

令和 6 年 6 月 15 日現在

機関番号：12102

研究種目：特別推進研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05458

研究課題名（和文）分子組織化に立脚した革新的医薬品の分子設計

研究課題名（英文）Molecular design of innovative drugs based on molecular assembly

研究代表者

長崎 幸夫（Nagasaki, Yukio）

筑波大学・数理工学系・教授

研究者番号：90198309

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 481,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、自己組織化して初めて機能する新しい創薬を目指し、研究を行った。自己組織化型抗酸化剤では低分子抗酸化剤特有の副作用を低減し、真に機能する抗酸化剤を創出し、がん、アルツハイマーや鬱病など様々な効果を明らかにした。ポリアミノ酸やポリビニル酪酸を基盤とする自己組織化薬では肝臓や膵臓など様々な臓器障害に対する著しい効果を実証した。研究分担者のグループではがん細胞選択的に細胞内でゲル化することで抗がん活性を発揮するシステム、オリゴ核酸による隣接基効果により通常には反応しない反応で薬理活性を選択的に発揮するシステムを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

創薬領域は有機合成による新規物質に限界が叫ばれる中、バイオ医薬品の開発が著しい進歩を遂げている。しかしバイオ医薬品の薬価が高騰し、国家規模の予算を圧迫しつつある。医薬品のもう一つの問題点は、我が国の医薬品の貿易赤字が5兆円にも達しようという点である。この創薬力の低下により貿易赤字が上がりつつある。我々「自己組織化」を概念とし、新しい創薬領域を創出することを目的とし、これは我が国発の新しい創薬モデルとして展開することを期待される。

研究成果の概要（英文）：In this research, we aimed to develop new drugs that only function after their self-assembly. With self-assembling antioxidants, we reduced the side effects specific to low molecular weight antioxidants and created truly functional antioxidants, revealing various effects on cancer, Alzheimer's disease, depression, etc. Self-organizing drugs based on poly(amino acid) and poly(vinyl butyrate) have demonstrated remarkable effects on various organ disorders, such as the liver and pancreas. The research groups of collaborators constructed a system that exerts anti-cancer activity by selectively gelling within cancer cells and a system that selectively exerts pharmacological activity by a reaction that does not normally react due to the neighboring group effect of oligonucleotides.

研究分野：生体機能材料

キーワード：自己組織化創薬 抗酸化剤 アミノ酸 短鎖脂肪酸 オリゴ核酸 脂質ゲル化

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は、単独では薬効がなく毒性を示す低分子量の抗酸化剤を、高分子ミセルをプラットフォームとする分子会合体に共有結合を介して導入することで(図 1)、毒性を回避し、かつ炎症部位など活性酸素種(ROS)が過剰産生される種々疾病に対し著しい治療効果を示すことを見出した(図 2)。これらの従来の結果から、細胞実験では薬効が期待されるものの、生体では効果が得られなかったり、毒性が強く出現したりする低分子化合物でも、他の分子と自己組織化・複合化することによって、正常な組織や細胞内の正常な反応には影響を与えず、疾病選択的かつ特異的に薬理活性を発揮しうる、**分子組織化医薬**という本研究の基本概念的想起に至った(図 3)。本研究では、「分子の組織化・会合による生体機能の創出」という、全く新しい創薬概念のもと、革新的な生体機能を実現し、我が国発の独創的創薬領域の創出を目指す。

2. 研究の目的

本研究ではこのような抗酸化能を有する組織体に加え、高い薬理活性があるにもかかわらず、かろうじてサプリメント等で利用されてきたアミノ酸や短鎖脂肪酸を自己組織化設計に組み込むことで真の薬理機能を発揮させることを目標とした。さらに分担者による図 4 に示すような n a ラダー型、ネットワーク型の分子組織化で薬理機能を創出する三本柱を設定した。

3. 研究の方法

時事組織化型粒子、ラダー、ネットワークの概念をサポート情報 図 S1 に示す。研究代表者はナノ粒子型を基盤に、抗酸化、アミノ酸、短鎖脂肪酸による新しい創薬の検討を行った。研究分担者は水素結合や疎水性などの相互作用を自己組織化に創り込み、隣接基効果(図 S2) やゲル化(図 S3) という物理化学的機能を薬理活性に導く新しい設計を検討した。感染症に対する自己組織化抗酸化剤の検証：新型コロナウイルス(COVID-19)感染症が猛威を振るう中、感染症から致死に至る原因としてサイトカインスローム(CKS)と呼ばれる免疫系の暴走に注目が集まる。本研究では活性酸素種が CKS の中心的役割を働くことに着目し、物材機構・吉富博士、感染研・案浦博士協力の下、自己組織化抗酸化剤の効果を検証した。また、分子組織化薬の作用機序の解析に筑波大医学医療系・丸島愛樹博士、TimeLapseVision 社の富田 勉博士の協力を得、このように 6 機関の研究者が協力し、「分子組織化薬」という、新たな「学域」の創出を目指した。

4. 研究成果

自己組織化抗酸化剤：上述したように、副作用を極限まで低減し、バイオアベイラビリティを向上させた自己組織化抗酸化剤(Nano^{AOX} と略記)の特徴を利用して、本プロジェクト前半では運動機能及び放射線治療保護剤としての評価を行ってきた。これらの成果は中間報告書にまとめがあるので、そちらを参照されたい。プロジェクト後半では Nano^{AOX} の特性を利用した経口投与による腸環境制御と全身への効果を中心に以下のように検討を行った。

古代ギリシャのヒポクラテスは、「すべての病気は腸から始まる」と言う言葉を残したと言われている。現在、腸は第二の脳とも言われ、腸内細菌叢や腸内炎症が各種臓器に影響を与えることがホットな話題となっている。そこで、腸内環境を制御し、健康に導くことを目的として腸内シグナル分子や腸内細菌の服用、あるいは健康人からの糞便移植などが検討されているものの、ほとんど効果が無い、或いはむしろ感染症などの危険を含むため、一部サプリメントを除いて実用化していないのが現状である。我々はナノ粒子の生体内投与を検討している過程で、親水性と疎水性高分子を結合させたブロック共重合体が水中で形成するコア-シェル型高分子ミセルが高い分散安定性と生体適合性を有する(図 S4A)ため、経口投与で高度に腸粘膜に集積するが(図 S4B)、血中には全く取り込まれない(図 S4C)ことを明らかにしてきた。実際、市販のポリスチレンナノ粒子などに比較して、同一サイズでも二桁程度高い集積が確認され、またその滞留性も長い(図 S5)。従って、高分子ミセルからなる Nano^{AOX} は、消化管内で選択的に ROS を消去することができるユニークな材料である。我々はこれまでの研究過程で、過剰な ROS の産生がサイトカインと高い相関を示し、抗酸化が抗炎症につながることを、実証してきていることから、腸粘膜に局在化し、腸内 ROS を消去することで腸環境を整えることがヒポクラテスの言う全身疾患に影響するとすれば、腸をターゲットとする全く新しい治療法が創出できる(図 S6)。そこで Nano^{AOX} の経口投与によるいくつかの疾患モデルに対する評価を行った。

