

令和 6 年 5 月 3 日現在

機関番号：24405
研究種目：基盤研究(B) (一般)
研究期間：2021～2023
課題番号：21H03822
研究課題名(和文) 免疫誘導におけるマテリアル設計の本質解明を指向したリンパ節標的抗原キャリアの構築

研究課題名(英文) Development of lymph node-targeted antigen carriers for elucidation of material design in immunity induction

研究代表者
弓場 英司 (Yuba, Eiji)

大阪公立大学・大学院工学研究科 ・准教授

研究者番号：80582296
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、アジュバント能とpH応答性を併せ持つ機能性高分子とそれを修飾したリポソームをベースに、リンパ節標的化、免疫細胞への選択性、アジュバント能の高性能化を図り、それらを複合的に検討することで、強力ながん免疫や持続的に抗体産生を誘導できるナノキャリアシステムを構築した。特に、リポソームのサイズを変化させることでリンパ節移行と免疫応答の制御が可能であったことから、本システムは免疫誘導システムとして有用である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究のように、免疫誘導に必要な機能性分子を集積・統合化し、強力な免疫誘導を実現する、というアプローチは非常にユニークである。特に、同じ材料であってもリポソームのサイズを調節するだけで誘導される免疫応答を自在に変更できることから、がんや感染症など、多様な免疫関連疾患への対応が、たった一つのキャリアシステムで実現できるところに、材料科学および医学的観点の両方から大きな意義がある。

研究成果の概要(英文)：In this project, we constructed nanocarrier systems that can induce strong cancer immunity and sustained antibody production by introducing various functional polymers to the liposomes to improve lymph node targeting ability, selectivity to immune cells, and adjuvant ability. Especially, these systems are useful as an immunity-inducing system because they can control lymph node migration capability and immune responses only by changing the size of the liposomes.

研究分野：薬物送達システム、バイオマテリアル、機能性高分子化学、免疫療法

キーワード：免疫療法 リポソーム リンパ節 pH応答性高分子 アジュバント レクチン

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。

1. 研究開始当初の背景

2018年ノーベル医学・生理学賞の対象となった免疫チェックポイント阻害剤のがん臨床における成功に代表されるように、免疫療法に関する研究開発が活発化している。特に、機能性タンパク質などの人工材料を用いて、免疫応答を精密に制御することを目指す免疫工学 (immunoengineering) 分野において、世界的な開発競争が続いている。Immunoengineering は、がん・自己免疫疾患などの治療技術開発のために重要であるにもかかわらず、残念ながら本邦における研究は諸外国の後塵を拝している。Immunoengineering 研究では、抗原提示細胞による抗原の取り込み、抗原提示、抗原提示細胞の成熟化、腫瘍組織の免疫抑制状態の解除、といった免疫応答の素過程を深く理解し、各過程を促進するための材料開発を行う。しかし、免疫応答の起点となるリンパ節への選択的送達を実現するための材料開発については、成功例がほぼ存在しない。これは、どのような材料パラメーターがリンパ節への送達に重要なのか、ほとんど明らかになっていないことに起因する。

リンパ節は、抗原提示細胞がT細胞と出会い、体内に侵入してきた異物の情報(抗原)を受け渡して抗原特異的な免疫反応を起動する、免疫の最前線ともいえるべき重要な器官である。したがって、抗原運搬体(キャリア)をリンパ節へ選択的に送達することができれば、その免疫誘導機能を飛躍的に高めることができる。さらには、リンパ節を起点とする免疫応答が主なアウトプットとして観察されるため、インプットである抗原キャリアの構成材料が、どのように免疫応答へ影響を及ぼすかを明確化できると考えられる。

研究代表者は最近、アルブミンを融合したサイトカインを血中投与すると、血中滞留性が増すだけでなく、リンパ節内の高内皮細静脈(HEV)に高発現する胎児性Fc受容体(FcRn)に特異的に認識され、リンパ節に集積することを世界で初めて明らかにした。そこで、抗原キャリアへアルブミンを融合すれば、リンパ節標的化により免疫誘導能を高めるとともに、免疫応答に及ぼす抗原キャリアの効果を明確化し、両者の間の本質的な関係を理解できるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、アルブミンを融合した抗原キャリアのリンパ節標的化能を明らかにするとともに、リンパ節へ標的化された抗原キャリアの構成材料と、免疫応答との関係を精査し、免疫誘導のためのマテリアル設計の本質解明を目指した。また、リンパ節標的型抗原キャリアを用いて、担がんマウスや獣医臨床における治療作用、防御抗体の産生能を検証することで、本システムの有用性を明らかにすることを旨とした(図1)。

