

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：37401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K06810

研究課題名(和文) 多機能性アルブミンを低分子抗体の担体に活用した革新的抗体医薬の開発

研究課題名(英文) Development of Innovative Antibody Drugs using Multifunctional Albumin as a Carrier for Low-molecular-weight Antibodies

研究代表者

小田切 優樹 (Otagiri, Masaki)

崇城大学・薬学部・特任教授

研究者番号：80120145

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、費用対効果及び汎用性に優れた次世代型抗体の創製を最終目的として、機能性アルブミンを担体とする低分子抗体デリバリーシステムの開発を試みた。その結果、融合体化により、血中滞留性の大幅な改善と、腫瘍組織への移行性の亢進が認められ、抗がん剤として適した動態特性を獲得していることが明らかになった。さらに、腫瘍組織への浸透性を解析したところ、融合体は組織深部まで到達していることが判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究でアルブミン融合技術を低分子抗体医薬の担体開発に活用する革新的な抗体医薬は、既存の抗体製剤よりも、治療効果の向上、投与量や投与回数の低減化を実現するうえ、患者のQOL改善や医療スタッフの負担軽減という観点からも医療科学的に意義深い。また、本抗体作製方法は新たな低分子抗体に対しても容易に応用可能なため、汎用性が非常に高く、開発・製造コストを低減化できる利点があり、医療経済学上は勿論、社会的な貢献も高いと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we attempted to develop a low-molecular-weight antibody delivery system using functional albumin as a carrier, with the ultimate goal of creating next-generation antibodies with excellent cost-effectiveness and versatility. As a result, it was found that the fusion resulted in a significant improvement in blood retention and enhanced migration into tumour tissues, indicating that the system acquired kinetic properties suitable for anticancer drugs. Furthermore, analysis of the penetration into the tumour tissue showed that the fusion reached deep into the tissue.

研究分野：薬物動態学、DDS、タンパク質化学、応用薬理学

キーワード：アルブミン 抗体医薬 体内動態 タンパク工学 がん治療 担体 送達システム

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

テーラーメイド医療に向けた分子標的治療の一つとして抗体医薬の開発が活発化しており、医療に欠かすことのできない存在として位置付けられるようになってきた。特に、難病治療においては、抗体療法の果たすべき役割は非常に重要である。その反面、抗体医薬の発展には、高コストによる高額な薬価、安定性や品質管理の困難さ、有害性など、克服すべき課題も多い。近年開発された抗 PD-1 抗体ニボルマブ(オプジーボ)は前者の典型的な例であり、卓越した有効性だけでなく、高額な医療費により社会保障費を圧迫する恐れが指摘され社会問題となっている。そのため、次世代型抗体医薬としては、有効性や安全性の確保はもとより、(1) 製造コストの削減、(2) 体内動態の最適化による投与量の低減化、(3) 安定性や均一性など品質管理の向上、を企図した費用対効果に優れた製剤の開発が求められている。次世代型抗体の有力な候補の一つとして、低分子抗体が有望視されている。低分子抗体は、優れた組織浸透性、酵母や大腸菌による低コスト生産、複数の低分子抗体によるハイブリッド体の作製など、従来の抗体医薬を凌駕する可能性が期待されている反面、生体半減期が短く、標的臓器への集積性も低い上、安定性が低下するなど、実用化に向けて克服すべき課題も多く存在する。