図 S7 には、拘束ストレス負荷鬱病モデルマウスに対し、Nano^{AOX} を経口投与することで腸粘膜ダメージを低減するだけでなく、鬱様行動を改善し、血中ホルモンや脳内成長因子の改善が確認された。これは我々の知る限り、腸内の ROS を消去するだけで、脳腸軸を介して脳に効果を示すことを明らかとした最初の例である。

次に、高強度運動に対する運動誘発胃腸症候群(EiGS)に対して評価を行った。アスリートや高強度運動をする人たちに消化管障害が起こる EiGS に対して Nano^{AOX} の経口投与を行った。トレッドミル上、28m/分で走行させたマウスは平均で 90 分程度走行する。低分子抗酸化剤では投与濃度依存的に走行時間を減少するのに対し、Nano^{AOX} では投与量依存的に走行時間を延長させた(図 S8A)。さらに 80 分間走行マウスで比較したところ、走行マウスでは著しい赤血球の減少と IL-6 の上昇が見られるのに対し、Nano^{AOX} 投与マウスではこれらの変化を優位に抑制した(図 S8B,C)。さらには高強度走行によって与えられる肝臓や筋肉へのダメージが Nano^{AOX} 投与により抑制されていることが確認された。最後に高強度走行で与えられる消化管ダメージが腸壁の透過性を上昇させ(リーキーガット)、血中糖脂質(LPS)を上昇させるのに対し、Nano^{AOX} では上昇が見られなかった(図 S9)。このように腸内の ROS を効果的に消去することで、全身性の障害に強く効果を示すことを実証した。これが、消化管からの KPS 等の毒素の血中への漏れ出しが原因の一つと考えられた。

上述したように我々は、ROS の消去とサイトカイン産生の相関に関して以前より明らかにしてきている。しかし本研究で得られた結果では、例えば図 S8C に示すように、腸内の ROS を消去することで、全身の IL-6 レベルを抑制していることが確認されている。このことは、現在、感染症や種々炎症性疾患に対して開発されている IL-6 や TNF- α などの炎症性サイトカインをターゲットとした抗体製剤に対し、Nano^{AOX} がこれらに代わる候補として期待できることを意味するものである。そこで、IL-6 等のサイトカインレベルの上昇が特徴として上げられるがん悪液質に対し、腸内 ROS を消去することによる効果を検証した。C26 細胞移植胆がん悪液質モデルマウスを作製し、Nano^{AOX} を経口投与した。この結果興味深いことに、腫瘍成長速度の低下は認められ無いものの(図 S10A)、血中 IL-6 の上昇を抑制し(図 S10B)、骨格筋萎縮と筋力の低下を効果的に抑制した(図 S10C)。これらの結果は、骨格筋代謝の中心的役割をする Atrogen1 の発現を抑制していることから(図 S11)、ROS やサイトカインを低下させることでがん悪液質に寄与する機構が認められる。がん悪液質はがん患者の筋肉量の持続的な減少を特徴とし、体重減少、食欲不振、倦怠感などの症状を伴い、死亡原因の 40%以上を占めると言われており、このような Nano^{AOX} による腸内 ROS の除去が、腸筋軸を介してがん悪液質を軽減できることは、がん患者の QOL を向上させる画期的な新薬として期待できる。

このように本プロジェクト後半では、自己組織化抗酸化剤が腸選択的に ROS を除去することで、全身炎症の指標となる IL-6 レベルを低下させ、鬱病、がん悪液質や運動能力に効果があることを明らかにした。さらに IL-6 上昇が確認されている例えばサルコペニア、アトピー性皮膚炎、喘息など、様々な疾病への展開も期待できる。

自己組織化アミノ酸：アミノ酸は筋肉や酵素など生体の構成成分としてのタンパク質の基本単位であるだけでなく、生体中で様々な生理反応を担う重要な分子である。例えばアルギニンは一酸化窒素合成酵素(NOS)の基質として NO 産生により血管新生やアポトーシス誘導に関わり、オルニチンは肝臓中での尿素サイクルによりアンモニアの代謝に関わる。このようにアミノ酸は多様な生理作用を示すにもかかわらず、高い水溶性のため、経口投与しても殆ど血中にとりこまれず、また、取り込まれたアミノ酸は極めて速やかに代謝されるため、効果的な利用ができない。このような問題に対応するため我々は最近、ポリエチレングリコール-b-ポリアミノ酸ブロック共重合体の自己組織化に注目し、アミノ酸を供給する分子組織化薬の設計を進めている(図 S12)。本プロジェクト前半ではオルニチン、システインや正確にはアミノ酸ではないが、 β -ヒドロキシ酪酸および γ -アミノ酪酸を自己組織体に作り込むことに成功し、急性肝障害、がん、運動能力や鬱病への効果を検証してきた。これらの成果は中間報告書にまとめてあるので、そちらを参照されたい。

ロイシン(Leu)、イソロイシン(Ile)、バリン(Val)の3種類からなる分岐鎖アミノ酸 (BCAA)は、筋合成の活性化や筋分解の抑制、エネルギー源としての作用が報告されており、注目を集めている。そのため、BCAA による筋力や運動能力の強化は、老化に伴い衰弱を示すフレイルや筋肉量、筋力の減少を示すサルコペニアの解決に期待されているものの、これらを直接服用しても明確な効果は殆ど見られない。標的である骨格筋は、体重の約 40%を占めており、全身に広がる骨格

