

令和 2 年 7 月 7 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K06930

研究課題名(和文) 難水溶性物質の溶解性と経口吸収性改善に寄与する消化ペプチドの構造的要件の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the structural requirements of digestive peptides that contribute to enhancement of the solubility and oral absorption for poorly water-soluble ingredients

研究代表者

大島 達也 (Tatsuya, Oshima)

宮崎大学・工学部・教授

研究者番号：00343335

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：難水溶性の薬物や生理活性物質と複合化することで、その水分散性および経口吸収性を向上させるのに寄与する消化ペプチドに求められる構造的要件について検討した。その結果、分子量および疎水性が高い消化ペプチドが難水溶性成分の分散性向上に有用であることを示した。一方、分子量および疎水性の異なる様々な難水溶性物質と消化ペプチドとの複合体の水溶性・水分散性について調査し、難水溶性物質の分子量と疎水性が複合体の分散状態を決定づける主要な因子であることを見出した。さらに、消化ペプチドとの複合化により難水溶性物質の細胞透過性が向上することが、小腸上皮モデル細胞を用いた細胞単層膜透過試験によって示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新規に見出される薬物候補化合物が難水溶性だと血中投与および経口投与の障害となり実用化が断念されることも多い。他方、健康機能性のある生理活性物質の多くは難水溶性で、食品等から単離すると経口吸収性が著しく低下する。本研究はこうした難水溶性物質と複合化することで、水分散性および経口吸収性の改善に寄与する消化ペプチドの構造的要件を明らかにした。このような可溶化技術により機能性成分の吸収性と薬理効果の改善、処方量減による副作用低減、薬価の低下などに貢献しうる。

研究成果の概要(英文)：The structural requirements for digestive peptides that form complexes with poorly water-soluble ingredients to improve the water dispersibility and oral absorption. As a result, digested peptides with high molecular weight and high hydrophobicity were found to be effective to improve the dispersibility of poorly water-soluble ingredients. On the other hand, the water solubility and water dispersibility of the complexes between various poorly water-soluble substances with different molecular weights and hydrophobicity and digested peptides were investigated. The molecular weight and hydrophobicity of the poorly water-soluble substance are the dominant factors to determine the dispersion state of the complex. Furthermore, enhancement of cell-permeability of poorly water-soluble ingredients by the complexation with digested peptides was confirmed by cell permeation tests using cell monolayer membrane using Caco-2 cell membrane.

研究分野：ドラッグデリバリー

キーワード：難水溶性 消化ペプチド 水溶化 分散 コロイド

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年の創薬化学の発達によるハイスループットスクリーニングの結果、膨大な種類の医薬品候補化合物が新規に合成され、数多くの薬理活性を有する物質が数多く見いだされている。しかしながらこうした薬物候補物質の約半数は難水溶性物質であり、単体では静脈投与が困難なほか、経口投与においては十分な吸収率が得られない。

同様の問題は、近年数兆円の市場規模に拡大した機能性食品、健康食品にもみられ、機能性が期待される生理活性物質が難水溶性であるために吸収率が非常に低い場合がある。例えば、健康食品として多く利用されるコエンザイム Q<sub>10</sub> は水へほとんど溶解しないことから経口摂取による吸収率が数パーセント程度であるとされている。同様に、ウコン飲料に含まれる有効成分のクルクミンも極めて水溶性が低く (pH5.0 で 11 ng/mL)、分散性を改善するための技術が求められる。こうした難水溶性薬物・生理活性物質の溶解性・吸収性改善は使用者の健康につながるものであり、服用量の低減や副作用の抑制の結果、医療費の節減に大きく貢献する重要な課題であるといえる。

このような経口摂取する難水溶性物質の溶解性・分散性を改善する方法として、水溶性高分子や乳化剤との複合化や、シクロデキストリンによる包接化合物の形成などが利用されている。しかしながら水溶性の改善が求められる薬物・生理活性物質の種類は年々増加しており、その構造もテルペン類、カロテノイド、ポリフェノールなど様々である。こうした多様な難水溶性物質の溶解性を高めるためのより有効な可溶化剤には未だ研究開発の余地が多く存在する。