2. 研究の目的

ヒト血清アルブミン(HSA)は生体分解性に優れ、免疫・変異原性が低く、長い血中滞留性を有しているため、タンパク性医薬のデリバリーシステムにおける担体としての活用が試みられている。申請者は、タンパク性医薬品の新規創剤化技術として、HSA と機能タンパク質を遺伝子レベルで融合させたハイブリッド体の製造方法である“遺伝子組換えアルブミン融合技術”を確立している。本融合技術は製造効率、均一性や品質管理の点で既存の化学修飾を基盤としたタンパク性医薬製造法よりも優れている。ただし、アルブミン融合技術の場合、担体としては未修飾(天然)な HSA 単量体に限られているため、臨床における多様な用途への対応には限界があり、より機能性を付与した次世代型担体として HSA 誘導体の開発が必要不可欠である。そこで本研究では、これまで報告されている約 100 個の HSA 異型タンパク質に着眼し、これらを次世代型 HSA 融合体に適用することで、上述した低分子抗体の抗がん抗体としての臨床応用を阻害する要因である。血中滞留性の向上や薬物の抗体認識部位への能動的送達といった臓器および細胞標的化、あるいは Fc の生物活性に由来する副作用の軽減化、さらには抗腫瘍活性の向上を目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、費用対効果及び汎用性に優れた次世代型抗体の創製を最終目的として、申請者が独自に構築した異型 HSA ライブラリーより抽出した機能性 HSA を担体とする低分子抗体デリバリーシステムの開発を試みた。具体的には、平成 30 年度～令和 3 年度の 4 年間に、(1) 低分子抗体の担体候補としての機能性 HSA のスクリーニング、(2) 機能性 HSA-低分子抗体融合体の設計と作製、(3) 融合体の構造特性と変異原性の評価、(4) 融合体と FcRn や抗原との相互作用解析(in vitro)、(5) 融合体の殺細胞効果の評価(in vitro)、(6) 融合体の体内動態の解析、(7) 融合体の抗腫瘍効果の検証(in vivo)、の 7 項目を実施した。なお、作製した機能性 HSA-低分子抗体融合体の立体構造特性は、各種スペクトル法を用いて測定した。各融合体の変異原性は、融合体と血清から精製したそれぞれの構成タンパク質をラットあるいはウサギに免疫し、免疫血清を再び血清由来の成分とゲル内沈降反応させて評価した。機能性 HSA-低分子抗体融合体と FcRn の結合性は、表面プラズモン共鳴法によるアルブミン-FcRn 結合実験法で測定した。また、融合体の抗原認識性は、(1) 抗原に対する反応性、(2) 抗原を発現したがん細胞との結合性にに基づき評価した。作製した異型 HSA-抗体融合体の殺細胞効果解析(in vitro)は、CEA(+)の LS174T 細胞あるいは CEA(-)の HT1080 細胞と活性化 PBMCs を 1:3 の割合で混合し、その系に機能性 HSA-低分子抗体融合体を添加して、細胞生存率をモニタリングし、融合体の殺細胞効果を評価した。作製した機能性 HSA-低分子抗体融合体を ¹²⁵I あるいは ¹¹¹In でラベル化し、正常マウス(BALB/c ヌードマウス)、CEA 陽性ヒト大腸癌細胞(LS174T(CEA(+)))を背部皮下に担癌した BALB/c ヌードマウスに静脈内投与して血中滞留性、正常組織及び腫瘍組織移行性、尿中排泄性を評価した。同時に、抗 CEA 抗体及び HSA 特異的抗体を用いて同様の検討を行い、上述した放射活性の時間推移が融合体の結果であることを実証した。最後に、LS174T(CEA(+))をヌードマウスの背部皮下に接種した担癌マウスに、機能性 HSA-低分子抗体融合体を 1 週間の間隔で繰り返し投与し、抗腫瘍効果を解析した。