筋に BCAA を効果的に作用させるためには、少量でも持続的に供給することが重要であり、そのための放出制御設計が不可欠である。そこでプロジェクト後半ではこの BCAA を経口投与で腸粘膜に高濃度かつ長時間滞留する高分子ミセルに創り込み、プロドラッグとして作用させることで BCAA を効果的に供給する新しいシステムを設計した。すなわち、親水性の PEG と疎水性のポリアミノ酸としてのポリ BCAA (PBCAA)セグメントを有する両親媒性ブロック共重合体 (PEG-b-PBCAA)を基盤とする高分子ミセル型分岐鎖アミノ酸製剤(Nano^{BCAA})を設計し(図 S13A)、健常マウスに 4 週間自由摂水により投与したところ、マウスの生存率、体重は比較(Ctr)群と差はなく、強い毒性や副作用は認められなかった。一方、グリップテストより、Nano^{Leu} 群は、Ctr 群や Leu 群と比較し有意な筋力の増強を示した(図 S13B)。強制走行試験でも Nano^{Leu} 群は、走行時間の延長が確認された(図 S14)。PCR 測定により、Nano^{Leu} 群では、筋合成(mTOR)の活性化や筋分解(Foxo3a)の抑制を示した(図 S15)。Nano^{Ile}, Nano^{Val} も同様に該当する低分子アミノ酸と比較し、筋力や走行時間の有意な増加が確認された。これらの結果から、Nano^{BCAA} は、低分子 BCAA では成し得なかった筋肉や筋力の増加を促進し、運動能力を向上した。このように Nano^{BCAA} は、高齢化社会にいて問題となるフレイルやサルコペニアの改善に期待される。

自己組織化短鎖脂肪酸：大腸内細菌により産生されるプロピオン酸や酪酸などの短鎖脂肪酸(SCFA)の不快感を消し、速やかな代謝や排出を抑制する Nano^{SCFA} を設計し、経口投与で糖尿病、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)や腹腔投与で放射線増強剤として機能することを示してきた(中間報告書参照)。後半ではナトリウムデキストラン硫酸(DSS)水溶液摂取による潰瘍性大腸炎モデルマウスへの効果を検証した(図 S16)。重減少率・下血・下痢の状態による疾患活動性指数 (DAI)は、DSS 群では症状の悪化を示す急激な上昇が見られたものの、酪酸ベースのナノ粒子(Nano^{BA})投与群ではこの上昇が優位に抑制された(図 S16B)。また、大腸の炎症による短縮化や粘膜層の減少が Nano^{BA} により抑制され(図 S17,S18)、さらに TNF-a、IL-6 等の炎症性サイトカインの上昇抑制され、脾臓の肥大化、血中白血球数上昇が優位に抑制された(図 S19)。これらの結果は、Nano^{BA} の経口投与により腸に酪酸を継続的に補給し続けることで、制御性 T 細胞(Treg)レベルが上昇し(図 S16C)、これが抗炎症的に腸内環境を健康に維持したものと結論づけられる。このように、Nano^{BA} は新しいポストバイオティクス薬として期待される。

リン接基効果(佐々木 G)

プロジェクト前半までの検討で、131mer 人工 mRNA 基質 1 とのアデノシンおよび基質 2 のシチジンに、芳香族分子、ペプチド分子ならびにシクロデキストリンの導入を UPLC/MS で追跡し、約 43KDa の分子量を精密に測定することにより、修飾構造が正確に分析できた(中間報告書参照)。後半では RNA 鎖に対して配列および塩基選択的に化学修飾する技術を、長鎖 mRNA 鎖に展開することに成功した。さらに、mRNA の翻訳において、正常コドンの化学修飾はペプチドに取り込まれるアミノ酸への効果はないものの、未熟停止コドン(PTC)の化学修飾では、停止因子の機能を阻害し、アミノ酸の取り込みを促すことを見出した。このことは未熟停止コドン(PTC)によって生じる疾患への応用可能性を示す成果である(図 S20、S21)。

ゲル(丸山 G)

- 1. がん細胞に分子組織化薬を合成させる

これまでの丸山らの研究成果では、タンパク質分解酵素 (MMP-7) を用いてがん細胞内自己組織化のトリガーとしていた。また Brandeis 大学の Bing Xu らの開発したペプチド脂質も、がん細胞が特徴的にアルカリホスファターゼをトリガーとしている。しかしタンパク質分解酵素やアルカリホスファターゼは血液中も含め、体内のどこにでも存在する。つまり、これまで開発されてきたがん細胞殺傷可能なペプチド脂質は、腫瘍組織に到達するまでに酵素的分解を受け、予期せぬ細胞毒性を発現する可能性があった。そこでここではまず腫瘍組織に特徴的な環境に応じて、抗がん活性を示すペプチド脂質の開発を目指した。

がん細胞特有の pH により自己組織化し、がん細胞選択的に細胞毒性を発揮することを目指した。一部のがん細胞(子宮頸がん等)の細胞内 pH が正常細胞内 pH よりも低いことを利用して、がん細胞内 pH に応答してゲル化するペプチド脂質を開発した。疎水鎖をいくつか検討した結果、炭素数 16 のパルミチン酸が良好な結果を与え、またペプチド部分にはグルタミン酸(E)を複数配置したペプチド脂質(C16-VVAEEEE)が良好な pH 応答性を示した。しかも pH 7.4 で液体、pH 7.0 でゲル化するというわずかな pH の違いでゲル化をコントロールすることに成功した。この pH の違いに応じて、水溶液中でのペプチド脂質の自己組織化挙動も大きく変化しており、pH 応答性ペプチド脂質の開発に成功した。この微小 pH 応答性ペプチド脂質の細胞毒性を評価したと

ころ、細胞内 pH に応じて細胞毒性が大きく変化した。正常細胞ではあまり毒性を示さず、細胞内 pH が低い一部のがん細胞 (HeLa S3 細胞) に対して強い毒性を示した。HeLa S3 細胞を担癌したヌードマウスを用いて、動物実験を行った。このペプチド脂質を軟膏状に成形し、これを腫瘍部位に塗布し経皮吸収を狙った。その結果、顕著な抗腫瘍効果を示し、ペプチド脂質による抗がん活性を実証した(図 S22)。

