

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K20109

研究課題名（和文）生体内での自律駆動を目指した自発光型ナノシステムの創製とその応用

研究課題名（英文）Development of self-illuminating nanosystems for autonomous functioning in the body

研究代表者

岸村 顕広（Kishimura, Akihiro）

九州大学・工学研究院・准教授

研究者番号：70422326

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、高分子ベシクルPICsome内部に発光酵素を封入し、PICsomeに組み込んだ光応答性分子が発光反応由来の光をトリガとして効率的に機能するシステムの構築を目指した。PICsomeへの発光酵素を封入に成功するとともに、PICsomeベシクル膜への光応答性部位の導入、機能性ペプチド導入に成功した。続いてPICsome内部への酵素導入量増大の新技术の開発に取り組み、内部にタンパク質濃縮コアを有するyolk-shell構造体の構築に世界に先駆けて成功した。さらに、細胞内での機能発現に向けて、細胞内移行能を高める設計の探求と、機能性核酸を用いたPICsomeの合成に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、生体内で活用できるナノ光源としての高分子ナノベシクルPICsomeの潜在的有用性を明らかにするとともに、その光の活用について大きな示唆を与える成果を上げた。また、PICsomeの細胞を対象とした機能発現に関する基礎的知見を明らかとするほか、ベシクル型ナノカプセルの泣き所である、内部への物質封入効率の低さ（難しさ）を解決する新たな手法としてyolk-shell（卵の黄身と殻）構造体を世界に先駆けて開発した。これらの成果をもとに、高分子ナノシステムを用いた新たな診断手法、治療手法が切り開かれ、国民のみならず人類の健康の維持に貢献するものと考えている。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to develop a luminescent-enzyme-loaded polymeric vesicle PICsome, and a PICsome system, in which incorporated photoresponsive moieties can efficiently function by triggering the light generated from loaded luminescent enzymes. We succeeded in encapsulating luminescent enzymes into PICsomes, and also incorporation of photoresponsive moieties and functional peptides into a PICsome vesicle membrane. Moreover, a new method to increase the amount of enzymes loaded into the PICsome was successfully developed as a yolk-shell structure having a protein-enriched core for the first time. Furthermore, for intracellular functional expression, we explored the design to enhance the cell internalization ability, and succeeded in development of PICsome containing functional nucleic acids.

研究分野：有機・高分子材料、ナノ医療

キーワード：生物発光 高分子ベシクル ナノメディシン 光応答性 ナノリアクター タンパク質ナノ粒子

1. 研究開始当初の背景

これまで、主として薬物の非特異的分布を抑え、標的部位のみに薬物を送達し薬効を発現させる DDS の開発が積極的に行われてきた。例えばがんの場合、がん組織における血管透過性の亢進とリンパ系が未発達である点を活用し、正常組織では血管から漏れ出さないサブミクロンサイズの物質をがんを集積させられる (Enhanced permeability and retention (EPR) 効果)。一方で、標的部位集積能の向上を狙って、標的部位特異的なタンパク質に対する抗体やリガンドなどを薬物送達粒子に表面修飾する手法もある。これらは“ターゲティング”と呼ばれており、疾患部位での薬物濃度を高めるのに有効な手段であるが、薬物の副作用を抑えるには不十分な場合も多い。すなわち、薬物の送達中の放出や非特異的な集積に基づく正常組織での副作用発現は抑えきれない。そこでキャリアに光や熱などへの刺激応答性を付加することで標的部位選択的な薬効発現を行う刺激/環境応答性 DDS キャリアが開発されている。特に光では、体外からの制御が可能となるため、薬効を治療経過に応じて制御できるなどの利点がある。これら光を利用した DDS は、照射光の位置選択性が高められ、体外からの遠隔的な操作が可能なることから、特に魅力的な治療システムと期待されている。しかし、機能発現に外部照射光が必須であり、実際に使われる光の生体透過性が低いために生体深部では有効性が下がる。さらに、照射部位が不確定の場合に機能発現出来ない問題もある。がんなどの早期発見、あるいは早期治療が求められる疾患の場合に、標的部位の位置が不明な場合にも機能発現でき、治療可能になる点は非常に魅力的である。そこで本提案では、生物発光酵素を利用した自発光型のナノデバイスを開発し、自らの発光が起点に起こる光反応で機能が ON になるシステムの構築を狙った。すなわち、外部照射光を必要としないことから組織透過しにくい波長の光を生体内で活用できることとなり、高い有効性・発展性が期待できる。特に、これまで酵素を使ったナノリアクターを構築する上で有用と考えられる高分子ベシクルを用いた系の開発を着想した