4. 研究成果

まず、機能性 HSA-低分子抗体融合体の設計と作製に着手した。具体的には、異型 HSA ライブラリーから、低分子抗体の担体候補として、(1) FcRn 結合制御型(異型 HSA(K541E、K574D、K541DK574D))、(2) ドメイン III 繰り返し型(ドメイン(III)3)、(3) 多量体型(2 量体)の計 6 種類を選択し、これらの担体候補の cDNA に対して、癌胎児性抗原 (CEA) 抗体の一本鎖抗体 (ScFv)、一本鎖 diabodies (ScDb)、tandem 型一本鎖抗体(TaFv)の cDNA を、HSA の C 末端側に接合した。同時に、HSA の N 末と C 末側に同じ低分子抗体をホモ接合した融合体も設計した。次に、得られた cDNA を Pichia 酵母に導入して、キメラタンパク質を発現させた。その際、野生型 HSA の発現量を指標としてスクリーニングを行なったところ、最終的に 8 種類のキメラ抗体が選別された。そこで、作製した機能性 HSA-低分子 CEA 抗体融合体の構造特性、抗原との結合性、殺細胞効果、体内動態特性の 4 項目について検討したところ、HSA と類似した構造特性を保持していること、また HSA との融合化により CEA 抗原に対する結合性は低下していたものの、依然として抗原結合性は維持されていることが判明した。このことは、機能性 HSA-低分子 CEA 抗体融合体の殺細胞効果を CEA(+)の LS174T 細胞及び CEA(-)の HT1080 細胞を用いて検討した結果からも支持された。すなわち、CEA(+)細胞では細胞生存率の低下が観察されたが、CEA(-)細胞では生存率の低下は認められなかった。これらの結果から、機能性 HSA-低分子 CEA 抗体融合体は低分子 CEA 抗体の生物活性を保持しており、CEA 抗原を介して細胞死を誘導できることが明らかとなった。そこで次に、機能性 HSA-低分子 CEA 抗体融合体の体内動態に関して検討した。まず、正常マウスを用いて、¹²⁵I あるいは蛍光色素標識した機能性 HSA-低分子抗体融合体を静脈内投与し、血中滞留性、尿中排泄性、臓器分布特性を評価した。また、抗 CEA 抗体及び HSA 抗体を用いて同様な解析を行った。その結果、機能性 HSA-低分子抗体融合体は HSA と類似した体内動態特性を示し、低分子抗体の尿中排泄を大幅に抑制していた。そこで、LS174T(CEA+)細胞を背部皮下に担癌した BALB/c ノードマウスに対しても同じ検討を行ったところ、血中滞留性の大幅な改善と、腫瘍組織への移行性の亢進が認められ、低分子抗体の体内動態が大幅に改善し、抗がん剤として適した動態特性を獲得したことが明らかとなった。さらに、抗 CEA 抗体あるいは蛍光色素のモニタリングにより、腫瘍組織への浸透性を解析したところ、組織深部まで融合体が到達できていることが明らかとなった。最後に、LS174T(CEA+)細胞を BALB/c ノードマウスの背部皮下に担癌し、腫瘍組織が 100cm³ に成長した段階から機能性 HSA-低分子 CEA 抗体融合体を週 1 回の間隔で繰り返し投与し、腫瘍成長をモニタリングしたところ、体内動態の改善を反映して、HSA 単独や低分子 CEA 抗体単独投与よりも、腫瘍成長を有意に抑制することが判明した。従って、今回作製した機能性 HSA-低分子 CEA 抗体融合体は新規抗がん抗体としての可能性を秘めていると思われる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 16件）