### 2. 研究の目的

筆者らはこれまでに、難水溶性薬物および難水溶性生理活性物質の水溶性・水分散性と経口摂取における吸収効率を高める可溶化剤として、タンパク質を酵素分解して得た消化ペプチドの有効性について検討してきた。ペプチドとの複合化によって、インドメタシン等の難水溶性薬物の溶解度を向上できる (Inada *et al.*, *Int. J. Pharm.* (2013)) ほか、コエンザイム Q<sub>10</sub>、クルクミン、パクリタキセル等の難水溶性で吸収率の低い物質の水分散性を高められる (Matsushita *et al.*, *J. Agric. Food Chem.* (2013)) ことを見出した。

さらにカゼインを酵素分解して得た消化ペプチド混合物に含まれる適度の疎水性/親水性バランスを有するペプチド画分が、薬物の可溶化剤として優れていることを見出した (Yamashita *et al.*, *Asian J. Pharm. Sci.* (2016) など)。さらに、この画分を MALDI-TOF MS で分析し、主要なペプチドとしてカゼインの C 末端側から 16 残基の適度な疎水性を有するペプチドが含まれることを明らかにした (Inada *et al.*, *Colloids Surf. B Biointerf.* (2015))。カゼイン由来の消化ペプチドが各種の難水溶性物質の溶解性を改善できることが明らかとなり、有用なペプチドを同定することができた。しかしながら、ペプチドはその鎖長とアミノ酸配列に基づいて膨大な構造多様性を有しており、原料として用いるタンパク質の種類と酵素分解の条件を変えることで得られる多種多様の消化ペプチドに対してごく一部しか検討できていなかった。

そこで、本研究では難水溶性の生理活性物質・薬物と複合体を形成してその溶解性を高めるのに最も有効な消化ペプチドを広範に検討することを目的とした。原料と酵素分解の条件を変えて多種多様の消化ペプチドを調製し、難水溶性物質と相互作用してその溶解性を高めるのに有効なペプチドの構造的要件について知見を得ることとした。さらに、ペプチドとの複合化によって溶解性の改善された生理活性物質・薬物の経口吸収性が高まるかを細胞透過試験と実験動物による吸収試験によって評価することを当初目的とした。

### 3. 研究の方法

異なるタンパク質を酵素分解して限外ろ過によって精製し、各種の消化ペプチドを調製して可溶化剤としての能力を比較した。具体的には、カゼイン、ゼイン、ゼラチン、アルブミン (鶏卵由来)、ヘモグロビン (ウシ血液由来、脱ヘム後に使用) 等のタンパク質を用い、酵素分解して多種の消化ペプチドを調製した。他方、酵素分解と精製の条件によって、同じ原料からも異なる消化ペプチドが得られる。分解酵素として用いるプロテアーゼの種類と反応・精製条件を変えて異なる消化ペプチドを調製した。

得られた消化ペプチドを用いて、難水溶性物質との複合体を調製し、その溶解性を評価した。難水溶性生理活性物質としてクルクミン、ケルセチン等のポリフェノール類や、リコペン、ルテイン等のカロテノイドを検討対象とした。他方、難水溶性薬物として抗ガン剤であるパクリタキセルや、抗炎症薬のインドメタシン、ステロイド剤であるプレドニゾロン等を対象とした。また、得られた複合体の物性として動的光散乱法による粒子径評価、ゼータ電位測定による表面電荷の評価を行った。

ペプチド・薬物複合体の経口吸収性の評価法として、Caco-2 細胞を用いた薬物透過試験を行った。継代培養した Caco-2 細胞を、多孔性支持膜上で培養して単層膜の形成を確認し、消化ペプチドと複合化した難水溶性物質の膜透過性を対象試料と比較した。

なお、Hansen 溶解度パラメータ (HSP) を用いて可溶化剤として有用なペプチドの探索を検討したが、HSP だけでは有用な可溶化剤を見出すのに十分でないことが分かった。このため HSP に関する検討結果については報告を省略する。また、経口吸収性の評価法として計画段階では動物実験を挙げていたが、予算配分の都合で実施しなかった。