(図 1)。特に申請者は、高分子ベシクルを用いたナノリアクター開発に実績があり、全身投与によるがん組織特異的な生成物の確認に世界に先駆けて成功している (*Angew. Chem.* 2016, 55, 506.)。この時、がん以外で生成物が確認されなかったことは副作用を起さずに生体内でナノリアクターの活用が見込めることを示していることから、今回の提案に至った。

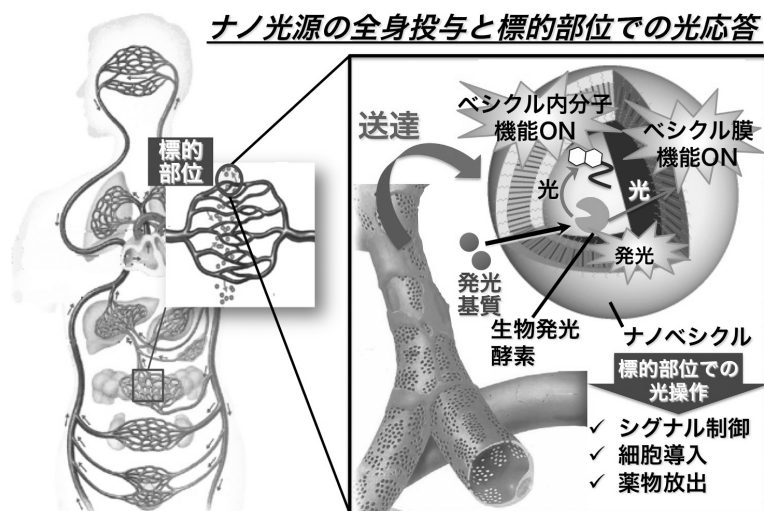


図 1. 高分子ナノベシクルを用いた生体深部における光応答を可能にする自発光型ナノシステムの概念図。

2. 研究の目的

本研究では、生体外部からの光源を必要とせず、生体深部であっても光による操作が可能な新手法として、生物発光酵素を利用した自発光型光駆動ナノシステムの開発を最終的な目的とした。具体的には、発光酵素をナノサイズの光源ととらえ、これを生体適合性の中空ナノカプセル (ナノベシクル) に封入して動物体内での送達を狙い、光源もろとも送達することで生体内での場所を問わず、すなわち光の届かない生体深部であっても機能発揮が可能なナノシステムの創製を狙った。具体的には、ベシクル内部に生物発光酵素を封入すると同時に、ベシクル自体に組み込んだ光応答性機能分子が発光酵素の放つ光をトリガとして効率的に機能を発揮するシステムを構築することを目指した。

3. 研究の方法

目的達成に向けてケージドリガンドを用いた光活性化型ベシクルシステムの開発を目指して研究を実施した。具体的には、1.発光酵素の大量調製、2.封入条件・封入量の最適化・最大化、3.酵素活性の確認、4. ベシクルの化学修飾法の確立、5. ベシクルの化学修飾と細胞取り込み能の相関評価、6. ベシクルへの光応答性部位の導入と機能評価などを行った。

4. 研究成果

(1) まず、発光酵素を封入したベシクルの作製に向けて、生物発光酵素として ATP を必要としない NanoLuc (分子量~19 kDa) と、ATP を必要とするホタルルシフェラーゼ (FLuc) を選択し、これを大腸菌により大量調製した。FLuc の利用は当初計画にはなかったが、ATP センシング能を兼ね備えた系の実証に有用と考え、展開を図ることにした。ベシクル粒径を生体内送達に有利な 100 nm 程度とし、NanoLuc、FLuc 濃度を調節しつつ、酵素失活を招かない温和な手法で十分な量の発光酵素の封入を可能とする調整条件を探索し、生物発光機能をもつ PICsome の作製に成功した。クマリン系のケージド化合物を修飾した PICsome 存在下で NanoLuc の発光を行わせたところ光分解が起きることが確認できた。

(2) 次に、将来的に光応答性基 (ケージド基) を導入するペプチドとして、アポトーシスを誘導可能なペプチド配列・WEWT に注目し、当該ペプチドを合成するとともに、PICsome への搭載について合成条件の検討を進め、最終的に WEWT を導入した (図 2)。

