

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：37401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06618

研究課題名(和文)次世代医療に貢献する新規ゲル素材：カーボンナノコンポジットゲルの創製

研究課題名(英文)Development of Carbon Nanocomposite Hydrogel for Use in Pharmaceutical Application

研究代表者

庵原 大輔 (Iohara, Daisuke)

崇城大学・薬学部・准教授

研究者番号：40454954

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、次世代医療に貢献する新規ヒドロゲルの創製を企図して、疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HM-HPMC)とシクロデキストリン(CD)との相互作用に基づいた新規温度応答性ゾル-ゲル変換システムを構築し、製剤への応用を検討した。また、HM-HPMC/CDゲルの温度応答性およびグラフェンの近赤外光吸収性を利用した物理架橋型ナノコンポジットゲルを調製し、近赤外光に反応して生体内で速やかにゲル化するヒドロゲルを調製した。さらに、フラーレンナノ粒子に高分子鎖を架橋した化学結合型ナノコンポジットゲルを調製し、その物性・架橋構造・機能性などを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、ヒドロゲルの臨床使用は点眼剤や軟膏基剤などの外用剤に限定されており、さらなる医療の発展のためには、従来のヒドロゲルの欠点を克服した次世代型ゲル素材の開発が必要不可欠である。カーボンナノ粒子やCDと機能性高分子の相互作用を利用することで従来のゲルにはない柔軟性・膨潤能・強度・刺激応答性を有する次世代型ヒドロゲルが創製可能なことが明らかとなった。本研究で構築したカーボンナノコンポジットゲルはバイオ医薬品のみならず細胞治療や再生医療などの次世代医療の発展に大きく貢献するものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed a new thermoresponsive sol-gel transition system based on the interaction between cyclodextrin (CD) and Hydrophobically modified hydroxypropylmethyl cellulose (HM-HPMC). The potency of the HM-HPMC/CD hydrogel for use in pharmaceutical formulations was evaluated. By adding the graphene nanoparticles to the HM-HPMC/CD hydrogel, it was possible to develop a stimulus-responsive hydrogel which turns into gel in response to near-infrared light. In addition, we developed fullerene nanocomposite hydrogel where the fullerene nanoparticles was chemically linked to the hydrophilic polymer. These nanocomposite hydrogel which contains carbon nanoparticles will find numerous application in the developments of innovative medical treatments.

研究分野：製剤学

キーワード：ナノ粒子 フラーレン 刺激応答性ヒドロゲル ナノコンポジットゲル グラフェン

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ヒドロゲルは水溶性高分子鎖同士が架橋により 3 次元の網目構造を形成した分子集合体であり、架橋点の構造から、化学ゲル（共有結合で架橋）と物理ゲル（疎水性、静電的、ホスト-ゲスト相互作用などの分子間相互作用で架橋）に大別される。化学ゲルは共有結合で架橋しているため安定なゲルであり、コンタクトレンズなどに応用されている。物理ゲルは架橋構造を分子設計することで温度や pH 変化などの外部刺激に応答して粘度変化することから、医薬分野では薬物担体としての応用が検討されている。しかし、物理ゲルは架橋構造が分子間相互作用に起因するため崩れやすく、一方、化学ゲルは架橋点密度を制御することでゲル強度を調整可能であるが、架橋点を増やすと架橋点間の高分子鎖長が短く不均一になるため、不透明で柔軟性・膨潤能に乏しいゲルとなる。現在、ヒドロゲルの臨床使用は点眼剤や軟膏基剤などの外用剤に限定されており、さらなる医療の発展のためには、従来のヒドロゲルの欠点を克服した次世代型ゲル素材の開発が必要不可欠である。

近年、機能性高分子とシクロデキストリン (CD) との相互作用を利用した様々な超分子ヒドロゲルが報告されている。しかし、製剤への応用を目的として調製された機能性ヒドロゲルは少なく、実際に薬物を封入し、その有用性を評価した研究はほとんど行われていない。一方で従来型化学ゲルの問題点を克服した新しいゲル材料としてナノコンポジットゲルが注目を集めている。ナノコンポジットゲルは無機ナノクレイやナノチューブ、酸化グラフェンなどのナノ構造体に高分子鎖を架橋し、ゲルネットワークを形成したものであり、従来のゲルに比べ、強度・柔軟性・膨潤能に優れることから細胞治療を始めとした医療応用が検討されている。しかし、ナノコンポジットゲルは、一般にラジカル重合反応で作製されるため、高分子鎖長(ゲルネットワーク)の精密な制御は困難であり、より簡単な方法で、強度や柔軟性などの物性を調節可能なヒドロゲルが求められる。