#### 4. 研究成果

##### (1) 異なる原料および酵素を用いて調製した消化ペプチドによる比較

カゼイン、アルブミン、ゼイン、リゾチーム、ゼラチン、ヘモグロビンの6種のタンパク質を $\alpha$ -キモトリプシンを用いて酵素分解し、カゼインペプチド(Cas-Pep)、アルブミンペプチド(Alb-Pep)、ゼインペプチド(Zein-Pep)、リゾチームペプチド(Lyso-Pep)、ゼラチンペプチド(Gel-Pep)、ヘモグロビンペプチド(Hem-Pep)を調製した。それぞれ分画分子量1000の膜を用いて、 $M_w > 1000$ とした。これらのペプチドと複合化したコエンザイム $Q_{10}$  (CoQ<sub>10</sub>)の水分散性を比較した。

図1に異なるPepで調製した複合体のそれぞれのCoQ<sub>10</sub>の見かけの溶解度を示す。Cas-Pepが最もCoQ<sub>10</sub>の見かけの溶解度を向上させた。それに対してLyso-PepはまったくCoQ<sub>10</sub>の溶解度を向上しなかった。また、Alb-Pepについては溶解度の向上が見られたが、Cas-Pep、Zein-Pepには及ばなかった。ペプチドの種類、含まれる量によって分散性改善の度合いが異なることが示唆された。カゼイン、ゼインは疎水性タンパク質であるとされており、疎水性の高いタンパク質から調製したPepが分散性向上により有効であることが明らかとなった。類似した傾向は、クルクミン(Cur)の分散実験でも得られている。

タンパク質を分解する酵素によって切断位置が変わり、得られる消化ペプチドも変わる。具体的にはタンパク質を配列の途中から切断するエンドプロテアーゼで、かつ切断位置の異なる $\alpha$ -キモトリプシン、トリプシン、およびタンパク質を末端から切断するエキソプロテアーゼのカルボキシペプチダーゼ、さらに複数のプロテアーゼの混在した複合酵素であるパンクレアチンを用い、さらに反応時間を変えて切断位置と分子量が異なる複数の消化ペプチドを得た。得られたペプチドを用いて、クルクミン(Cur)の複合体を調製し、水分散性を評価した。図2にCurの見かけの溶解度のペプチド濃度依存性を示す。いずれの酵素を用いて調製したカゼイン消化ペプチドとの複合体もペプチドの濃度増加に伴いCurの見かけの溶解度が増加した。ペプシンを用いて調製したペプチドとの複合体は低濃度でCurの分散性を増加させたが、濃度が高くなると分散性が低下した。他方、トリプシンおよびカルボキシペプチダーゼYを用いて調製したペプチドはCurの分散性向上に多くのペプチドを必要とした。すなわち、カゼイン消化ペプチドは総じてCurの分散性を増加させるものの、酵素を変えてペプチドの配列・組成が変わることでCurの分散性向上に有効なペプチド量が変わることが示された。他方、ケルセチン(Que)について、同様に異なる酵素で調製した消化ペプチドによる分散試験を行ったところ、同様にペプチド量の増加とともにQueの見かけの溶解度が増加したが、用いた酵素の違いは相対的に少なかった。Que ( $\log P = 2.16$ )はCur( $\log P = 4.12$ )と比較するとやや疎水性が低いいため、消化ペプチドの違いによらず効果的に分散性を高められると推察される。

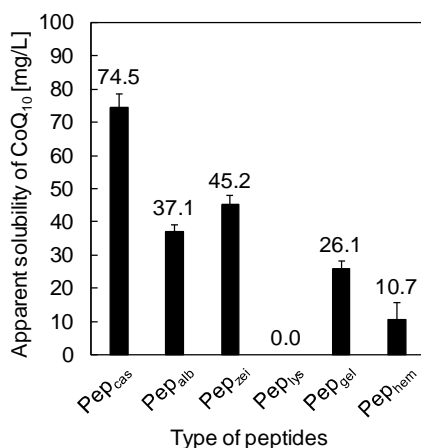


図1.異なるタンパク質から調製した消化ペプチドと複合化したCoQ<sub>10</sub>の見かけの溶解度 (Inada, et al., Eur. J. Pharm. Sci., 136, 104936 (2019))

