishii, S. Takahashi, N. Gotohda, T. Suzuki, M. Wilhelm, V. Melo, S. Quader, J. Norimatsu, R. Lanning, M. Kojima, M. Stuber, T. Stylianopoulos, K. Kataoka, H. Cabral,	4. 巻 13
2. 論文標題 Dexamethasone increases cisplatin-loaded nanocarrier delivery and efficacy in metastatic breast cancer by normalizing the tumor microenvironment.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 6396-6408
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1021/acsnano.8b07865	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 J. D. Martin, H. Cabral, T. Stylianopoulos, R. K. Jain	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 Nat. Rev. Clin. Oncol.	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) 10.1038/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 P. Mi, H. Cabral, K. Kataok	4. 巻 32
2. 論文標題 Ligand-installed nanocarriers towards precision therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Adv. Mater.	6. 最初と最後の頁 1902604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adma.201902604	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 A. B. C. S.-Valle, G. R. R. Souza, C. Q. Paes, T. Miyazaki, A. H. Silva, M. J. Altube, M. J. Morilla, E. L. Romero, T. B. C.-Pasa, H. Cabral, F. Pittella	4. 巻 48
2. 論文標題 Nanomedicine strategies for addressing major needs in neglected tropical diseases.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annu. Rev. Control	6. 最初と最後の頁 423-441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.arcontrol.2019.08.001	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

〔学会発表〕 計98件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 52件)

1. 発表者名 Hiroko Oda, Takeshi Nagamatsu, Yutaka Osuga, Tomoyuki Fujii, Takuya Miyazaki, Horacio Cabral
2. 発表標題 The Development of Placenta Targeting Simvastatin Nano-Micelle Treatment in PE Mouse Model -Challenge for Clinical Application of Drug Delivery System to Avoid Adverse Effect on Fetus During Pregnancy
3. 学会等名 Japan Society of Obstetrics and Gynecology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Supramolecular Nanomedicines for Targeting Intractable Tumors
3. 学会等名 The University of Tokyo - Karolinska Institute Workshop 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Engineering Tumor Microenvironment Toward Enhanced Drug Delivery
3. 学会等名 NanoThailand 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Development of mRNA-loaded nanocarriers based on flexible block ionomers with enhanced affinity for mRNA
3. 学会等名 13th Japan-France DDS Symposium (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Real-Time Assessment of Extracellular Vesicles by Intravital Microscopy Imaging
3. 学会等名 10th IFAC Symposium on Biological and Medical Systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Clinical Challenges towards Next Generation Polymer Therapeutics
3. 学会等名 Controlled Release Society (CRS) Annual Meeting & Exposition 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Principles of Probe Design for Molecular Imagers
3. 学会等名 Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 持田祐希,カブラル オラシオ、片岡 一則
2. 発表標題 白金制がん剤内包高分子ミセルの構造および機能を決定するヘリックス形成の重要性
3. 学会等名 第67回高分子年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉永直人,内田智士、Cabral Horacio、長田健介、片岡一則
2. 発表標題 コレステロール基修飾短鎖RNAオリゴマーを用いたmRNA内包高分子ミセルの安定化
3. 学会等名 第67回高分子年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 持田祐希,カブラル オラシオ、片岡 一則
2. 発表標題 熱コントロールによる白金制がん剤内包高分子ミセルの大幅安定化と機能制御
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 吉永直人、内田智士、長田健介、位高啓史、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 少数のコレステロール修飾RNAオリゴマーにより誘起されるmRNA内包高分子ミセルの構造安定化およびマウス肺局所投与への応用
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Nakamura, Y. Anraku, S. Fukushima, K. Toh, H. Cabral, K. Kataoka
2. 発表標題 Interaction analysis of ligand molecules on the polymeric micelle penetrating blood-brain barrier