次のがん細胞内で特徴的に亢進している酵素の作用により抗がん活性を示すペプチド脂質をがん細胞内で作らせることを考案した。酵素としては、がん細胞内で過剰に発現しているチロシンキナーゼに着目した。十数種類のチロシン含有ペプチド脂質を合成し、これらが各種細胞に与える毒性について検討した。その結果、ペプチド脂質 C16-E4Y が A431 細胞に対して選択的な毒性を示した。また細胞ごとのチロシンキナーゼ活性量を測定した結果、どの細胞もチロシンキナーゼ活性を示し、特に A431 細胞内のチロシンキナーゼ活性量が他の細胞に比べ顕著に高くなっていることが判明した。さらにこの A431 細胞を破砕し、MALDI-TOF/MS 分析を行ったところ、C16-E4Y のリン酸化体である C16-E4pY に由来する分子量ピークが観察された。つまり C16-E4Y は細胞内に取り込まれ、リン酸化されていることが明らかとなった。これらのことから、チロシンキナーゼ活性量と C16-E4Y の細胞毒性に相関関係があることが示唆された。この C16-E4Y も担癌マウスに投与したところ、C16-E4Y の抗腫瘍活性が動物実験においても実証できた(図 S23)。

- 2.細胞死のメカニズム解明

チロシンキナーゼに反応して抗がん活性を示す C16-E4Y について細胞取り込みを調べた。そこで蛍光物質が結合したペプチド脂質 NBD-C8-E4Y を合成した。NBD-C8-E4Y と C16-E4Y を混合させて細胞に添加することで、細胞によるペプチド脂質の取り込みの可視化を行った。共焦点レーザー顕微鏡の観察結果、NBD 由来の蛍光が小胞体 (ER) に観察され、実際にペプチド脂質が細胞内に取り込まれていることが明らかとなった。なおこの NBD は、自己組織体に組み込まれると蛍光を発することが知られている。つまり、C16-E4Y が NBD-C8-E4Y と共に自己組織体を細胞内で形成していることが強く示唆された。この ER 上の NBD-C8-E4Y にフォトリブリングを行ったところ、蛍光の回復に遅れが観測され、C16-E4Y の自己組織化が ER 膜上で生じていることが強く示唆された。

ペプチド脂質の細胞内自己組織化がなぜ細胞死を引き起こすのか、そのメカニズムを調べた。チロシンキナーゼ阻害剤を用いて C16-E4Y の細胞毒性を検証したところ、C16-E4Y の毒性が緩和された。このことはがん細胞内のチロシンキナーゼが細胞毒性発現に大きく関与していることを示している。また Apoptotic/Necrotic assay Kit を用いて細胞死の様式を検討したところ、C16-E4Y を添加するとアポトーシスによりがん細胞が死滅することが判明した。アポトーシスに関わるカスパーゼの活性化も C16-E4Y 添加時に観測され、カスパーゼカスケードに基づくアポトーシスであることを実証した。

【②当初に予見していなかった新たな展開等によって得られた研究成果】

感染症(吉富・案浦 G)

上述したように、コロナ禍パンデミックが強く影響する環境下、新たに我々の開発してきた酸化型ナノ粒子の感染症に対する効果を検討することとした。マラリア原虫感染マウス(PIM)を作製し、Nano^{AOX}を腹腔投与することでその効果を検討した。PIM は感染後、血中サイトカインレベルの著しい上昇とともに、ROS が急激に上昇することを確認した。感染 4 日後から Nano^{AOX} を投与することにより、この急激に上昇する酸化ストレスを効果的に抑制した。興味深いことに、Nano^{AOX} はマラリア原虫を直接殺傷せず、赤血球の原虫感染傾向は PIM 群と同等であったが、重症化及び致死率の低減が確認された。これは、Nano^{AOX} 投与により初期サイトカインストームによるダメージを低減することで、致死に至る時間を延長せしめ、患者の体力回復或いは効果的な治療を可能にすることが期待され、マラリア感染のみならず、種類を問わない感染症への効果が期待される、有効な感染症治療法である(図 S24)。