本研究では、少量で高粘性を示す疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HM-HPMC) に注目し、CD と HM-HPMC との相互作用に基づいた新規温度応答性ゾル-ゲル変換システムを構築し、各種製剤への応用を検討する。さらにカーボンナノ粒子に化学結合あるいは分子間相互作用により高分子鎖を架橋したカーボンナノコンポジットゲルを調製し、それらの物性・架橋構造・機能性などを明らかにし、バイオ医薬品や細胞治療、再生医療などの次世代医療に貢献する新規ヒドロゲルを創製する。

### 2. 研究の目的

本研究では次世代医療に貢献する新規ヒドロゲルの創製を企図して (1) 温度応答性 HM-HPMC/CD インジェクタブルゲルの構築および (2) 優れた柔軟性・弾力性・刺激応答性を有するカーボンナノコンポジットゲルの構築を検討した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 温度応答性 HM-HPMC/CD インジェクタブルゲルの構築

HM-HPMC/CD インジェクタブルゲルは種々の濃度の CD 溶液を HM-HPMC ヒドロゲルに添加し、4°C で 24 時間静置して調製した。HM-HPMC と CD の相互作用は溶解度法および <sup>1</sup>H-NMR 測定により評価した。ヒドロゲルの温度応答性の粘性変化および注入性はレオメーター測定 (粘度、降伏応力、チキソトロピー性、粘弾性測定) および肉眼的観察より検討した。また、蛍光色素を封入したゲルを皮下注射後、in vivo 蛍光イメージング装置を用いて、生体内でのゲル化を評価した。さらに、ヒトインスリンをモデル薬物に用いて、ラットに皮下注射後の血中濃度測定から薬物持続放出効果を明らかにした。ゲルの生体適合性は、ウサギ眼粘膜に塗布後の状態を改良ドレイズ法に従い評価した。

#### (2) 優れた柔軟性・弾力性・刺激応答性を有するカーボンナノコンポジットゲルの構築

カーボンナノ粒子はフラーレンおよびグラフェンと CD の粉末を混合粉砕することで調製した。得られたナノ粒子の物性は DLS および ζ-電位測定より評価した。グラフェンナノコンポジットゲルは HM-HPMC/CD ゲルにグラフェンナノ粒子を添加することで調製した。グラフェンナノコンポジットゲルの近赤外光応答性は近赤外光照射後の温度・外観の変化をサーモグラフィカメラおよび肉眼的に観察することで評価した。フラーレンナノコンポジットゲルは、各種フラーレンナノ粒子 (C<sub>60</sub>、水酸化 C<sub>60</sub>、C<sub>70</sub>) および両末端をアミノ化した各分子量の PEG をジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解後、2 日間静置し、ゲル化後、DMSO を水に置換することで調製した。各種ゲルの物性 (粘弾性、強度、網目サイズ、膨潤率、分解性など) および架橋構造は、走査型電子顕微鏡、肉眼的観察ならびにレオメーター測定や NMR、顕微ラマンなどの各種スペクトル測定より検討した。ゲル中への薬物の封入はナノコンポジットゲルを各薬物溶液に浸漬後の溶液中の薬物濃度を定量することで評価した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 温度応答性 HM-HPMC/CD インジェクタブルゲルの構築

抗体などのバイオ医薬品の担体として、注射投与後に温度や pH などの外部刺激に応答してゲル化し、薬物を持続放出するインジェクタブルゲルの開発が期待されている。本研究では HM-HPMC ゲルと CD の相互作用の温度応答性を利用して、温度応答性ヒドロゲルを構築し、生体投与後のタンパク質性薬物の持続放出を目的として注射剤へ応用した。以下に得られた知見を要約する。