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Nishi Koji, Yamasaki Keishi, Otagiri Masaki | 4. 巻 94 |
| 2. 論文標題 Serum Albumin, Lipid and Drug Binding | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Subcell Biochem | 6. 最初と最後の頁 383 ~ 397 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-030-41769-7_15 | 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 Sakurama Keiki, Nishi Koji, Chuang Victor Tuan Giam, Hashimoto Mai, Yamasaki Keishi, Otagiri Masaki | 4. 巻 43 |
| 2. 論文標題 Effects of Oxidation of Human Serum Albumin on the Binding of Aripiprazole | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin | 6. 最初と最後の頁 1023 ~ 1026 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00205 | 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 - |
| 1. 著者名 Yamasaki Keishi, Sakurama Keiki, Nishi Koji, Watanabe Hiroshi, Maruyama Toru, Seo Hakaru, Otagiri Masaki, Taguchi Kazuaki | 4. 巻 109 |
| 2. 論文標題 Characterization of the Interaction of Daptomycin With Site II on Human Serum Albumin | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences | 6. 最初と最後の頁 2919 ~ 2924 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2020.06.011 | 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 - |
| 1. 著者名 Ishima Yu, Maruyama Toru, Otagiri Masaki, Ishida Tatsuhiro | 4. 巻 68 |
| 2. 論文標題 Drug Delivery System for Refractory Cancer Therapy via an Endogenous Albumin Transport System | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin | 6. 最初と最後の頁 583 ~ 588 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c20-00026 | 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 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Tokuno Masahiro, Taguchi Kazuaki, Sakai Hiromi, Ohtsuki Sumio, Yamasaki Keishi, Otagiri Masaki | 4. 巻 35 |
| 2. 論文標題 Assessing cytochrome P450-based drug-drug interactions with hemoglobin-vesicles, an artificial red blood cell preparation, in healthy rats | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics | 6. 最初と最後の頁 425 ~ 431 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2020.06.005 | 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 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Tokuno Masahiro, Taguchi Kazuaki, Sakai Hiromi, Ohtsuki Sumio, Yamasaki Keishi, Otagiri Masaki | 4. 巻 35 |
| 2. 論文標題 Evaluation of cytochrome P450-based drug metabolism in hemorrhagic shock rats that were transfused with native and an artificial red blood cell preparation, Hemoglobin-vesicles | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics | 6. 最初と最後の頁 417 ~ 424 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2020.06.004 | 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 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Tokuno Masahiro, Taguchi Kazuaki, Yamasaki Keishi, Otagiri Masaki | 4. 巻 109 |
| 2. 論文標題 Hepatic Cytochrome P450 Profiles in Hemorrhagic Shock Model Rats After Transfusion With Stored Red Blood Cells | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences | 6. 最初と最後の頁 3490 ~ 3495 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2020.08.015 | 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 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Imafuku Tadashi, Tanaka Motoko, Tokunaga Koki, Miyamura Shigeyuki, Kato Hiromasa, Tanaka Shoma, Nakano Takehiro, Hirata Kenshiro, Kadowaki Daisuke, Maeda Hitoshi, Matsushita Kazutaka, Otagiri Masaki, Komaba Hirotaka, Fukagawa Masafumi, Watanabe Hiroshi, Maruyama Toru | 4. 巻 43 |
| 2. 論文標題 Effect of Cinacalcet on the Redox Status of Albumin in Secondary Hyperparathyroidism Patients Receiving Hemodialysis | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin | 6. 最初と最後の頁 1583 ~ 1590 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b20-00472 | 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 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Hashimoto Mai, Taguchi Kazuaki, Imoto Shuhei, Yamasaki Keishi, Mitsuya Hiroaki, Otagiri Masaki | 4. 巻 27 |