3. 学会等名 Biomaterials International 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Mochida, H. Cabral, Y. Miura, K. Osada, N. Nishiyama, K. Kataoka
2. 発表標題 Helical polymer structure provides platinum-loaded polymeric micelles with favorable size and stability for effective tumor-targeting
3. 学会等名 256th ACS National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Yoshinaga, M. Naito, S. Uchida, H. Cabral, K. Osada, K. Kataoka
2. 発表標題 Design of polyplex micelles with phenylboronate ester cross-linking in the core exerting promoted gene transfection through responsivity to intracellular pH and ATP concentration
3. 学会等名 256th ACS National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Shibasaki, H. Kinoh, S. Quader, X. Liu, H. Cabral, K. Kataoka
2. 発表標題 Novel pH-sensitive nanomedicine conjugating (+)-JQ-1 homolog inhibits the tumor growth of c-myc high-expressing tumor
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村乃理子, 安楽泰孝, 福島重人, 藤加珠子, カブラル・オラシオ, 片岡一則
2. 発表標題 血液脳関門突破を指向したDDSキャリアに装着したリガンド分子の標的認識能評価
3. 学会等名 第67回高分子年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Thahomina Khan, Akira Matsumoto, Horacio Cabral and Kazunori Kataoka
2. 発表標題 5-Boronopicolinic acid-installed nano-carriers for targeting sialylated epitopes on cancer cells
3. 学会等名 第34回日本DDS学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀真緒, 吉永直人、内田智士、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 グアニジノ基修飾によるmRNA搭載ポリオンコンプレックスの機能向上
3. 学会等名 第67回高分子年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T.A.Tockary,W. Foo, K. Osada, A. Dirisala, S. Uchida, H. Cabral, X. Liu, K. Kataoka
2. 発表標題 Spherical polyplex micelles based on ssDNA packaging and its delivery appeal towards hypopermeable pancreatic tumor
3. 学会等名 第67回高分子年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Khan、H. Cabral、松元亮、片岡一則
2. 発表標題 Development of 5-boronopicolinic acid-installed polymeric micelles for targeting sialylated epitopes on cancer cells
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. T. Tareque, A. Matsumoto, H. Cabral, K. Kataoka
2. 発表標題 Development of 5-boronopicolinic acid-installed polymeric micelles for targeting sialylated epitopes on cancer cels
3. 学会等名 Biomaterials International 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小路恭子、宮崎拓也、持田祐希、L. Hespel、籾加珠子、福島重人、松本有、松元亮、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 pH及びグルコースに応答してPEGが脱離する高分子ミセルの構築
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鹿谷真紀、松元亮、宮原裕二、合田達郎、田畑美幸、カブラルオラシオ、宮崎拓也、一木隆範、赤木貴則、木下ひろみ
2. 発表標題 エクソソーム電気泳動解析を高効率化するシアル酸認識高分子の設計と評価
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 Horacio Cabral
2. 発表標題 Cooperative Fusion of Imaging and Therapy through Theranostic Nanomedicine
3. 学会等名 8th Annual Symposium of the Indian Scientist Association in Japan（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Ligand Strategies for Tumor-Targeted Nanomedicines
3. 学会等名 2nd International Symposium on Biomedical Engineering（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Cooperative Fusion of Imaging and Therapy through Theranostic Nanomedicine
3. 学会等名 第33回日本DDS学会(33rd Japanese DDS Conference) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Horacio Cabral
2. 発表標題 Supramolecular nanomedicines for effective treatment of tumors bearing cancer stem-like cells
3. 学会等名 The 2017 International Advanced Drug Delivery Symposium (IADDS). (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H. Cabral, P. Mi, I. Aoki, N. Nishiyama, K. Kataoka
2. 発表標題 Theranostic Agents and Nanomedicine
3. 学会等名 International Kick-off Symposium of The Alliance for Next Generation MRI & Contrast Agents (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 J. Martin, J. Zhang, X. Liu, H. Kinoh, H. Cabral, K. Kataoka,