- ① HM-HPMC ヒドロゲルと各種 CDs の相互作用を検討した結果、HM-HPMC のステアシル基と CD の相互作用が示唆された。また、ステアシル基と CD の相互作用は温度依存性を示し、 $\alpha$ -CD がステアシル基と最も強く相互作用した。この相互作用の温度依存性を反映し、HM-HPMC/CD ヒドロゲルは、温度上昇に伴い粘度が増大し、20°C ではゾル状態、30°C、40°C ではゲル状態へ変化した。さらに、HM-HPMC/ $\alpha$ -CD ヒドロゲルの温度応答性ゾル-ゲル変換は可逆性を有した。CD は HM-HPMC のステアシル基を包接することで、ステアシル基間の擬架橋構造に影響し、粘度を著しく低下させる。さらに、CD とステアシル基の相互作用は  $\Delta H$  駆動型支配であるため、加温すると包接が外れやすくなり、ステアシル基間の擬架橋構造が再び回復し、粘度の高いゲル状態へ変化するものと推察された (図1)。HM-HPMC ヒドロゲルに CD を添加することで、ホスト-ゲスト相互作用に基づいた温度応答性のゾル-ゲル変換システムを構築可能なことが明らかとなった。

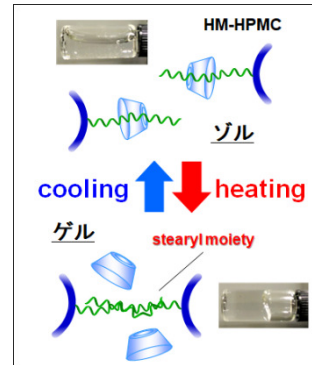


図1 HM-HPMC/CD ヒドロゲルの温度応答性ゾル-ゲル変換機構

- ② HM-HPMC ヒドロゲルの降伏応力は CD 濃度依存的に減少した。中でも  $\alpha$ -CD および  $\beta$ -CD は低濃度から降伏応力を著しく低下させた (0.02 w/v%  $\alpha$ -CD および 0.05 w/v%  $\beta$ -CD 添加で 1.6 Pa)。また、HM-HPMC (0.5 w/v%)/ $\beta$ -CD (0.04 w/v%) ヒドロゲルは、20°C では粘度が低く ( $\sim 1 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ )、体温付近で粘度が増大 (37°C で約  $4 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ ) した。このことから、HM-HPMC ヒドロゲルに CD を添加することで、注入性に優れたヒドロゲルを調製可能なことが明らかとなった。蛍光色素インドシアニングリーン (ICG) を封入した HM-HPMC/ $\beta$ -CD ヒドロゲルをマウスに皮下投与した結果、投与 24 時間後においても ICG の蛍光が観察され、HM-HPMC/ $\beta$ -CD ヒドロゲルは注入後、薬物を持続的に放出することが示唆された。ヒトインスリンを封入した HM-HPMC/ $\beta$ -CD ヒドロゲルをラットに皮下投与した結果、投与 2 時間後の血漿インスリン濃度は高値を示し、インスリン単独溶液と比較して、平均滞留時間 (MRT) 値が約 1.6 倍に延長した。また、血糖降下作用も HM-HPMC/ $\beta$ -CD ヒドロゲルでは有意に持続した。HM-HPMC/CD ヒドロゲルを注射剤に応用すると、注射時はゾル状態で降伏応力が低く、注射シリンジからの注入操作が容易である。一方、注射後は体温でゲル状態に変化するため、薬物を持続的に放出する温度応答性ゲル基剤として機能するものと推定された (図2)。HM-HPMC/CD ヒドロゲルの生体適合性について検討した結果、眼粘膜刺激性は認められず、スリットランプ検査およびフルオレセイン染色による観察においても障害性は認められなかった。