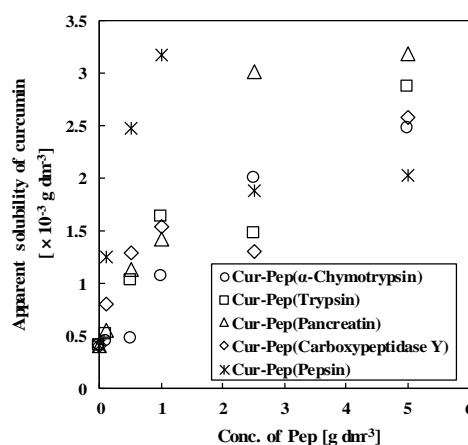


図2.異なる酵素を用いて調製したカゼイン消化ペプチドと複合化したCurの見かけの溶解度

##### (2) 代表的な消化ペプチドの固相合成と分散剤としての評価

カゼインを $\alpha$ -キモトリプシンを用いて酵素分解して得る消化ペプチドは分散剤として有効であることが当初から示されていたが、消化ペプチドは様々な分子量、配列のペプチドの混合物であり、単一のペプチドの分散剤としての有効性は申請段階では十分に明らかにできていなかった。そこで、カゼイン消化ペプチドの特によく有効な画分から同定された17残基のペプチド(YQEPVLGVPVRGPFPIIV (PepY)、図3)をFmoc固相合成法により単一のペプチドとして合成し、分散剤としての有効性を評価した。比較のため、 $\beta$ カゼインの連続する17残基において最も疎水的な配列(VVVPFLQPEVMGVSKV (PepV))、および最も親水的な配列(KFQSEEQQTDELQDK (PepK))をGRAVYスコアを基にして決定し、それぞれ固相合成し

て比較試料とした。

難水溶性の抗がん剤として知られるパクリタキセル(Ptx)とこれらのペプチドとの複合体を調製し、Ptx の分散性を比較した。図 4 に Ptx の見かけの溶解度におけるペプチド濃度依存性を示す。カゼイン消化ペプチド中の主要な疎水性ペプチドとして見出された PepY 単体について、濃度を増加するとともに Ptx の見かけの溶解度は増加し、PepY が Ptx の水分散性を高めるのに効果的であることが示された。一方、カゼイン中で最も疎水的な配列である PepV は、PepY より低濃度で Ptx の分散性を高めた。反対に、最も親水的な配列の PepK は Ptx の分散性向上にほとんど寄与できなかった。ペプチドの疎水性の指標である GRAVY スコアは PepV (0.988) > PepY (0.482) > PepK (-2.42) の序列であり、見かけの溶解度の序列から、Ptx とペプチドとの複合化に疎水性相互作用が主に寄与していることが示唆された。注目すべき点として、消化ペプチドを硫酸分画と限外ろ過膜分離で分画して得られる、疎水性かつ比較的分子量の大きいペプチドの混合物である fractionA (図 4 中) は、上記の 3 種の合成ペプチドよりもさらに低濃度で Ptx の分散性を増加させた。この結果は、カゼイン加水分解物中のさまざまなペプチドが Ptx との複合体形成に寄与していることを示唆している。

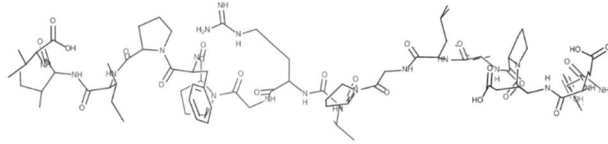


図 3. YQEPVLGPVRGPFPIIV (PepY)の構造

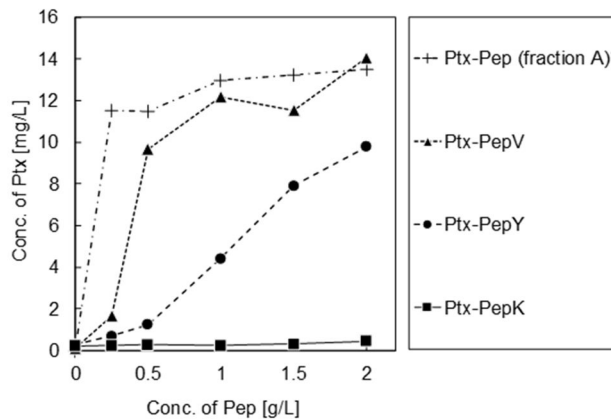


図 4. 各種ペプチドと複合化した Ptx の見かけの溶解度に対するペプチド濃度の影響 (Inada, *et al.*, *Colloids Surf., B.*, 167, 144-149 (2018) )