2. 発表標題 Development of staurosporine/epirubicin-loaded micelles for cooperative synergistic treatment against cancer cells and cancer stem-like cells
3. 学会等名 The 16th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems (Hawaii, USA)
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 J. Martin, H. Wu, A. Tao, S. Quader, X. Liu, H. Takahashi, L. Hespel, Y. Miura, H. Hayakawa, T. Irimura, H. Cabral, K. Kataoka
2 . 発表標題 Proteasome inhibitor loaded micelles enhance antitumor activity through macrophage reprogramming by NF- κ B inhibition
3 . 学会等名 Gordon Research Conference. Cancer Nanotechnology
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 D. Kokuryo, P. Mi, H. Cabral, H. Wu, Y. Terada, T. Saga, I. Aoki, N. Nishiyama, K. Kataoka
2 . 発表標題 Detection of tumor hypoxic region using pH-activatable nanoparticles containing manganese contrast agent
3 . 学会等名 ISMRM 25th Annual Meeting & Exhibition
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 S. Quader, X. Liu, H. Cabral, K. Kataoka
2 . 発表標題 Surface modification of polymeric micelle enhances their therapeutic effect against glioblastoma
3 . 学会等名 4th COINS Symposium "Nanotech In-body hospitals Smart Life ~Future Health care with Nanomachine~"
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Naoto Nakamura, N. Yoshinaga, Y. Anraku, H. Cabral, K. Kataoka
2 . 発表標題 Development of smart polymeric micelles for ROS-triggered release of rutin
3 . 学会等名 4th COINS Symposium "Nanotech In-body hospitals Smart Life ~Future Health care with Nanomachine~"
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Noriko Nakamura, Y. Anraku, S. Fukushima, K. Toh, H. Cabral, K. Kataoka
2 . 発表標題 Interaction analysis between ligands on the surface of nanomachine and target transporte
3 . 学会等名 4th COINS Symposium "Nanotech In-body hospitals Smart Life ~Future Health care with Nanomachine~
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 K. Miyano, H. Cabral, Y. Miura, Y. Matsumoto, Y. Mochida, H. Kinoh, N. Nishiyama, T. Yamasoba, K. Kataoka
2 . 発表標題 An active targeting strategy against locally advanced head and neck squamous cell carcinoma harboring cancer stem-like cells via cRGD peptide-installed cisplatin-loaded nanomedicines
3 . 学会等名 The 14th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems Conference
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 M. Hori, Y. Anraku, C. Horacio, A. Kishimura, K. Kataoka
2 . 発表標題 Stabilization and application of polyion complex vesicles (PICsomes) with chemical modifications of polymer side-chain
3 . 学会等名 The 14th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems Conference
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 A. Dirisala, K. Osada, K. Toh, T. A. Tockary, H. Cabral, K. Kataoka
2 . 発表標題 Critical PEG shielding required for rod-shaped polyplex micelles for evading liver sinusoidal endothelial barrier to achieve improved systemic blood circulation activity
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 持田祐希、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 白金錯体制がん剤を内包する高分子ミセルの熱処理による安定化と機能評価
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 中村乃理子、安楽泰孝、渡邊拓也、福島重人、藤加珠子、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 高分子ミセル表層に装着したリガンド分子と標的受容体との相互作用解析
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 S. Chen, S. Florinas, J. R. Christie, H. Cabral, K. Kataoka
2. 発表標題 Enhanced activation of SN38 prodrug delivered by pH-sensitive polymeric micelle with modification of histamine on polymer side chains
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 吉永直人、内藤瑞、内田智士、H. Cabral、長田健介、片岡一則
2. 発表標題 フェニルボロン酸を高分子ミセルコアの架橋剤として用いるpHおよびATP応答型核酸デリバリーシステムの創成
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 S. Quader, X. Liu, H. Cabral, K. Kataoka
2. 発表標題 Safe and effective transport of anti-cancer drug, thru pH-sensitive polymeric micelle.