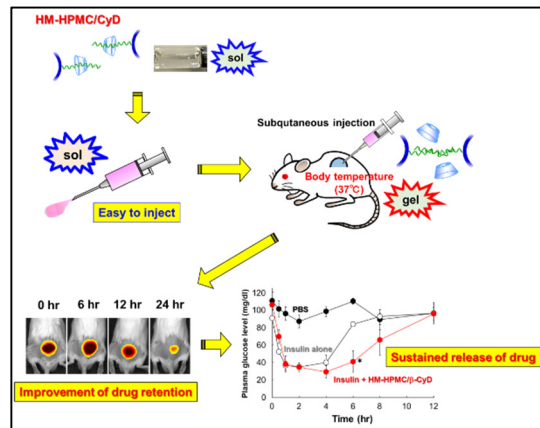


図2 HM-HPMC/CD ヒドロゲルの注射剤への応用

以上の結果より、HM-HPMC に CD を添加することで、温度応答性ゾル-ゲル変換システムを構築可能なことが明らかとなった。本システムは CD と HM-HPMC の種類・濃度を適切に設定することで、様々な温度でのゾル-ゲル変化能を有する温度応答性ヒドロゲルを調製可能である。例えば、投与時はゾル状態で投与しやすく、投与後は体温で温められてゲル化するため、薬物滞留性や薬物持続放出などの製剤特性の改善に有用なことが明らかとなった。近年、ポリアクリル酸などの合成高分子やキトサン、デキストリンなどの天然高分子に疎水基を導入した疎水化高分子が開発されており、食品・塗料・医療など多くの分野で利用されている。CD の包接現象を利用したゾル-ゲル変換システムは、HM-HPMC だけでなく、他の疎水化高分子に対しても、高分子自身と異なった温度応答性を付与することから、新規温度応答性ゲル基剤として医薬品製剤へのさらなる応用展開が期待される。

## (2) 優れた柔軟性・弾力性・刺激応答性を有するカーボンナノコンポジットゲルの構築

グラフェンは炭素原子が蜂の巣状に共有結合した単原子シートであり、近赤外光を効率的に熱に変換することが知られている。本研究では HM-HPMC/CD ゲルの温度応答性およびグラフェンの近赤外光吸収性を利用した物理架橋型ナノコンポジットゲルを調製し、近赤外光に反応して生体内で速やかにゲル化するヒドロゲルを調製した。さらに、フラーレンナノ粒子を架橋点として水分保持能力が高い PEG を結合させた化学結合型ナノコンポジットゲルを作成し、物性・架橋構造・薬物担体としての機能性を検討した。以下に得られた知見を要約する。

- ① グラフェンと CD を混合粉砕することで平均粒子径約 150nm のナノ粒子を調製可能であった。調製したグラフェンナノ粒子の近赤外光応答性を評価した結果、粒子径の減少とともに近赤外光照射時の温度上昇が大きくなり、150 nm のナノ粒子に 1 分間近赤外光を照射すると温度が約 10℃ 上昇した。この温度上昇はグラフェンナノ粒子の濃度にも依存し、0.1 mg/ml のグラフェンナノ粒子に 5 分間近赤外光を照射すると温度は 70℃ まで上昇した。グラフェンナノ粒子を HM-HPMC/CD ゲルに添加することでグラフェンナノコンポジットゲルを調製した。グラフェンナノ粒子添加による HM-HPMC/CD ゲルの粘弾性への影響は軽微であり、加温とともにゲル化する温度応答性を示した。グラフェンナノコンポジットゲルに近赤外光を照射すると温度上昇によるゲル化が観察された (図 3)。また、グラフェンナノコンポジットゲルをマウスに皮下注射後、注射部位への近赤外光照射により、速やかな温度上昇に伴うゲル化が見られ、注射部位局所に留まることが示唆された。グラフェンナノコンポジットゲルは注射後、近赤外光に反応して速やかにゲル化することで、薬物を持続放出するだけでなく、がん患部に滞留するインジェクタブルゲルとしてがん温熱療法への応用が期待される。