この報告に示されている中間報告書及び図表は、下記にリンクしておりますので、ご参照ください。

https://talc.ims.tsukuba.ac.jp/~nagasaki_lab/data/MEXT/210424_Nagasaki.pdf

https://talc.ims.tsukuba.ac.jp/~nagasaki_lab/data/MEXT/240604Figures.pdf

https://talc.ims.tsukuba.ac.jp/~nagasaki_lab/data/MEXT/240609SI_Nagasaki.pdf

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 20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 Shashni Babita, Tajika Yuya, Nagasaki Yukio	4. 巻 275
2. 論文標題 Design of enzyme-responsive short-chain fatty acid-based self-assembling drug for alleviation of type 2 diabetes mellitus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120877 ~ 120877
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2021.120877	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 Toru Yoshitomi, Yukio Nagasaki	4. 巻 Vol. 36, No. 1-3
2. 論文標題 Self-assembling antioxidants for ischemia-reperfusion injuries, Antioxidants and Redox Signaling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Forum Article "REDOX THERANOSTICS"	6. 最初と最後の頁 80-80
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 -
1. 著者名 Kim Ahram, Yonemoto Chiaki, Feliciano Chitho P., Shashni Babita, Nagasaki Yukio	4. 巻 17
2. 論文標題 Antioxidant Nanomedicine Significantly Enhances the Survival Benefit of Radiation Cancer Therapy by Mitigating Oxidative Stress Induced Side Effects	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 2008210 ~ 2008210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.202008210	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 Toriumi Takuto, Kim Ahram, Komine Shoichi, Miura Ikuru, Nagayama Suminori, Ohmori Hajime, Nagasaki Yukio	4. 巻 10
2. 論文標題 An Antioxidant Nanoparticle Enhances Exercise Performance in Rat High intensity Running Models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 2100067 ~ 2100067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202100067	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 Shashni Babita, Nagasaki Yukio	4. 巻 11
2. 論文標題 Newly Developed Self-Assembling Antioxidants as Potential Therapeutics for the Cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Personalized Medicine	6. 最初と最後の頁 92 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jpm11020092	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 Shashni Babita, Nishikawa Yuji, Nagasaki Yukio	4. 巻 269
2. 論文標題 Management of tumor growth and angiogenesis in triple-negative breast cancer by using redox nanoparticles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120645 ~ 120645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120645	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 Kim Ahram, Suzuki Yuya, Nagasaki Yukio	4. 巻 121
2. 論文標題 Molecular design of a high-performance polymeric carrier for delivery of a variety of boronic acid-containing drugs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 554 ~ 565
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2020.12.015	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 Kim Ahram, Suzuki Minoru, Matsumoto Yoshitaka, Fukumitsu Nobuyoshi, Nagasaki Yukio	4. 巻 268
2. 論文標題 Non-isotope enriched phenylboronic acid-decorated dual-functional nano-assemblies for an actively targeting BNCT drug	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120551 ~ 120551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120551	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 Nguyen Thu-Ha Thi, Trinh Nhu-Thuy, Tran Han Ngoc, Tran Hao Thi, Le Phong Quoc, Ngo Dai-Nghiep, Tran-Van Hieu, Van Vo Toi, Vong Long Binh, Nagasaki Yukio	4. 巻 331
2. 論文標題 Improving silymarin oral bioavailability using silica-installed redox nanoparticle to suppress inflammatory bowel disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 515 ~ 524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2020.10.042	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 Mujagic Arnela, Marushima Aiki, Nagasaki Yukio, Hosoo Hisayuki, Hirayama Aki, Puentes Sandra, Takahashi Toshihide, Tsurushima Hideo, Suzuki Kensuke, Matsui Hirofumi, Ishikawa Eiichi, Matsumaru Yuji, Matsumura Akira	4. 巻 1743
2. 論文標題 Antioxidant nanomedicine with cytoplasmic distribution in neuronal cells shows superior neurovascular protection properties	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Research	6. 最初と最後の頁 146922 ~ 146922
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2020.146922	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 Mei Ting, Shashni Babita, Maeda Hiroshi, Nagasaki Yukio	4. 巻 259
2. 論文標題 Fibrinolytic tissue plasminogen activator installed redox-active nanoparticles (t-PA@iRNP) for cancer therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120290 ~ 120290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120290	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 Nguyen Thu-Ha Thi, Trinh Nhu-Thuy, Tran Han Ngoc, Tran Hao Thi, Le Phong Quoc, Ngo Dai-Nghiep, Tran-Van Hieu, Van Vo Toi, Vong Long Binh, Nagasaki Yukio	4. 巻 331
2. 論文標題 Improving silymarin oral bioavailability using silica-installed redox nanoparticle to suppress inflammatory bowel disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 515 ~ 524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2020.10.042	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 Kim Ahram, Suzuki Minoru, Matsumoto Yoshitaka, Fukumitsu Nobuyoshi, Nagasaki Yukio	4. 巻 268
2. 論文標題 Non-isotope enriched phenylboronic acid-decorated dual-functional nano-assembles for an actively targeting BNCT drug	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120551 ~ 120551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120551	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 Kim Ahram, Suzuki Yuya, Nagasaki Yukio	4. 巻 121
2. 論文標題 Molecular design of a high-performance polymeric carrier for delivery of a variety of boronic acid-containing drugs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 554 ~ 565
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2020.12.015	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 Shashni Babita, Nishikawa Yuji, Nagasaki Yukio	4. 巻 269
2. 論文標題 Management of tumor growth and angiogenesis in triple-negative breast cancer by using redox nanoparticles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120645 ~ 120645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120645	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 Shashni Babita, Nagasaki Yukio	4. 巻 11
2. 論文標題 Newly Developed Self-Assembling Antioxidants as Potential Therapeutics for the Cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Personalized Medicine	6. 最初と最後の頁 92 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jpm11020092	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 Toriumi Takuto, Kim Ahram, Komine Shoichi, Miura Ikuru, Nagayama Suminori, Ohmori Hajime, Nagasaki Yukio	4. 巻 10
2. 論文標題 An Antioxidant Nanoparticle Enhances Exercise Performance in Rat High intensity Running Models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 2100067 ~ 2100067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202100067	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 Ozawa Ryotaro, Saita Makiko, Sakaue Sho, Okada Ryusaku, Sato Takenori, Kawamata Ryota, Sakurai Takashi, Hamada Nobushiro, Kimoto Katsuhiko, Nagasaki Yukio	4. 巻 110
2. 論文標題 Redox injectable gel protects osteoblastic function against oxidative stress and suppresses alveolar bone loss in a rat peri-implantitis model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Biomaterialia	6. 最初と最後の頁 82 ~ 94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.actbio.2020.04.003	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 Vong Long Binh, Trinh Nhu-Thuy, Nagasaki Yukio	4. 巻 326
2. 論文標題 Design of amino acid-based self-assembled nano-drugs for therapeutic applications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 140 ~ 149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2020.06.009	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 長崎 幸夫	4. 巻 36(12)/pp
2. 論文標題 自己組織化抗酸化薬による腎虚血再灌流障害治療	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床透析	6. 最初と最後の頁 1587 ~ 1589
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 無
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 Vong Long Binh、Nagasaki Yukio	4. 巻 9
2. 論文標題 Nitric Oxide Nano-Delivery Systems for Cancer Therapeutics: Advances and Challenges	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antioxidants	6. 最初と最後の頁 791 ~ 791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antiox9090791	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96件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 19件)