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 中村直人、安楽泰孝、吉永直人、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 活性酸素種に反応して開裂する抗酸化剤内包高分子ミセルの開発
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 T. A. Tockary, W. Foo, K. Osada, A. Dirisala, H. Cabral, K. M. Takeda, X. Liu, K. Kataoka
2. 発表標題 Construction of PEG-rich globular non-viral gene carrier and its evaluation in hypopermeable pancreatic tumor
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 中村直人、吉永直人、安楽泰孝、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 高分子ミセル型DDSの構造と機能に及ぼす内核構造の影響
3. 学会等名 第33回DDS学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上雄太、松本有、藤加珠子、宮野一樹、H. Cabral、山嵜達也、片岡一則
2. 発表標題 動的な腫瘍血管透過性(nano eruption)の制御
3. 学会等名 第33回DDS学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 喜納宏昭、H. Cabral、北村貴美子、片岡一則
2. 発表標題 pH応答性スタウロスポリン内包エピルピシンミセルは、スニチニブ耐性獲得腎癌に対しても高い抗腫瘍効果を示す
3. 学会等名 第33回DDS学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉永直人、内藤瑞、内田智士、H. Cabral、長田健介、片岡一則
2. 発表標題 フェニルボロン酸を高分子ミセルコアの架橋剤として用いるpHおよびATP応答型mRNAデリバリーシステムの創成-高分子ミセルの安定化およびin vitro環境での機能評価-
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 中村直人、吉永直人、安楽泰孝、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 活性酸素種を引き金とする抗酸化剤放出型高分子ミセルの創製
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 持田祐希、H. Cabral、三浦裕、長田健介、西山伸宏、片岡一則
2. 発表標題 PEG-ポリグルタミン酸の立体構造に着目した白金錯体超分子ミセルの粒径及び腫瘍標的性の制御
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 喜納宏昭、H. Cabral、北村貴美子、片岡一則
2. 発表標題 pH応答性抗癌剤ナノミセルは、PTEN/VHL発現欠失スニチニブ耐性腎癌に対しても有効である。
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 A. Tao, H. Cabral, S. Quader, K. Kataoka
2. 発表標題 Development of pH-sensitive polymeric micelles for intracellular delivery of bioactive molecules loaded through imine bond
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 乗松純平、赤木貴則、藤加珠子、J. Martin、一木隆範、片岡一則、H. Cabral
2. 発表標題 細胞外小胞の体内動態解析に向けた標識法の検討
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 中村乃理子、安楽泰孝、福島重人、藤加珠子、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 血液脳関門の突破を指向した高分子ミセル表層のリガンド分子と標的トランスポーターの相互作用解析
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 中村直人、吉永直人、安楽泰孝、H. Cabral、片岡一則
2. 発表標題 Development of ROS scavenging polymeric micelles with responsivity to oxidative stress
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 Horacio Cabral
2. 発表標題 Supramolecular nanomedicines for effective treatment of tumors bearing cancer stem-like cells
3. 学会等名 International Advanced Drug Delivery Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Mochida, H. Cabral, Y. Miura, A. Francesco, K. Osada, N. Nishiyama, K. Kataoka
2. 発表標題 Highly ordered core structure enhances drug delivery performance of polymeric micelles incorporating platinum anticancer agents
3. 学会等名 10th World Biomaterials Congress (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 三浦裕, 田辺垂弥, H. Cabral, 片岡一則
2. 発表標題 フェニルボロン酸導入高分子ミセルによる扁平上皮がんの治療,
3. 学会等名 第65回高分子学会年次大会 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 持田祐希, M. Wang, H. Cabral, 三浦裕, 西山伸宏, 片岡一則
2. 発表標題 環状RGDペプチドを修飾した白金製がん剤内包ミセルのがん幹細胞治療への応用
3. 学会等名 第65回高分子学会年次大会 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮野一樹, 三浦裕, 松本有, 岩田要, 佐谷秀行, 宮園浩平, 西山伸宏, H. Cabral, 山嵜達也, 片岡一則,
2. 発表標題 難治性頭頸部扁平上皮癌に対するリガンド搭載シスプラチンミセルによる治療戦略
3. 学会等名 第32回DDS学会学術大会, (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 吉永直人, 石井武彦, 遠藤泰輔, 内藤瑞, 内田智士, H. Cabral, 長田健介, 片岡一則
2. 発表標題 フェニルボロン酸を用いたATP応答型架橋ポリプレックス型高分子ミセルの創成 高分子ミセルの安定化と in vitro環境における機能検証
3. 学会等名 第26回バイオ・高分子シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小沼由佳, 長田健介, 宮田完二郎, 片岡一則, H. Cabral
2. 発表標題 ドラッグ・遺伝子デリバリーのためのポルフィリン/ポリアミノ酸に基づくワーム様ミセルの開発
3. 学会等名 第65回高分子討論会 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 A. Tao, H. Cabral, S. Quader, 片岡一則,
2. 発表標題 Development of pH-sensitive polymeric micelles for intracellular delivery of bioactive molecules loaded through imine bond