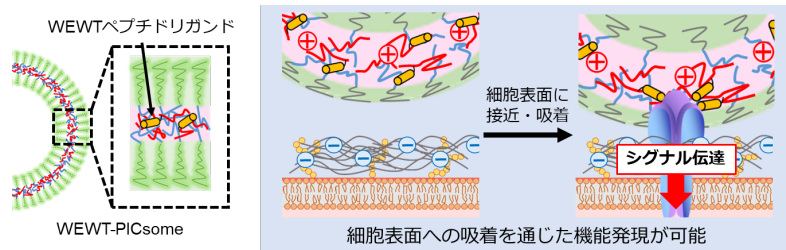


図 2. PICsome ベシクル膜への WEWT ペプチド導入と PICsome 膜の機能化の概念図。

これを細胞に作用させ、そ

の効果を判定する実験を行い、ある種の細胞死の誘導が確認できたもののアポトーシスの誘導の確認まではできなかった。また、PICsome を構成する PIC 膜内に残存するアミノ基は、PICsome の細胞内移行能を司るが、このアミノ基の残存量制御についての知見も十分に得られた。また、PIC 膜の物性制御に向けて、膜の透過性に関して詳細な検討を行ったほか [1]、PICsome を構成するポリカチオンをグアニジノ基とすることで膜の安定性が上がり、化学架橋を施さずに生体条件での安定性が上がることを見出した [2]。この知見に基づき、PICsome 調整後、事後的に PIC 膜にグアニジノ基を導入する方法論も確立し、細胞と相互作用し取り込みが起こることを明らかにした。

(3) 発光酵素を封入したベシクルの機能評価をさらに進めたが、その作製をするにあたってタンパク質の封入効率が上がりづらく、最終的な光応答の評価の感度に懸念が持たれたため、その改善を検討した。ここでは、酵素活性が評価しやすい beta-galactosidase (b-gal), diamine oxidase (DAO) などの酵素も用いて実験を進めたところ、従来のベシクルへの封入効率 (フィード量に対する使用率) ~1%程度を大幅に上回る~40%程度の封入効率を可能とする手法を新たに発見した。

得られた構造は、ベシクルの内部に酵素が濃縮された部位を持つ yolk-shell 構造体 (卵の黄身—殻型の構造体) であった (図 3)。この構造体は調製時間を制御することで粒径が 300—500 nm で制御できたほか、酵素活性をある程度維持していることも判明

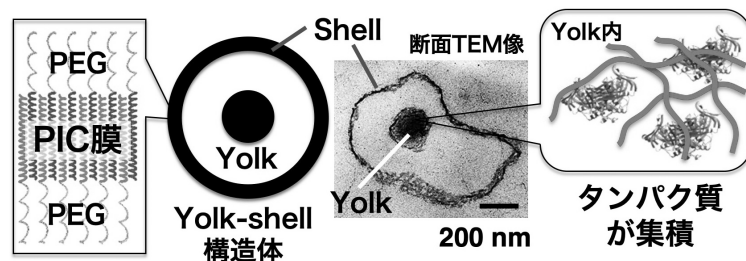


図 3. PICsome 内部にタンパク質濃縮核 (yolk) を持つ Yolk-shell 構造体の概念図。作製時のポリマー量を制御することでタンパク質を効率的に内側の核に捕捉可能。

した。このような構造体を高分子やタンパク質の自己組織化を用いて実現した例はこれまでになく、非常に重要な発見といえる。この *yolk-shell* 構造体について、その形成メカニズム・制御原理を検討することで、発光酵素を封入したナノシステムの構築とその機能強化を目指した。現時点では、*beta-galactosidase (b-gal)*, *diamine oxidase (DAO)*、フェリチン、牛血清アルブミン (BSA) を用いて作製に成功しており、タンパク質の表面荷電密度が大きく影響するものと考えられた。また、酵素活性は有意に維持されていた。これらの結果を踏まえ、国際会議での発表を行った。しかし、発光酵素への適用は現段階ではできておらず、得られた知見をもとに今後さらなるチューニングが必要と考えられる。一方で、発光酵素の大量封入が可能になればより大きな光量をかせることのできるナノ光源の作製が可能になると考えられ、今後の大きな発展が期待ができる。