### (3) 消化ペプチドと複合化した難水溶性物質の分散性を支配する因子の検討

カゼイン消化ペプチドとの複合化によって、様々な難水溶性物質の溶解性を大幅に改善できるが、難水溶性物質・ペプチド複合体の水溶液中の状態には、Ptx や Curなどを複合化した場合のように、100-300 nm のコロイドとして分散する場合と、インドメタシン(Indo)などのように粒子径が測定できず限外ろ過膜も透過でき、結果として溶解したと判断できる場合の大きく分けて 2 つの分散状態があることが従来の研究において示唆されていた。そこで、物性の異なる様々な難水溶性物質についてペプチド複合体を調製し、その分散状態を限外ろ過膜透過性に基づいて分類することで、複合体の分散状態を支配する難水溶性物質の構造的要因について検討した。

18 種類の難水溶性物質と消化ペプチドとの複合体の限外ろ過膜透過性を確認し、透過性または非透過性に分類した。検討した化合物は全て Pep との複合化によって見かけの溶解度が増加した化合物である。各物質のモル質量を横軸、親水性 / 疎水性バランスの指標となる logP 値 (オクタノール / 水分配係数) を縦軸にとり、限外ろ過膜透過性をまとめたのが図 5 である。

検討した物質は水への溶解度の低い化合物であるが、その中で相対的に logP 値が低くやや親水性寄りでも低分子量の化合物は、ペプチドとの複合体が限外ろ過膜透過性になった。対照的に、より疎水性が高く分子量も大きい難水溶性物質は、Pep との複合化によって水分散性が増加するものの、限外ろ過膜を透過しないコロイドとして分散することが示された。検討した範囲では閾値として logP 値が 4 以下では限外ろ過膜透過性、それ以上では非透過性の分散体になることが示唆された。これらの結果より、消化ペプチドとの複合体の分散状態は内包する物質の分子量、および荷電状態を含めた親水性 / 疎水性バランスによって変わることが明らかになった。

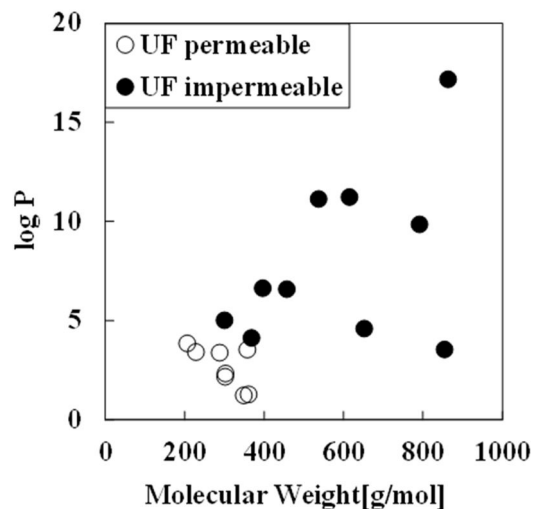


図 5. 難水溶性物質・ペプチド複合体の限外ろ過膜透過性に対する、難水溶性物質のモル質量および logP の影響

#### (4) 消化ペプチドと複合化した難水溶性物質の細胞透過性評価

抗炎症薬であり、生物薬剤学分類システム(BCS)においてクラス Ⅲ に分類される難水溶性薬物のインドメタシン (Indo) のペプチド複合体を調製し、ヒト結腸癌由来株化細胞であり小腸上皮細胞モデルとして難水溶性薬物の透過試験に用いられる Caco-2 細胞の単層膜を用いた膜透過試験を行った。

継代培養した Caco-2 細胞を懸濁してウェルプレート上に播種し、3 週間培養し単層膜を調製した。播種から 24 日後に細胞膜抵抗値(TEER)が  $180 \Omega \cdot \text{cm}^2$  以上となったことを確認してから膜透過試験に使用した。pH 6 に調製した HBSS(ハンクス液) に Indo・ペプチド複合体(Indo-Pep) またはブランク試料(Indo-Blank) を濃度  $10 \text{ g/dm}^3$  となるように加え、HBSS で洗浄した Caco-2 細胞の端側(Apical)に上記の溶液  $2.0 \text{ cm}^3$ 、側底側(Basal)に pH 7 に調製した HBSS を  $3.0 \text{ cm}^3$  加えた。2 h ごとに Basal 側の溶液を  $0.5 \text{ cm}^3$  採取し、採取した量と等量の HBSS を  $0.5 \text{ cm}^3$  加えた。HPLC にて Basal 側に透過した Indo の量を定量した。