1. 発表者名 Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Novel drug development based on self-assembly
3. 学会等名 The 11th International Conference on Post-Genomic Technologies (IPFT 11th) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Novel drug development based on self-assembly
3. 学会等名 第 72回コロナドおよび界面化学討論会国際シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫
2. 発表標題 自己組織化を基盤とする新しい創薬
3. 学会等名 第 72回コロナドおよび界面化学討論会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫
2. 発表標題 工学から医療へ –材料を工夫すれば抗酸化剤もこんなに使える！
3. 学会等名 2021年電子情報通信学会 ソサイエティ大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Long B inh Vong, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Design of amino acid self-assembling polymeric nano-drugs for therapeutic applications (1K121L)
3. 学会等名 第70回高分子年次大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Babita Shashni, Yuya Tajika, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 An enzyme-metabolizable short-chain fatty acid polymer for therapeutics of various disease
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2021 (MRM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki, Long Binh Vong, Yuna Sato, Chonpathompikunlert, Supita Tanasawet, Pilaiwanwadee Hutamekalin
2. 発表標題 Poly(DOPA)-based nanoparticle prevents rapid excretion of DOPA and improves therapeutic performances
3. 学会等名 XXV World Congress of Neurology (WCN 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki, Kim Ahram, Yonemoto Chiaki, Shashni Babita, Feliciano P. Chitho
2. 発表標題 Nanoparticle type antioxidants increased the therapeutic efficiency against cancer radiotherapy, significantly suppressing the radiation-induced adverse effects
3. 学会等名 1st JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Nanoparticle-type antioxidants reduce adverse effects peculiar to low molecular weight antioxidants and increased the therapeutic efficiency to versatile oxidative stress-related diseases
3. 学会等名 European Society of Medicine Forum Review (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki, Ahram Kim, Chiaki Yonemoto, Chitho P. Feliciano, Babita Shashni
2. 発表標題 Antioxidant nanoparticle improves radiation efficiency on cancer therapy
3. 学会等名 2021 CRS Virtual Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Babita Shashni, Yuya Tajika, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Design of Short-Chain Fatty Acid-based Self-Assembling Drug for Alleviation of Type 2 Diabetes Mellitus
3. 学会等名 2021 CRS Virtual Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki, Ahram Kim, Chiaki Yonemoto, Chitho P. Feliciano, Babita Shashni
2. 発表標題 Antioxidant nanoparticle improves radiation efficiency on cancer therapy
3. 学会等名 2021 CRS Virtual Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoki Saigo, Yukio Nagasaki, Yutaka Ikeda
2. 発表標題 Intestinal Selective Polymer-Based Antioxidant Rescues DEPRESSION-Intestinal ROS Elimination Impacts Cerebral Dysfunctions Via Gut-Brain Axis-
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2021 (MRM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ahram Kim, Tomoo Aso, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 A Novel Nano Fenton Reactor Towards Potent and Safe Pro-oxidant Cancer Therapy
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2021 (MRM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuya Tajika, Babita Shashni, Yuji Nishikawa, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 ewly designed short-chain fatty acid-based self-assembling nanoparticle drugs for non-alcoholic steatohepatitis (NASH)
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2021 (MRM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takuto Toriumi, Ahram Kim, Shoichi Komine, Ikuru Miura, Suminori Nagayama, Hajime Ohmori, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 A Nanoparticle-type Antioxidants Enhances Exercise Performance in High-intensity Running
3. 学会等名 Materials Research Meeting 2021 (MRM2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Design and Application of Novel Self-assembled Nanoparticle Drugs for Short-Chain Fatty Acid-Based Therapy via Intestinal Nano-Controlled Release System
3. 学会等名 Biointerface International Zurich 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoki Saigo, Yukio Nagasaki, Yutaka Ikeda
2. 発表標題 Protective Effect of Intestinal ROS Scavenger against DEPRESSION
3. 学会等名 Biointerface International Zurich 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫
2. 発表標題 分子組織化を基盤とする新しい創薬
3. 学会等名 電子情報通信学会有機エレクトロニクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸島愛樹, 高橋利英, 長崎幸夫, 室井 愛, Sandra Puentes, Arnela Mujagic, 松村 明
2. 発表標題 外傷性脳損傷に対するレドックスナノ粒子の脳保護効果
3. 学会等名 第34回 日本酸化ストレス学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Arnela Mujagic, Aiki Marushima, Yukio Nagasaki, Hisayuki Hosoo, Aki Hirayama, Sandra Puente, Toshihide Takahashi, Hideo Tsurushima, Kensuke Suzuki, Hirofumi Matsui, Eiichi Ishikawa, Yuji Matsumaru, Akira Matsumura
2. 発表標題 Redox nanoparticles with Cytoplasmic Distribution in Neuronal Cells Shows Superior Neurovascular Protection Properties
3. 学会等名 第34回 日本酸化ストレス学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hao Thi Tran, Long Binh Vong, Yuji Nishikawa, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Design of sorafenib-loaded antioxidant nanoparticle for treatment of liver fibrosis by oral administration
3. 学会等名 第34回 日本酸化ストレス学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫, キム アラム, 米元 千秋, シャスニ バピタ, フェリシアノ チト
2. 発表標題 ナノ粒子型抗酸化剤の癌放射線治療に対する効果
3. 学会等名 第31回MRS-J年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎 幸夫、キム アラム、米元 千秋、シャスニ バビタ、フェリシアノ チト
2. 発表標題 腫瘍内ROS消去はがん放射線治療効果を増強する
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田 豊、田鹿 裕也、長崎 幸夫
2. 発表標題 高分子抗てんかん薬の設計と評価
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋江 直輝、池田 豊、長崎 幸夫
2. 発表標題 抗酸化ナノ粒子の抗うつ効果
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Bui Duc Tri, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 GABA-containing polymeric nanoparticle, a new biomaterial to treat major depressive disorders
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Babita Shashni, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 An enzyme responsive self-assembling poly(ethylene glycol)-b-poly(vinyl ester)s radio sensitizes tumor for the radiation therapy
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鳥海 拓都、金 雅寛、小峰 昇一、三浦 征、永山 純礼、大森 肇、長崎 幸夫
2. 発表標題 自己組織化抗酸化ナノ粒子は高強度走行能力を向上する
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki, Kim Ahram, Yonemoto Chiaki, Shashni Babita, Feliciano P. Chitho
2. 発表標題 腫瘍内ROS消去はがん放射線治療効果を増強する
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第34回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Bui Duc Tri, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 NanoGABA, a new amino acid-based polymeric nanoparticle for the treatment of depression
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第15回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Novel drug development based on self-assembly
3. 学会等名 The 11th International Conference on Post-Genomic Technologies (IPFT 11th) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫、Shashni Babita、田鹿裕也
2. 発表標題 糖尿病治療を目指した酪酸からなるナノ粒子が糖尿病関連疾患にも効果があるだろうか？
3. 学会等名 第36回日本糖尿病合併症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎 幸夫、田鹿 裕也、Shashni Babita、西川 祐司
2. 発表標題 酪酸放出型ナノ粒子(NanoBA) は非アルコール性脂肪肝炎を抑制する
3. 学会等名 第28回肝細胞研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tran Thi Hao、Vong Binh Long、西川 祐司、長崎 幸夫
2. 発表標題 ソラフェニブ内封抗酸化ナノ粒子(sora@siRNP) は副作用を低減し、肝線維症を改善する
3. 学会等名 第28回肝細胞研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Babita Shashni, Yuya Tajika, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 A novel nano-delivery system for short chain fatty acids to overcome various diseases
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫
2. 発表標題 自己組織化抗酸化剤の(RNP)の最近の展開
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田 豊、田鹿裕也、長崎幸夫
2. 発表標題 高分子抗てんかん薬の設計と評価
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鳥海拓都、金雅覧、小峰昇一、三浦征、永山純礼、大森肇、長崎幸夫
2. 発表標題 高分子ミセル型抗酸化薬は高強度走行能力を大幅に向上する
3. 学会等名 第50回医用高分子研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田豊、田鹿裕也、長崎幸夫
2. 発表標題 高分子てんかん薬の開発
3. 学会等名 第50回医用高分子研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫、Shashni Babita、 田鹿裕也
2. 発表標題 短鎖脂肪酸を放出する分子組織化薬の設計と糖尿病治療
3. 学会等名 第50回医用高分子研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Bui Duc Tri, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Novel design of GABA-containing polymeric nanoparticles for the treatment of depression
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫、キムアラム、米元千秋、シャスニ バビータ、フェリシアーノ チト
2. 発表標題 抗酸化剤の腫瘍へのデリバリーが放射線治療に及ぼす影響
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫、鳥海拓都、金 雅寛、小峰昇一、三浦 征、永山 純礼、大森 肇
2. 発表標題 ラット運動能力を飛躍的に向上させる新しいナノ粒子型抗酸化剤