(4) 一方、生理活性を持つペプチドを導入した PICsome に光応答性を付与すべく、ケージド化合物とペプチドの双方を内蔵した PICsome の構築を狙ったが合成が難航した。善後策として疎水性の似通ったペプチドを合成しこれを PICsome の PIC 膜に装着する手法の開発を進め、培養細胞を用いた機能評価を進めることで、合成における知見、機能評価における知見を蓄積した。さらに、光応答的な細胞内での機能発現を期待して、特に核酸医薬を放出する仕組みの構築を行った。具体的には、核酸をベシクル膜に内蔵できるベシクルを開発した。核酸としては、*siRNA* [3]に加え、アンチセンス核酸、及び、光応答性核酸を用いた系への展開も狙った。これらの検討の過程で PICsome の細胞内移行能の評価が進展し、PICsome の膜物性と細胞取り込み挙動の相関について深い知見を得るに至り、国際学会をはじめとして多数の学会発表を行った。これらをもとに、細胞内で機能するナノ光源、及び、光活性化型ベシクルシステムの確立が可能となると考えられる。

参考文献

- [1] Omer F. Mutaf, Yasutaka Anraku, *[Akihiro Kishimura](#), *Kazunori Kataoka, Unilamellar Polyion Complex Vesicles (PICsomes) with Tunable Permeabilities for Macromolecular Solutes with Different Shapes and Sizes. *Polymer*, **2017**, *133*, 1–7.
- [2] Mao Hori, Horacio Cabral, Kazuko Toh, [Akihiro Kishimura](#) and *Kazunori Kataoka, Robust polyion complex vesicles (PICsomes) under physiological condition reinforced by multiple hydrogen bond formation derived by guanidinium groups. *Biomacromolecules*, **2018**, *19 (10)*, 4113-4121.
- [3] Beob Soo Kim, Sayan Chuanoi, Tomoya Suma, Yasutaka Anraku, Kotaro Hayashi, Mitsuru Naito, Hyun Jin Kim, Ick Chan Kwon, *Kanjiro Miyata, *[Akihiro Kishimura](#), *Kazunori Kataoka, Self-Assembly of *siRNA*/PEG-b-Cationer at Integer Molar Ratio into 100 nm-Sized Vesicular Polyion Complexes (*siRNAsomes*) for RNAi and Codelivery of Cargo Macromolecules. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141(8)*, 3699-3709.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kim Beob Soo, Chuanoi Sayan, Suma Tomoya, Anraku Yasutaka, Hayashi Kotaro, Naito Mitsuru, Kim Hyun Jin, Kwon Ick Chan, Miyata Kanjiro, Kishimura Akihiro, Kataoka Kazunori	4. 巻 141
2. 論文標題 Self-Assembly of siRNA/PEG-b-Cationer at Integer Molar Ratio into 100 nm-Sized Vesicular Polyion Complexes (siRNAsomes) for RNAi and Codelivery of Cargo Macromolecules	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 3699 ~ 3709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b13641	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 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 -

1. 著者名 Mutaf Omer F., Anraku Yasutaka, Kishimura Akihiro, Kataoka Kazunori	4. 巻 133
2. 論文標題 Unilamellar polyion complex vesicles (PICsomes) with tunable permeabilities for macromolecular solutes with different shapes and sizes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Polymer	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.polymer.2017.10.062	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42件（うち招待講演 13件/うち国際学会 18件）