図 6 に Caco-2 単層膜を透過した Indo 量の経時変化を示す。ブランク試料の場合、Indo の細胞透過量は相対的に低く、24h 後でも  $0.02 \text{ mg}$  であった。これに対し Indo-Pep では、4h 以降に Indo の細胞透過量は大幅に増大し 24h 後の透過量は  $0.16 \text{ mg}$  でブランク試料の約 8 倍の透過量を示した。

一方、同様の透過試験を、模擬消化処理を施してから行ったところ、複合体とブランクの差が無くなった。インドメタシンはイオン解離性であるため、消化処理の pH でイオン化し溶解するため差が無くなったと考えられる。さらに消化ペプチドとケルセチンとの複合体についても同様に Caco-2 細胞を用いた透過試験を行ったところ、ケルセチンの場合は模擬消化処理を行ってもブランク試料に対して 2.6 倍ケルセチンの膜透過量が増加した。この結果より、消化ペプチドとの複合化によって難水溶性物質の経口吸収性を向上できる可能性が示された。

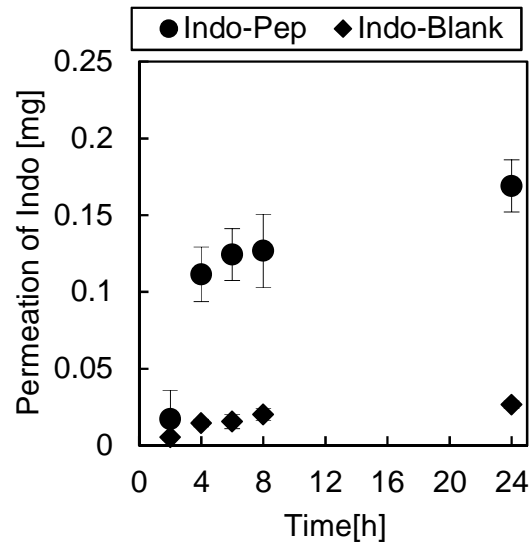


図 5 .インドメタシン・ペプチド複合体およびブランク試料の Caco-2 細胞単層膜透過性

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Inada Asuka, Sakurai Yuki, Oshima Tatsuya, Baba Yoshinari, Matsuyama Hideto	4. 巻 167
2. 論文標題 Improvements in the water dispersibility of paclitaxel by complexing with synthetic peptides derived from $\kappa$ -casein	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6. 最初と最後の頁 144 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.colsurfb.2018.03.040	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inada Asuka, Oue Taishi, Yamashita Soshi, Yamasaki Masao, Oshima Tatsuya, Matsuyama Hideto	4. 巻 136
2. 論文標題 Development of highly water-dispersible complexes between coenzyme Q10 and protein hydrolysates	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 104936 ~ 104936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejps.2019.05.014	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 -