3. 学会等名 第65回高分子討論会 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 持田祐希, H. Cabral, 牧野惇, 三浦裕, M. Wang, 西山伸宏, 片岡一則,
2. 発表標題 環状RGDペプチドを修飾した白金制がん剤内包高分子ミセルを用いたリンパ節転移 / 治療抵抗性がんの治療
3. 学会等名 第65回高分子討論会, (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 P. Mi, H. Cabral, I. Aoki, N. Nishiyama, K. Kataoka
2. 発表標題 A nanoparticle with pH-triggered contrast amplification ability for tumor malignancy imaging,
3. 学会等名 The 4th Symposium on Innovative Polymers for Controlled Delivery (SIPCD 2016), (国際学会)
4. 発表年 2016年

1 . 発表者名 J. Wan, K. Mizuno, B. Xiong, Y. Mochida, Y. Miura, K. Kataoka, H. Cabral
2 . 発表標題 Size-modulated polymeric micelles for cancer therapy during pregnancy
3 . 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Y. Mochida, H. Cabral, Y. Miura, K. Osada, N. Nishiyama, K. Kataoka
2 . 発表標題 Assembly of α -helical polymer chains plays a key role in tumor-targeting performance of platinum-loaded polymeric micelles
3 . 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 H. Kinoh, Y. Miura, S. Fukushima, H. Cabral, K. Kataoka
2 . 発表標題 pH-Activatable targeted nanomedicine eradicates orthotopic mesothelioma bearing recalcitrant cancer stem cell sub-population
3 . 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Y. Onuma, S. Fukushima, K. Toh, H. Cabral, K. Kataoka,
2 . 発表標題 Development of porphyrin/polyaminoacid-based worm-like micelles for drug delivery
3 . 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 S. Quader, X. Liu, Y. Chen, P. Mi, T. Chida, T. Ishii, Y. Miura, N. Nishiyama, H. Cabral, K. Kataoka,
2 . 発表標題 Brain tumor targeting by cRGD peptide encircled polymeric micelles loaded with potent antiglioblastoma agent epirubicin
3 . 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 K. Miyano, H. Cabral, Y. Miura, Y. Matsumoto, H. Kinoh, N. Nishiyama, T. Yamasoba, K. Kataoka,
2 . 発表標題 Effective treatment of locally advanced head and neck squamous cell carcinoma bearing cancer stem-like cells by cRGD peptide-installed cisplatin-loaded micelles
3 . 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 J. D. Martin, H. Cabral, H. Wu, S. Quader, A. Tao, W. Liu, P. Mi, K. Takahashi, Y. Hayakawa, T. Irimura, K. Kataoka
2 . 発表標題 Proteasome inhibitor loaded micelles enhance antitumor activity through macrophage reprogramming by NF- κ B inhibition
3 . 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 N. Yoshinaga, M. Naito, S. Uchida, H. Cabral, K. Osada, K. Kataoka
2 . 発表標題 Design of polyplex micelles with pH and ATP dual-responsive cross-linking for efficient gene delivery- Effect of phenylboronic acid based cross-linking on intracellular trafficking-,
3 . 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 A. Matsui, H. Cabral, Y. Miura, Y. Matsumoto, H. Kinoh, N. Nishiyama, T. Yamasoba, K. Kataoka,
2 . 発表標題 Messenger RNA-based therapeutics for the treatment of Fas-ligand induced fulminant hepatitis mouse model
3 . 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 T. A. Tockary, K. Osada, W. Foo, A. Dirisala, K. M. Takeda, H. Cabral, X. Liu, K. Kataoka,
2 . 発表標題 Ultrasmall DNA-loaded spherical polyplex micelles and their evaluation in hypovascularity pancreatic tumor
3 . 学会等名 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 H. Cabral, K. Miyano, M. Wang, Y. Miura, Y. Matsumoto, H. Kinoh, N. Nishiyama, T. Yamasoba, K. Kataoka,
2 . 発表標題 nanomedicine strategies for enhancing efficacy against head and neck squamous cell carcinoma bearing cancer stem-like cells
3 . 学会等名 Frontiers2016 - Joint Symposium of the EPFL and the University of Tokyo, (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 J. Zhang, H. Kinoh, T. Chida, X. Liu, Y. Miura, H. Cabral, K. Kataoka