1. 発表者名 Y. Liu, T. Mori, Y. Katayama, A. Kishimura
2. 発表標題 Yolk-Shell assembly formation based on polyion complex of proteins
3. 学会等名 257th ACS National Meetin & Expo (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 劉一イ、森健、片山佳樹、岸村顕広
2. 発表標題 タンパク質を内部に集積可能な高分子中空カプセルの開発
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 劉一イ、森健、片山佳樹、岸村顕広
2. 発表標題 ポリイオンコンプレックス形成を活用したタンパク質捕捉基盤としてのyolk-shell構造の開発とその形成メカニズム解明
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸村顕広、KC Biplab、劉一イ、江頭巧、森健、片山佳樹
2. 発表標題 細胞内濃厚環境超越に向けた高分子デザインとタンパク質濃縮
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Control of the Formation Process of Polypeptide Self-assemblies for Understanding Complex Biological Systems: From Nanophysiology to Artificial Cells
3. 学会等名 Japan-Britain Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸村 顕広
2. 発表標題 デザインできる細胞質模倣溶媒の開発と人工細胞への挑戦
3. 学会等名 第19回発動分子科学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Block-copolymer-based polyion complex nanostructures as a platform for incorporation of colloidal nanomaterials
3. 学会等名 Okinawa Colloids 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yiwei Liu, Takeshi Mori, Yoshiki Katayama, Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Formation of yolk-shell structure based on self-assembly of polyions and proteins
3. 学会等名 Okinawa Colloids 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fadlina Aulia, Hiroaki Matsuba, Ikuhiko Nakase, Takeshi Mori, Yoshiki Katayama, Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Control of cellular uptake behavior based on tuning of structure and physical properties of PEGylated polyion complex and its application
3. 学会等名 Okinawa Colloids 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Block-copolymer-based polyion complex nanotechnology as a platform for biomedical applications
3. 学会等名 China-Japan-Singapore Joint Symposium on Supramolecular Systems and Optoelectronic Functions (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸村顕広
2. 発表標題 細胞機能編集に向けた人工オルガネラ創製へのチャレンジ
3. 学会等名 日本薬学会第140年会 (京都)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岸村顕広
2. 発表標題 ポリイオンコンプレックスの設計に基づく生体材料・生体環境模倣材料の開発
3. 学会等名 高分子学会九州支部女性研究者創発フォーラム・DDS材料の最前線 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Block-copolymer-based polyion complex nanotechnology as a platform for biomedical applications
3. 学会等名 University of Twente Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Development of biomedical and biomimetic materials utilizing polyion-complex-based nanofabrication techniques
3. 学会等名 Makromolekulares Kolloquium - Seminar _ber chemische Technologie (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸村顕広
2. 発表標題 自己組織化中空高分子カプセルPICsomeの作製とその応用
3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会・シンポジウム1「DDSのためのバイオマテリアル設計」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Polymer-nanobiotechnology for Utilization of Proteins Toward Biomedical Applications
3. 学会等名 The 35th International Conference of Photopolymer Science and Technology (ICPST-35) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岸村顕広
2. 発表標題 ナノ材料を接着して組み上げる高分子テクノロジー
3. 学会等名 日本接着学会東北支部講演会2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 劉 一イ、濱田 祐次朗、森 健、片山佳樹、岸村 顕広
2. 発表標題 ポリオンコンプレックス形成に基づくタンパク質内包自己組織化yolk-shell構造の開発
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松葉弘晃、中瀬生彦、森 健、片山佳樹、岸村顕広
2. 発表標題 標的組織送達後の機能発現に向けたPEG化ポリオンコンプレックスナノ粒子の細胞吸着・取り込み原理の解明とその積極的活用
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 劉 一イ、森 健、片山佳樹、岸村 顕広
2. 発表標題 高効率にタンパク質内包が可能なポリオンコンプレックスyolk-shell構造体の開発
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 難波 将大、森 健、片山佳樹、岸村 顕広
2. 発表標題 がん組織の治療および診断を目的としたイメージングツールの開発
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yiwei Liu, Takeshi Mori, Yoshiki Katayama, Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Development of Enzyme-loaded Yolk-shell Polyion Complexes with Enhanced Encapsulation Efficiency
3. 学会等名 International Conference on Medicinal Chemistry & Drug Design (Medicinal Chemistry-2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮田完二郎, キム ボプス, チュアノイ サヤン, 須磨知也, 安楽泰孝, 内藤瑞, キム ヒョンジン, 岸村顕広, 片岡一則
2. 発表標題 siRNAを膜成分として含有するベシクル型ポリイオンコンプレックス(siRNAsome)の構築とsiRNAデリバリーへの展開