| 2. 論文標題 Pharmacokinetics of 4 -cyano-2 -deoxyguanosine, a novel nucleoside analog inhibitor of the resistant hepatitis B virus, in a rat model of chronic kidney disease | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy | 6. 最初と最後の頁 702 ~ 706 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2020.12.014 | 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 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Tsukigawa Kenji, Imoto Shuhei, Yamasaki Keishi, Nishi Koji, Tsutsumi Toshihiko, Yokoyama Shoko, Ishima Yu, Otagiri Masaki | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Synthesis and In Vitro Assessment of pH-Sensitive Human Serum Albumin Conjugates of Pirarubicin | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Pharmaceuticals | 6. 最初と最後の頁 22 ~ 22 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph14010022 | 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 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Yamasaki Keishi, Kawai Akito, Sakurama Keiki, Udo Nagiko, Yoshino Yuta, Saito Yuki, Tsukigawa Kenji, Nishi Koji, Otagiri Masaki | 4. 巻 18 |
| 2. 論文標題 Interaction of Benzbromarone with Subdomains IIIA and IB/IIA on Human Serum Albumin as the Primary and Secondary Binding Regions | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics | 6. 最初と最後の頁 1061 ~ 1070 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.0c01004 | 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 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Okamoto Yuko, Taguchi Kazuaki, Sakuragi Mina, Imoto Shuhei, Yamasaki Keishi, Otagiri Masaki | 4. 巻 4 |
| 2. 論文標題 Preparation, Characterization, and in Vitro/in Vivo Evaluation of Paclitaxel-Bound Albumin-Encapsulated Liposomes for the Treatment of Pancreatic Cancer | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 ACS Omega | 6. 最初と最後の頁 8693 ~ 8700 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b00537 | 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 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Kimura K, Yamasaki K, Nishi K, Taguchi K, Otagiri M | 4. 巻 83 |
| 2. 論文標題 Investigation of anti-tumor effect of doxorubicin-loaded human serum albumin nanoparticles prepared by a desolvation technique. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Chemother Pharmacol. | 6. 最初と最後の頁 1113 ~ 1120 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-019-03832-3 | 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 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Ichimizu Shota, Watanabe Hiroshi, Maeda Hitoshi, Hamasaki Keisuke, Ikegami Komei, Chuang Victor Tuan Giam, Kinoshita Ryo, Nishida Kento, Shimizu Taro, Ishima Yu, Ishida Tatsuhiko, Seki Takahiro, Katsuki Hiroshi, Futaki Shiroh, Otagiri Masaki, Maruyama Toru | 4. 巻 304 |
| 2. 論文標題 Cell-penetrating mechanism of intracellular targeting albumin: Contribution of macropinocytosis induction and endosomal escape | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Controlled Release | 6. 最初と最後の頁 156 ~ 163 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2019.05.015 | 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 Ishima Yu, Mimono Ai, Tuan Giam Chuang Victor, Fukuda Tetsuya, Kusumoto Kohshi, Okuhira Keiichiro, Suwa Yoshiaki, Watanabe Hiroshi, Ishida Tatsuhiko, Morioka Hiroshi, Maruyama Toru, Otagiri Masaki | 4. 巻 72 |
| 2. 論文標題 Albumin domain mutants with enhanced A binding capacity identified by phage display analysis for application in various peripheral A elimination approaches of Alzheimer's disease treatment | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 IUBMB Life | 6. 最初と最後の頁 641 ~ 651 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/iub.2203 | 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 Ichimizu Shota, Watanabe Hiroshi, Maeda Hitoshi, Hamasaki Keisuke, Nakamura Yuka, Chuang Victor Tuan Giam, Kinoshita Ryo, Nishida Kento, Tanaka Ryota, Enoki Yuki, Ishima Yu, Kuniyasu Akihiko, Kobashigawa Yoshihiro, Morioka Hiroshi, Futaki Shiro, Otagiri Masaki, Maruyama Toru | 4. 巻 277 |
| 2. 論文標題 Design and tuning of a cell-penetrating albumin derivative as a versatile nanovehicle for intracellular drug delivery | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Controlled Release | 6. 最初と最後の頁 23 ~ 34 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2018.02.037 | 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 Tanaka Ken-ichiro, Shimoda Mikako, Chuang Victor T.G., Nishida Kento, Kawahara Masahiro, Ishida Tatsuhiro, Otagiri Masaki, Maruyama Toru, Ishima Yu | 4. 巻 535 |
| 2. 論文標題 Thioredoxin-albumin fusion protein prevents copper enhanced zinc-induced neurotoxicity via its antioxidative activity | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics | 6. 最初と最後の頁 140 ~ 147 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2017.11.012 | 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 |