2 . 発表標題 Development of staurosporine/epirubicin-loaded polymeric micelles as a robust in vivo therapy against differentiated cells and cancer stem-like cells
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 S. Chen, S. Florinas, K. Toh, Y. Matsumoto, J. R. Christie, H. Cabral, K. Kataoka,
2 . 発表標題 Intravital assessment of drug delivery activation through hochst-loaded polymeric micelles,
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 N. Yoshinaga, M. Naito, S. Uchida, H. Cabral, K. Osada, K. Kataoka
2 . 発表標題 Design of polyplex micelles with intracellular environment-responsive cross-linking for efficient gene delivery -Effect of phenylboronic acid based cross-linking on intracellular trafficking-
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 J. D. Martin, H. Cabral, H. Wu, S. Quader, A. Tao, W. Liu, P. Mi, K. Takahashi, Y. Hayakawa, T. Irimura, K. Kataoka
2 . 発表標題 Proteasome inhibitor loaded micelles enhance antitumor activity through macrophage reprogramming by NF- B inhibition
3 . 学会等名 3rd COINS International Symposium "Towards Smart Health Society - Challenge of Kawasaki based Medical Innovation -" (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 J. Zhang, H. Kinoh, X. Liu ,H. Cabral, K. Kataoka,
2 . 発表標題 Development of co-drug delivery micelles for cooperative synergistic cancer treatment,
3 . 学会等名 3rd COINS International Symposium "Towards Smart Health Society - Challenge of Kawasaki based Medical Innovation -" (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 J. D. Martin, H. Wu, A. Tao, S. Quader, X. Liu, K. Takahashi, L. Hespel, Y. Miura, Y. Hayakawa, T. Irimura, H. Cabral, K. Kataoka,
2 . 発表標題 Proteasome inhibitor loaded micelles enhance antitumor activity through macrophage reprogramming by NF- B inhibition,
3 . 学会等名 11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017 (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Y. Onuma, S. Fukushima, H. -J. Kim Y. Anraku, K. Miyata, K. Osada, H. Cabral, K. Kataoka,
2 . 発表標題 Development of porphyrin/polyaminoacid-based worm-like micelles for drug delivery
3 . 学会等名 11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017 (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 A. Tao, H. Cabral, S. Quader, K. Kataoka
2 . 発表標題 Development of pH-sensitive polymeric micelles for intracellular delivery of bioactive molecules loaded through imine bond
3 . 学会等名 11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017 (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 J. Wan, K. Mizuno, B. Xiong, Y. Mochida, Y. Miura, K. Kataoka, H. Cabral
2 . 発表標題 Safe cancer therapy during pregnancy by using drug-loaded polymeric micelles,
3 . 学会等名 11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017 (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 J. Zhang, X. Liu, H. Kinoh, H. Cabral, K. Kataoka
2 . 発表標題 Development of staurosporine/epirubicin-loaded micelles for cooperative synergistic treatment against cancer cells and cancer stem-like cells
3 . 学会等名 11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017 (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 S. Chen, S. Florinas, K. Toh, Y. Matsumoto, J. R. Christie, K. Kataoka, H. Cabral,
2 . 発表標題 Intravital assessment of drug delivery activation through hoechst-loaded polymeric micelles,
3 . 学会等名 11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017 (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 N. Yoshinaga, M. Naito, S. Uchida, H. Cabral, K. Osada, K. Kataoka
2 . 発表標題 Design of polyplex micelles with intracellular environment-responsive cross-linker for efficient gene delivery - Effect of phenylboronic acid based cross-linking on intracellular trafficking -