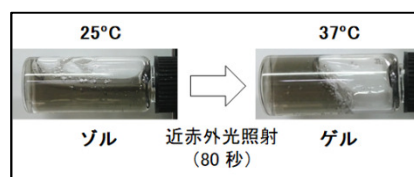


図 3 グラフェンナノコンポジットゲルの近赤外光応答性ゾルゲル変換

- ② フラーレン C<sub>60</sub> ナノ粒子と両末端をアミノ化した PEG (MW. 30,000) を DMSO 中で混合することで C<sub>60</sub> ナノ粒子を架橋点とした透明で水分保持能力の高いフラーレンナノコンポジットゲルを調製した (図 4)。このナノコンポジットゲルは C<sub>70</sub> ナノ粒子や抗酸化能を有する水酸化 C<sub>60</sub> ナノ粒子でも同様に調製可能であった。UV、NMR などの各種スペクトル測定より、フラーレンナノ粒子と PEG 鎖が化学結合によりゲルネットワークを形成していることが示された。レオメーター測定より、フラーレンナノ粒子濃度 (0.5 mg/ml ~ 5 mg/ml) の増大とともにゲルの粘弾性は増大し、SEM 観察よりナノ粒子濃度の増大に伴う網目サイズの微細化が確認された。また、フラーレンナノ粒子濃度が低い場合では保存時のゲルの粘弾性が低下した。このことから、架橋点となるフラーレン濃度を制御することでゲルの安定性・強度などの物理的性質を制御可能なことが明らかとなった。フラーレンナノコンポジットゲルは蛍光色素や低分子薬物、IgG 抗体など様々な化合物を封入可能であった。封入した薬物の安定性や放出挙動を評価することでナノコンポジットゲルの薬物担体としての応用が期待される。

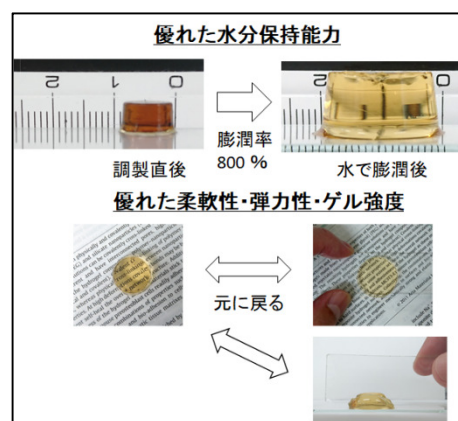


図 4 優れた柔軟性・弾力性・ゲル強度を有するフラーレンナノコンポジットゲル

以上の結果より、HM-HPMC ゲルに CD およびグラフェンナノ粒子を添加することで、近赤外光に反応して速やかにゲル化するヒドロゲルを調製可能であった。また、フラーレンナノ粒子と両末端をアミノ化した PEG を用いて、透明で機械的強度に優れ、高い膨潤能・柔軟性・弾力性を示すヒドロゲルを調製した。カーボンナノ粒子を用いることで従来のゲルにはない柔軟性・膨潤能・強度・刺激応答性を有する次世代型ヒドロゲルの創製が可能であり、カーボンナノコンポジットゲルはバイオ医薬品のみならず細胞治療や再生医療などの次世代医療の発展に大きく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5件（うち査読付論文 5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 N. Ohshita, K. Motoyama, D. Iohara, F. Hirayama, T. Taharabaru, N. Watabe, Y. Kawabata, R. Onodera, T. Higashi	4. 巻 256
2. 論文標題 Polypeudorotaxane-based supramolecular hydrogels consisting of cyclodextrins and Pluronics as stabilizing agents for antibody drugs,	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Carbohydr. Polym.	6. 最初と最後の頁 117419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carbpol.2020.117419	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 M. Okubo, D. Iohara, M. Anraku, T. Higashi, K. Uekama, F. Hirayama	4. 巻 575
2. 論文標題 A Thermoresponsive Hydrophobically Modified Hydroxypropylmethyl Cellulose/Cyclodextrin Injectable Hydrogel for the Sustained Release of Drugs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int. J. Pharm.	6. 最初と最後の頁 118845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2019.118845	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 D. Iohara	4. 巻 139
2. 論文標題 Preparation and Evaluation of Fullerene Based Nanomedicine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 1539-1546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.19-00172	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 D Iohara, F. Hirayama, M. Anraku and K. Uekama	4. 巻 2
2. 論文標題 Physiologically Stable Hydrophilic C60 Nanoparticles for Photodynamic Therapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Appl. Nano. Mater.	6. 最初と最後の頁 716-725
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnm.8b01862	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 庵原 大輔、東 大志	4. 巻 139
2. 論文標題 薬学と超分子化学の融合：超分子化学×薬学=超分子薬学～Supramolecular Pharmaceutical Sciences～	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 薬学雑誌	6. 最初と最後の頁 141-142
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1248/yakushi.18-00168-F	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16件（うち招待講演 2件／うち国際学会 4件）