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroaki Matsuba, Ikuhiko Nakase, Takeshi Mori, Yoshiki Katayama, Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Utilization of dynamic response of polyion complex for enhancing cell-communication function of nanomedicine
3. 学会等名 The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 B. S. Kim, K. Miyata, A. Kishimura, K. Kataoka
2. 発表標題 vesicular self-assemblies from siRNAs and PEGylated block cationomers (siRNAsomes): Their structural, physicochemical, and biological characteristics
3. 学会等名 The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 B. S. Kim, S. Chuanoi, Y. Anraku, K. Miyata, A. Kishimura, K. Kataoka
2. 発表標題 siRNAsome: A self-assembled vesicular architecture formed from siRNAs and PEGylated block cationomers
3. 学会等名 6th International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiro Kishimura, Yiwei Liu, Biplab KC, Takumi Egashira, Takeshi Mori, Yoshiki Katayama
2. 発表標題 Block-copolymer-based polyion complexes for utilization of proteins and inorganic nanoparticles
3. 学会等名 257th ACS National Meeting, Division of Polymer Chemistry, Polymer-Based Gene & Drug Delivery Systems (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Facile Synthesis of Nano-structured Materials Based on Block Copolymer Technology and their Biomedical Applications
3. 学会等名 2017 International Conference on Smart Science (ICSS2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岸村顕広
2. 発表標題 人工ポリペプチドを用いて天然ポリペプチドを活かす
3. 学会等名 第49回若手ペプチド夏の勉強会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Development of Polyion Complex Vesicle (PICsome) for Biomedical Applications
3. 学会等名 理研セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松葉弘晃、小川敦嗣、唐 ヘン敏、森 健、片山佳樹、岸村顕広
2. 発表標題 標的組織送達後の機能発現に向けたPEG化ポリイオンコンプレックスナノ粒子の細胞取り込み挙動制御：その粒子形態・PEG鎖長依存性
3. 学会等名 第54回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y.W. Liu, H.M. Tang, T. Mori, Y. Katayama, A. Kishimura
2. 発表標題 Protein Loaded Polyion Complex Vesicle with Enhanced Encapsulation Efficiency Through Vesicle Induction
3. 学会等名 Biomaterials International 2017（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 寺内 幹雄・KC Biplab・森 健・片山 佳樹・岸村 顕広
2. 発表標題 内部でタンパク質の超分子構造体形成が可能なコアセルベートの開発
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱田 祐次朗・檜垣勇次・小椎尾 謙・高原 淳・森 健・片山 佳樹・岸村 顕広
2. 発表標題 コンプレックスコアセルベートにおけるナノ構造の構築および物性との相関関係の解明
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 松葉弘晃、唐ヘン敏、小川敦嗣、森健、片山佳樹、岸村顕広
2. 発表標題 標的組織送達後の機能発現に向けたPEG化ポリイオンコンプレックスナノ粒子の細胞取り込み挙動制御：その粒子形態・PEG鎖長依存性
3. 学会等名 平成29年度高分子学会九州支部特別講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱田 祐次朗、尚山 堅士郎、森 健、片山 佳樹、岸村 顕広
2. 発表標題 両親水性ブロック共重合体を用いたナノ構造化コアセルベートへの機能性ナノ粒子の部位選択的導入
3. 学会等名 第27回日本MRS年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱田祐次朗、檜垣勇次、小椎尾 謙、高原 淳、森 健、片山佳樹、岸村顕広
2. 発表標題 ブロック共重合体を用いたナノ構造化コアセルベートの設計とミクロな構造とマクロな物性の相関関係の解明
3. 学会等名 第27回日本MRS年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 寺内 幹雄、Biplab KC、森 健、片山 佳樹、岸村 顕広
2. 発表標題 高分子電解質との複合コアセルベート形成に基づくタンパク質の特異な自己組織化挙動
3. 学会等名 第27回日本MRS年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小川敦嗣、唐 ヘン敏、森健、片山佳樹、岸村顕広
2. 発表標題 粘膜バリア突破を目指した膜機能強化型PEG化ポリマーベシクルの開発
3. 学会等名 第27回日本MRS年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松葉弘晃、小川敦嗣、唐 ヘン敏、山崎北斗、森健、片山佳樹、岸村顕広
2. 発表標題 標的組織送達後の機能発現を指向したPEG化ポリイオンコンプレックスナノ粒子の細胞取り込み挙動制御：その粒子形態とPEG鎖長への依存性評価
3. 学会等名 第27回日本MRS年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsushi Ogawa, Hengmin Tang, Takeshi Mori, Yoshiki Katayama, Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Development of functionalized PEGylated polymer vesicles for overcoming the mucosal barrier
3. 学会等名 The 2nd International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2017), (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mikio Terauchi, Biplab KC, Takeshi Mori, Yoshiki Katayama, Akihiro Kishimura
2. 発表標題 Study on functional biomolecule incorporation in complex coacervates using PEG-based block copolymers
3. 学会等名 The 2nd International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2017), (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 岸村顕広	4. 発行年 2017年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 465
3. 書名 高分子ベシクルを用いた新しいDDS材料の開発(4章第7節)、生体吸収性材料の開発と安全性評価	

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学工学研究院応用化学部門(分子) 片山研究室 http://www.chem.kyushu-u.ac.jp/~katayama/ 九州大学大学院工学研究院応用化学部門(分子) 片山研究室 http://www.chem.kyushu-u.ac.jp/~katayama/

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