3. 学会等名 第21回日本抗加齢医学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫、Shashni Babita
2. 発表標題 腸内細菌叢で着目される酪酸を放出する分子組織化薬の設計と糖尿病治療
3. 学会等名 第21回日本抗加齢医学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Babita Shashni、長崎幸夫
2. 発表標題 酪酸を放出する分子組織化薬の設計と糖尿病治療
3. 学会等名 第25回腸内細菌学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki, Ahram Kim, Chiaki Yonemoto, Babita Shashni, Chitho Feliciano
2. 発表標題 oes scavenging reactive oxygen species in the tumor environment diminish the effect of radiotherapy?
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Babita Shashni, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 PEG-b-poly(vinylbutyrate) self-assembling nanoparticle enhanced radiation-sensitizing effect on melanoma-bearing mice
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫、米元千秋、金 雅寛、フェリシアノ チト、パビータ シャシュニ
2. 発表標題 腫瘍内ROS消去はがん放射線治療効果を増強する
3. 学会等名 第74回日本酸化ストレス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸島愛樹、長崎 幸夫、Mujagic Arnela、細尾 久幸、平山 暁、松井 裕史、秋本 大輔、渡邊 真哉、石川 栄一、松丸 祐司
2. 発表標題 レドックスナノ粒子による新たな神経保護療法の実用化
3. 学会等名 第74回日本酸化ストレス学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎 幸夫、佐藤憂菜、Long Binh Vong、Pennapa Chonpathompikunlert、Supita Tanasawet、Pilaiwanwadee Hutamekalin
2. 発表標題 パーキンソン病治療を目指したL-DOPA分子組織化薬(NanoDOPA)の開発
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Bui Duc Tri, Nagasaki Yukio
2. 発表標題 The novel design and application of GABA-based polymeric nanoparticles in the treatment of depression
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第15回学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋江直輝、長崎幸夫、池田 豊
2. 発表標題 ポリマーベース抗酸化剤の鬱病に対する保護効果
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Duc Tri Bui, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Synhtesis and application of Nylon-4-based nanoparticles as a medicine to treat dipression's disease
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hao Thi Tran, Long Binh Vong, Van Toi Vo, Yuji Nishikawa, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Development an oral nanomedicine for liver fibrosis treatment
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki
2. 発表標題 esign of novel self-assembling based drugs
3. 学会等名 11th International Symposium on Organic Molecular Electronics ISOME2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長崎幸夫
2. 発表標題 くすりって1億円もしていいんですか? ~これからの創薬をめざす! ~
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ「くすりがやってくる~病気の細胞の気持ち~」(on-line) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Design of novel self-assembling based drugs
3. 学会等名 The 30th Frontier Scientists Workshop Recent Advances in Medical Polymers for Therapeutic Applications(on-line) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長崎幸夫
2. 発表標題 自己組織化を基盤とした新しい創薬
3. 学会等名 電気情報通信学会OME研究会(On-line) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Binh Long Vong, Yukio Nagasaki
2. 発表標題 Development of self-assembling polymeric nano-drugs for therapeutic applications
3. 学会等名 第69回高分子年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長崎幸夫
2. 発表標題 分子組織化薬の設計と機能
3. 学会等名 高分子学会東海支部東海シンポジウム(On-Line) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoki Saigo
2. 発表標題 Protective Effect of Intestinal ROS Scavenger against DEPRESSION
3. 学会等名 Biointerface International Zurich 2021(On-line hybrid) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤憂菜
2. 発表標題 パーキンソン病治療を目指した L-DOPA 分子組織化薬(NanoDOPA)の開発
3. 学会等名 第14回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres (On-line)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長崎幸夫
2. 発表標題 短鎖脂肪酸分子組織化薬の設計
3. 学会等名 The 36th Annual Meeting of the DDS Society of Japan
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shashni Babita
2. 発表標題 短鎖脂肪酸分子組織化薬の設計
3. 学会等名 第 49 回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shashni Babita
2. 発表標題 新しい抗酸化ナノ粒子による酸化ストレス関連疾患の減衰
3. 学会等名 the 73rd Japan Oxidative Stress Society / 20th Japan NO Society Joint Academic Meeting
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Vong Binh Long
2. 発表標題 Development of self-assembling polymeric nano-drugs for therapeutic applications
3. 学会等名 第69回高分子年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 リー ヤロスラブ
2. 発表標題 非アルコール性脂肪肝炎の治療を目指したオルニチン含有ナノドラッグの開発
3. 学会等名 第27回肝細胞研究会(On-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Toriumi Takuto
2. 発表標題 Self-assembling polymer antioxidants amazingly improve exercise performance
3. 学会等名 3rd GLowing Polymer Symposium in Kanto (GPS-K2020, On-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Lee Yaroslav
2. 発表標題 Development of orally-administered phenylbutyrate-based self-assembling nanodrug for hyperammonemia treatment and mitigation of liver damage
3. 学会等名 3rd GLowing Polymer Symposium in Kanto (GPS-K2020, On-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shashni Babita
2. 発表標題 Self-assembling and enzyme-metabolizable short-chain fatty acid nanoparticle for the treatment of diabetes
3. 学会等名 3rd GLowing Polymer Symposium in Kanto (GPS-K2020, On-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nguyen Thu-Ha Thi
2. 発表標題 Silica-installed Redox Polymeric Nanoparticles Improve Silymariine Oral Bioavailability to Suppress Inflammation in Colitis Mice
3. 学会等名 3rd GLowing Polymer Symposium in Kanto (GPS-K2020, On-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kim Ahram
2. 発表標題 Sialic acid-targeting polymeric nanoparticles as self-assembling BNCT drug
3. 学会等名 3rd GLowing Polymer Symposium in Kanto (GPS-K2020, On-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuya Tajika
2. 発表標題 Design of PEG-b-poly(vinyl short-chain fatty acid ester)s for the liver disease treatments
3. 学会等名 3rd GLowing Polymer Symposium in Kanto (GPS-K2020, On-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Vong Long Binh
2. 発表標題 Self-assembled polydopamine nanodrug improves symptoms in Parkinson ' s disease model mice without inducing dyskinesia
3. 学会等名 3rd GLowing Polymer Symposium in Kanto (GPS-K2020, On-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長崎 幸夫
2. 発表標題 ポリペプチドをベースとする分子組織化薬の開発
3. 学会等名 第69回高分子討論会01-line併用開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shashni Babita
2. 発表標題 Therapeutic efficacy of self-assembling short-chain fatty acid nanomedicine against diabetes
3. 学会等名 第69回高分子討論会01-line併用開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 リーヤロスラブ
2. 発表標題 非アルコール性脂肪肝炎治療を目指したオルニチン送達システムの開発
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長崎 幸夫
2. 発表標題 パーキンソン病治療を目指したL-DOPA分子組織化薬(NanoDOPA)の開発
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mei Ting
2. 発表標題 抗腫瘍効果を示す組織プラスミノーゲンアクティベータ内封酸化ナノ粒子の設計
3. 学会等名 第36回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長崎 幸夫
2. 発表標題 ポリペプチドをベースとする分子組織化薬の開発
3. 学会等名 第30回バイオ・高分子シンポジウム、On-line開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長崎 幸夫
2. 発表標題 短鎖脂肪酸分子組織化薬の分子設計
3. 学会等名 第24回腸内細菌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鳥海 拓都
2. 発表標題 高強度長時間走行に与える自己組織化抗酸化薬の効果
3. 学会等名 第69回高分子年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kim Ahram
2. 発表標題 Targeting hypersialyated B16 melanoma using a phenylboronic acid-installed polymeric nanoparticle towards a novel BNCT agent
3. 学会等名 第69回高分子年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shashni Babita
2. 発表標題 Design and Synthesis of Antioxidant Nanomedicine to Combat Oxidative Stress Related Diseases
3. 学会等名 第69回高分子年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Babita Shashni
2. 発表標題 Self-assembling short-chain fatty acid nanomedicine for the treatment of diabetes
3. 学会等名 第30回日本MRS年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鳥海 拓都
2. 発表標題 自己組織化抗酸化剤は高強度走行時間を大幅に延長する
3. 学会等名 第29回ポリマー材料フォーラム(On-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 リー ヤロスラブ
2. 発表標題 経口投与型ポリオルニチン自己組織化ナノ粒子による急性肝障害治療薬の開発
3. 学会等名 日本アミノ酸学会第14回学術大会 (on-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 金 雅寛
2. 発表標題 放射線治療における副作用の低減を目指した抗酸化ナノ粒子の設計と評価
3. 学会等名 第73回酸化ストレス学会(オンライン開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鳥海 拓都
2. 発表標題 自己組織化抗酸化薬が高強度走行に及ぼす影響
3. 学会等名 第69回高分子討論会01-line併用開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鳥海 拓都
2. 発表標題 高血中滞留性を持つ新規抗酸化剤による高強度走行への影響
3. 学会等名 第75回日本体力医学会 (on-line)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田鹿 裕也
2. 発表標題 脂肪肝炎(NASH)に対する短鎖脂肪酸型自己組織化薬の設計
3. 学会等名 第69回高分子討論会01-line併用開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 リー ヤロスラブ
2. 発表標題 高アンモニア血症治療を目指したフェニル酪酸含有ナノ粒子の設計と評価
3. 学会等名 第69回高分子討論会01-line併用開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 リー ヤロスラブ
2. 発表標題 非アルコール性脂肪肝炎の治療を目指したポリオルニチン組織体の設計と評価
3. 学会等名 第69回高分子年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 米元 千秋
2. 発表標題 放射線治療における副作用の低減を目指した抗酸化ナノ粒子の設計と評価
3. 学会等名 第69回高分子年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸島愛樹
2. 発表標題 レドックスナノ粒子による虚血性脳卒中に対する脳保護療法の開発
3. 学会等名 第73回日本酸化ストレス学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計5件