1. 発表者名 庵原 大輔、松尾 優佑香、杉下 朋也、安楽 誠、平山 文俊
2. 発表標題 吸着炭素製剤としてのC60ナノ粒子の慢性腎不全に対する抑制効果
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 庵原 大輔
2. 発表標題 ホスト-ゲスト相互作用に基づいた製剤物性の制御
3. 学会等名 TAKEDA Academic WEB Salon 2020（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 庵原 大輔、赤星 裕紀、安楽 誠、上釜 兼人、平山 文俊
2. 発表標題 疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース/シクロデキストリンヒドロゲルの薬物担体としての有用性評価
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤星 裕紀、庵原 大輔、安楽 誠、上釜 兼人、平山 文俊
2. 発表標題 薬物過飽和溶液からの結晶化に及ぼす疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース/シクロデキストリンの影響
3. 学会等名 日本薬剤学会第35年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤星 裕紀、庵原 大輔、梶原 匠、安楽 誠、平山 文俊
2. 発表標題 疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース /シクロデキストリンヒドロゲルの製剤素材としての有用性評価
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 庵原 大輔、平山 文俊、安楽 誠、上釜 兼人
2. 発表標題 がん光線力学療法を企図した生理的条件下でも安定な親水性フラレン/シクロデキストリンナノ粒子
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Daisuke Iohara, Masanori Okubo, Makoto Anraku, Kaneto Uekama, Fumitoshi Hirayama
2. 発表標題 Hydrophobically Modified Hydroxypropylmethyl Cellulose/Cyclodextrin Thermoresponsive Hydrogels for Use in Drug Delivery
3. 学会等名 The Asian Federation for Pharmaceutical Sciences Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Daisuke Iohara, Makoto Anraku, Kaneto Uekama, Fumitoshi Hirayama
2. 発表標題 Physiologically Stable Hydrophilic C60 Nanoparticles for Use in Biological Applications
3. 学会等名 14th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 庵原 大輔、平山 文俊、安楽 誠、上釜 兼人
2. 発表標題 がん光線力学療法を企図した生理的条件下でも安定な親水性フラーレンC60ナノ粒子
3. 学会等名 日本薬学会第34年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 庵原 大輔
2. 発表標題 ホスト-ゲスト相互作用に基づいた温度応答性ヒドロゲルの構築と製剤への応用
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮田 千秋、庵原 大輔、大久保 尚徳、赤星 裕紀、安楽 誠、上釜 兼人、平山 文俊
2. 発表標題 疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース / シクロデキストリンヒドロゲルの製剤素材としての有用性評価
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 庵原 大輔
2. 発表標題 フラレンナノ粒子を基盤としたナノカーボン医薬の創製
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Iohara
2. 発表標題 Preparation and evaluation of fullerene-based nanomedicine
3. 学会等名 International Conference on Drug Delivery & Nanomedicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大久保 尚徳、庵原 大輔、安楽 誠、上釜 兼人、平山 文俊
2. 発表標題 温度応答性 sangelose/cyclodextrin インジェクタブルゲルのタンパク質持続放出システムへの応用
3. 学会等名 第1回超分子薬剤学FGシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大久保 尚徳、庵原 大輔、安楽 誠、上釜 兼人、平山 文俊
2. 発表標題 温度応答性sangelose/cyclodextrinインジェクタブルゲルの構築とタンパク質持続放出システムへの応用
3. 学会等名 日本薬剤学会第33年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masanori Okubo, Daisuke Iohara, Makoto Anraku, Kaneto Uekama and Fumitoshi Hirayama
2. 発表標題 Preparation of thermoresponsive sangelose/cyclodextrin injectable gel for a sustained release system of proteins
3. 学会等名 19th International Cyclodextrin Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 庵原 大輔、安楽 誠、平山 文俊	4. 発行年 2018年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス出版	5. 総ページ数 455-458
3. 書名 疎水化ヒドロキシプロピルメチルセルロース/シクロデキストリンヒドロゲルの温度応答性点眼剤への応用, "ゲル化・増粘剤の使い方、選び方 事例集"	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>崇城大学薬学部製剤学研究室ホームページ  <a href="http://www.ph.sojo-u.ac.jp/~dio/index.html">http://www.ph.sojo-u.ac.jp/~dio/index.html</a></p>
---

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
研究協力者	東 大志 (Higashi Taishi) (20613409)	熊本大学・大学院先端機構・准教授  (17401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------