〔学会発表〕 計20件（うち招待講演 1件／うち国際学会 7件）

1. 発表者名 T. Oshima, K. Takahashi, T. Ochi, N. Eto, M. Yamasaki, Y. Yamasaki, K. Sugamoto
2. 発表標題 Enhanced dispersibility and bioaccessibility of $\gamma$ -cryptoxanthin extracted from kumquat by complexation techniques
3. 学会等名 14th Asian Congress on Biotechnology (ACB 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 越智貴大, 高橋幸毅, 大島達也, 山本建次, 清水正高
2. 発表標題 キンカンから抽出した クリプトキサンチンの乳化法による高分散化
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 一ツ松諒, 大島達也, 櫻井優樹
2. 発表標題 ヒスチジン含有短鎖ペプチドとの複合化によるパクリタキセルの分散性向上とCu(II)の添加効果
3. 学会等名 第56回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Hitotsumatsu, Y. Sakurai, T. Oshima
2. 発表標題 Development of histidine-containing amphiphilic peptide as a carrier for paclitaxel: Stimuli-responsive dispersibility by adding divalent metal ions
3. 学会等名 The 18th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress (APCChE 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Ochi, K. Takahashi, T. Oshima, K. Yamamoto, M. Shimizu
2. 発表標題 Development of highly dispersible solid formulation containing $\beta$ -cryptoxanthin by O/W emulsification techniques
3. 学会等名 The 18th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress (APCChE 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Takahashi, T. Oshima, M. Yamazaki, N. Eto, Y. Yamasaki, K. Sugamoto
2. 発表標題 Assessment of bioaccessibility for $\beta$ -cryptoxanthin after complexation with casein using the Caco-2 cell model
3. 学会等名 The 18th Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress (APCChE 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋幸毅, 大島達也, 山崎正夫, 江藤望, 山崎由美
2. 発表標題 カゼインと複合化したキンカン抽出物の細胞膜透過性評価
3. 学会等名 2019 年度 日本栄養・食糧学会九州沖縄支部および日本食品科学工会西日本支部合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 越智貴大, 高橋幸毅, 大島達也, 山本建次, 清水正高
2. 発表標題 キンカン抽出成分の乳化法による高分散化と腸管吸収性の評価
3. 学会等名 2019 年度 日本栄養・食糧学会九州沖縄支部および日本食品科学工会西日本支部合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Hitotsumatsu, Y. Sakurai, T. Oshima
2. 発表標題 Complexation between paclitaxel and histidine-containing amphiphilic peptides for the enhancement of water-dispersibility
3. 学会等名 2019 Japan / Taiwan / Korea Chemical Engineering Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 櫻井 優樹, 稲田 飛鳥, 大島 達也
2. 発表標題 遷移金属存在下で薬物溶解度を改変させる両親媒性短鎖ペプチドの調製と評価
3. 学会等名 化学工学会 第50回秋季大会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 櫻井 優樹, 大上 泰志, 大島 達也
2. 発表標題 混練法によるCoQ10・カゼイン消化ペプチド複合体の調製と水分散性の評価
3. 学会等名 平成30年度 日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩瀬 巧, 大島 達也, 山崎 正夫
2. 発表標題 難水溶性生理活性物質・消化ペプチド複合体の分散状態を決定する構造的要因の検討
3. 学会等名 平成30年度 日本栄養・食糧学会九州・沖縄支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大島 達也
2. 発表標題 難水溶性生理活性物質・薬物の可溶化剤となる消化ペプチドの開発と展開
3. 学会等名 平成30年度 高分子学会九州支部特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大島 達也, 櫻井 優樹, 稲田 飛鳥
2. 発表標題 難水溶性薬物の担体となるヒスチジン含有短鎖ペプチドの開発と調節因子の添加効果
3. 学会等名 化学工学会第84年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Oshima, A. Inada, Y. Sakurai, Y. Baba
2. 発表標題 Preparation of a relatively hydrophobic peptide originating from $\kappa$ -casein to enhance the water dispersibility of paclitaxel
3. 学会等名 The 13rd Asian Congress on Biotechnology (ACB 2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Oshima, A. Inada, S. Yamashita, T. Oue, S. Suzuki, T. Iwase, K. Ohe, Y. Baba
2. 発表標題 Development of digested peptides that enhances the water solubility or the water dispersibility for drugs and nutrients
3. 学会等名 The 17th Congress of Asian Pacific Confederation of Chemical Engineering (APCChE 2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲田飛鳥, 王敏, 大島達也, 馬場由成
2. 発表標題 Water Solubility of Complexes between a Peptide Mixture and Poorly Water-Soluble Ionic and Nonionic Drugs (受賞講演)
3. 学会等名 化学工学会 第48回秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木翔太, 山下創史, 大島達也, 馬場由成
2. 発表標題 難水溶性ポリフェノールの分散剤となる消化ペプチドの探索
3. 学会等名 化学工学会 第48回秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩瀬巧, 稲田飛鳥, 大島達也, 馬場由成
2. 発表標題 難水溶性薬物・消化ペプチド複合体の分散状態を支配する構造的要因の解明
3. 学会等名 化学工学会 第48回秋季大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 櫻井優樹, 稲田飛鳥, 大島達也, 馬場由成
2. 発表標題 バクリタキセル分散剤としての各種 $\alpha$ -カゼイン由来ペプチドの比較検討
3. 学会等名 化学工学会 第48回秋季大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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	山崎 正夫  (Yamasaki Masao)  (80381060)	宮崎大学・農学部・教授   (17601)	