3 . 学会等名 11th Annual Symposium on Nanobiotechnology 2017 (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 K. Koji, S. Uchida, H. Cabral
2 . 発表標題 mRNA Nanoassemblies for In Vivo Delivery
3 . 学会等名 第19回遺伝子・デリバリー研究会 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 C.Y. Qin, X. Hou, N. Nitta, I. Aoki, H. Yanagie and H. Cabral
2 . 発表標題 Development of Gd DOTA-Conjugated Polymers as Neutron Capture Therapy Agents with High MRI Sensitivity
3 . 学会等名 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Y. Nakagawa, T. Miyazaki, F. Perche, C. Pichon, H. Cabral
2 . 発表標題 Development of Polymeric Micelle-based Efficient Delivery System for Self-amplifying Replicon RNA
3 . 学会等名 第68回高分子年次大会 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Y. Wenqian, T. Miyazaki, H. Cabral
2 . 発表標題 Development of novel flexible block cationomers for forming stable polyion complex micelles with mRNA directed to in vivo applications
3 . 学会等名 2nd G'Lowing Polymer Symposium in Kanto (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Y. Tachihara, Y. Nakagawa, Y. Anraku, K. Kataoka, H. Cabral
2 . 発表標題 Development of pH-sensitive polymeric micelles effectively utilizing polymer freeze drying by liquid nitrogen
3 . 学会等名 10th Research Meeting of Cryogenic Research Center (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Tachihara, Y. Nakagawa, Y. Anraku, K. Kataoka, H. Cabral
2. 発表標題 薬剤送達システムへの応用を指向したホストゲスト相互作用による高分子 - 環状薬剤複合体の構築
3. 学会等名 Future Trend in Polymer Science 2018 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Tachihara, Y. Nakagawa, Y. Anraku, K. Kataoka, H. Cabral
2. 発表標題 Development of pH-Sensitive Polymeric Micelles for Targeted Delivery of the Macrocyclic Valinomycin via Host Guest Interaction
3. 学会等名 68th SPSJ Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Tachihara, Y. Nakagawa, Y. Anraku, K. Kataoka, H. Cabral
2. 発表標題 Development of Macrocyclic Drug-Loaded pH-Sensitive Polymeric Micelles by Using Host Guest Interaction
3. 学会等名 TEJIN MIRAI FORUM 2020 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Khan, K. Igarashi, A. Matsumoto, H. Cabral, K. Kataoka
2. 発表標題 Development of polymeric micelles with 5-Boronopicolinic acid ligand to target sialylated epitopes in intratumoral microenvironment
3. 学会等名 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Cabral
2. 発表標題 Ligand Strategies for Nanomedicines Targeting Tumors
3. 学会等名 1st Australian-Japanese-Thailand Workshop on Nanomedicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 Drug delivery systems for placenta	発明者 オラシオ カブラル、 宮崎拓、万静羽、水 野和恵、永松健	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-074944	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計5件

産業財産権の名称 ミセル及びその使用	発明者 カブラル オラシオ、 オヌマ ユカ	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、16-0303-001W001	取得年 2017年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 核酸送達用ポリマー化合物	発明者 カブラル オラシオ、 ミヤザキ タクヤ	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、18-0012-001	取得年 2019年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 ポリマー、ポリマーの製造方法、及び薬物複合体	発明者 片岡一則、喜納宏 昭、カデール サビー ナ、カブラル オラシ	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2017/30150	取得年 2017年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 ポリマー、ポリマーの製造方法、及び薬物複合体	発明者 片岡一則、カデール サビーナ、カブラル オラシオ	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2017/30154	取得年 2017年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 酵素反応の測定方法、スクリーニング方法及び測定装置	発明者 カブラル オラシ オ、持田祐希、片岡 一則	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2017/030461	取得年 2017年	国内・外国の別 外国

[その他]

CABRAL LAB HOMEPAGE
<http://www.bmc.t.u-tokyo.ac.jp/index.html>

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	永松 健 (Nagamatsu Takeshi) (60463858)	東京大学・医学部附属病院・准教授 (12601)	
研究分担者	持田 祐希 (Mochida Yuki) (60739134)	公益財団法人川崎市産業振興財団(ナノ医療イノベーションセンター)・ナノ医療イノベーションセンター・主任研究員 (82731)	