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 西 弘二、別府 拓豪、井本 修平、異島 優、月川 健士、小田切 優樹、山崎 啓之 |
| 2. 発表標題 ヒト膀胱がん細胞に対するニトロ化フェニル酪酸の細胞死誘導効果 |
| 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 月川 健士、井本 修平、西 弘二、堤 敏彦、横山 祥子、小田切 優樹、山崎 啓之 |
| 2. 発表標題 酸性環境応答性を有するアルブミン結合型抗がん剤の作製と評価 |
| 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 長谷川 喬史、西 弘二、岡本 侑子、田口 和明、月川 健士、小田切 優樹、山崎 啓之 |
| 2. 発表標題 アルブミン内包リポソームの設計と評価：アルブミン内封量に及ぼす脂質電荷の影響 |
| 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 永崎 太清、田口 和明、柳澤 洋輝、西田 健人、前田 仁志、酒井 宏水、渡邊 博志、深川 雅史、小田切 優樹、丸山 徹 |
| 2. 発表標題 一酸化炭素付加機能性赤血球は包括的に急性腎障害の病態を改善する |
| 3. 学会等名 第27回日本血液代替物学会年次大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田口 和明、得能 正裕、山崎 啓之、小田切 優樹 |
| 2. 発表標題 存赤血球輸血が肝cytochromeP450に与える影響 |
| 3. 学会等名 第27回日本血液代替物学会年次大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田口 和明、橋本 麻衣、中山 真雪、榎木 裕紀、西 弘二、松元 一明、瀬尾 量、小田切 優樹、山崎 啓之 |
| 2. 発表標題 潰瘍性大腸炎モデルマウスにおけるラクトフェリンナノ粒子の治療効果 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第35年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 橋本 麻衣、田口 和明、山崎 啓之、井本 修平、満屋 裕明、小田切 優樹 |
| 2. 発表標題 B型肝炎ウイルス新規治療候補薬の健常ラット及び腎障害モデルラットにおける体内動態解析 |
| 3. 学会等名 日本薬学会第35年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 渡部 佑樹、田口 和明、榎木 裕紀、酒井 宏水、丸山 徹、小田切 優樹、河野 光智、松元 一明 |
| 2. 発表標題 一酸化炭素結合型ヘモグロビン小胞体の閉塞性細気管支炎に対する有効性評価 |
| 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 永崎 太清、前田 仁志、田口 和明、柳澤 洋輝、西田 健人、酒井 宏水、深川 雅史、渡邊 博志、小田切 優樹、丸山 徹 |
| 2. 発表標題 ヘモグロビンを担体とした一酸化炭素デリバリーシステムによる腎疾患治療戦略 |
| 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 渡部 佑樹、田口 和明、榎木 裕紀、酒井 宏水、丸山 徹、小田切 優樹、河野 光智、松元 一明 |
| 2. 発表標題 潰瘍性大腸炎モデルマウスにおけるラクトフェリンナノ粒子の治療効果 |
| 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 山崎啓之、木村虎太郎、西弘二、猪原彩希、大島千佳、井本修平、田口和明、小田切優樹 |
| 2. 発表標題 脱溶媒和法により調製したドキシソルピシン封入ヒト血清アルブミンナノ粒子の抗腫瘍効果に関する検討 |
| 3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Masaki Otagiri |
| 2. 発表標題 Pharmaceutical properties and potential application of recombinant human albumin dimer as a nanomedicine carrier |
| 3. 学会等名 AFPS-ICAPPS conference (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Masaki Otagiri |
| 2. 発表標題 Human Albumin Based Drug Delivery: SNO-Albumin dimer for cancer therapeutic application |
| 3. 学会等名 The 17th International Symposium on Blood Substitutes and Oxygen Therapeutics (XVII-ISBS-2019) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Toru Maruyama, Masaki Otagiri |
| 2. 発表標題 Albumin fusion protein: next generation of albumin preparation |
| 3. 学会等名 The 17th International Symposium on Blood Substitutes and Oxygen Therapeutics (XVII-ISBS-2019) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Masaki Otagiri, Keishi Yamasaki |
| 2. 発表標題 Study of structural-chemistry of sodium 4-phenylbutyrate on its binding to serum albumin. |
| 3. 学会等名 Annual European Pharma Congress (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Masaki Otagiri, Kazuaki Taguchi, Keishi Yamasaki, Yu Ishima, Toru Maruyama |
| 2. 発表標題 Pharmaceutical Application of Recombinant Human Serum Albumin Dimer |
| 3. 学会等名 SICHEM2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 水田 夕稀、前田 仁志、異島 優、皆吉 勇紀、一水 翔太、木下 遼、渡邊 博志、小田切 優樹、丸山 徹 |
| 2. 発表標題 腫瘍関連マクロファージを標的とした新規DDS担体の開発 |
| 3. 学会等名 第34回日本DDS学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

〔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 | 森岡 弘志 (Morioka Hiroshi) (20230097) | 熊本大学・大学院生命科学研究部(薬)・教授 (17401) | |
| 研究分担者 | 田口 和明 (Taguchi Kazuaki) (90621912) | 慶應義塾大学・薬学部(芝共立)・准教授 (32612) | |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|