産業財産権の名称 未公開中であるので公表を控える	発明者 長崎幸夫、他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願9999	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 未公開中であるので公表を控える	発明者 長崎幸夫、他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願9999	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 未公開中であるので公表を控える	発明者 長崎幸夫、他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願9999	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 未公開中であるので公表を控える	発明者 長崎幸夫、他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願9999	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 未公開中であるので公表を控える	発明者 長崎幸夫、他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願9999	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	佐々木 茂貴 (Sasaki Shigeki) (10170672)	長崎国際大学・薬学部・教授 (37303)	

6. 研究組織（つづき）

	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	吉富 徹 (Yoshitomi Toru) (20585799)	国立研究開発法人物質・材料研究機構・機能性材料研究拠点・主任研究員 (82108)	
研究分担者	丸山 達生 (Maruyama Tarsuo) (30346811)	神戸大学・工学研究科・教授 (14501)	
研究分担者	案浦 健 (Annoura Takeshi) (90407239)	国立感染症研究所・寄生動物部・室長 (82603)	
研究分担者	富田 勉 (Tomita Tsutomu) (30772488)	株式会社タイムラプスビジョン（研究部）・研究部・代表取締役 (92402)	
研究分担者	池田 豊 (Ikeda Yutaka) (70425734)	筑波大学・数理物質系・助教 (12102)	削除：2019年9月17日

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