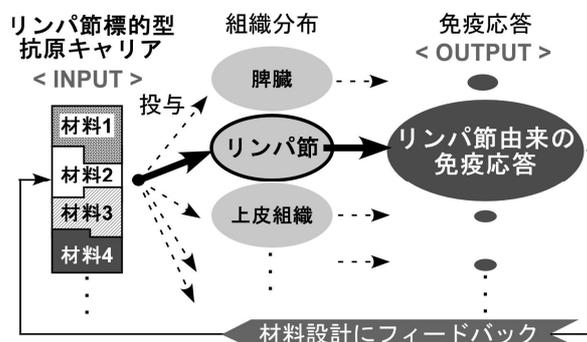


図1 リンパ節標的型抗原キャリアと免疫応答の関係を調べることで、キャリア構成材料の免疫応答への寄与をより精密に明らかにすることを旨とした。

3. 研究の方法

(1) グルカンを基盤とするアジュバント型高分子や pH 応答性脂質の合成と機能評価

グルカンであるカードランやアクア の水酸基とジカルボン酸無水物を反応させることによりエステル化し、pH 応答性官能基を導入した。また、リポソームへの固定化のために長鎖アルキル基を 5~10%導入した。化合物の同定は NMR により行った。合成した各種分子を、蛍光色素を封入したリポソームに添加し、pH を変化させることでその pH 応答性を調べた。また、各高分子をマウス樹状細胞株 DC2.4 細胞もしくはマウスマクロファージ由来株 RAW264.7 細胞の培養液に添加し、所定時間後に培養液に分泌されたサイトカインを ELISA 法により測定することでそのアジュバント作用を調べた。また各種高分子を固定化したリポソームの DC2.4 細胞・RAW264.7 細胞による取り込み、細胞内への抗原デリバリー機能を調べた。

(2) pH 応答性高分子へのリンパ節移行機能の導入

pH 応答性高分子へアルブミンなどのタンパク質を導入するため、側鎖カルボキシ基とエチレンジアミンとの縮合を行った。また、ヘテロ二官能性リンカーと、チオール基を導入したタンパク質との反応により、pH 応答性高分子との結合を試みた。加えて、マレイミド基を有するポリエチレングリコール(PEG)脂質を導入したリポソームへのタンパク質の結合を行い、タンパク質の結合が免疫細胞との相互作用やアジュバント作用に及ぼす影響を評価した。さらに、様々な孔径をもつポリカーボネート膜にリポソーム分散液を通すことで、リポソームのサイズを調節し、リポソームのサイズがリンパ節移行能や免疫応答に及ぼす効果を調べた。

(3) 免疫細胞標的化分子の導入

pH 応答性高分子に免疫細胞標的化能を導入するため、マンノース残基を多価に有する糖ペプチドのアミノ酸残基のアミノ基をチオール化し、リポソーム表面に導入したマレイミド基との反応により糖ペプチドを導入した。糖ペプチドの導入が、免疫細胞との相互作用やアジュバント作用に及ぼす影響を評価した。

(4) *In vivo* 免疫誘導能の評価と免疫療法への展開

E.G7-OVA 細胞を接種して腫瘍を形成させたマウスに、リポソームやタンパク質・高分子コンジュゲート体を皮下投与して、腫瘍の成長をモニターするとともに、脾臓・リンパ節・腫瘍組織を回収して免疫細胞の分布やサイトカイン量を測定した。またイヌ腫瘍細胞から凍結融解法により回収したライセート溶液を pH 応答性高分子修飾リポソームに包埋し、がん罹患犬に投与して、その治療作用を評価した。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

リポソーム、もしくは pH 応答性高分子に抗原タンパク質やアルブミンを結合させるための基礎的検討を行った。pH 応答性高分子を修飾したリポソームは、樹状細胞を効果的に活性化するとともに、担がんマウスへの投与によって腫瘍を強力に縮退させた。pH 応答性高分子とタンパク質を結合させるため、pH 応答性高分子のカルボキシ基にジアミンを反応させた。また、モデルタンパク質を 2-イミノチオランと反応させることでチオール基を導入し、両者をヘテロ 2 官能性リンカーにより結合させることを試みたが、ベースとして用いた多糖の分子量がタンパク質に比べて大きく、反応効率が著しく低いことが判明した。一方、リポソームに対してタンパク質を結合させるため、マレイミド基を有する PEG 脂質をリポソームに組み込み、チオール基を導入したタンパク質と反応させることで、リポソーム表面にタンパク質を導入することに成功した。しかし、PEG 脂質の組み込みは、樹状細胞との相互作用を著しく低下させ、pH 応答性高分子のもつアジュバント作用を低下させた(図 2)。

そこで、pH 応答性高分子修飾の構造やリポソームのサイズをチューニングすることでその抗原デリバリー機能とアジュバント作用を高めるとともに、リンパ節への移行能に及ぼす効果を調べた。pH 応答性高分子を修飾したリポソームは、樹状細胞を効果的に活性化するとともに、リポソームのサイズによって、免疫細胞との相互作用、アジュバント作用、内包物放出能、マウスに投与後の体内動態が異なることを見出した。特に、微小なサイズのリポソームは早期にリンパ節に移行し、かつリンパ節内の免疫細胞を活性化して細胞性免疫を誘導した結果、高い抗腫瘍効果を示した。一方、サイズの大きなリポソームは投与部位に比較的長期間留まった結果、微小なサイズのリポソームに比べて長期間にわたって抗原特異的な抗体産生を誘導した。これらの結果は、

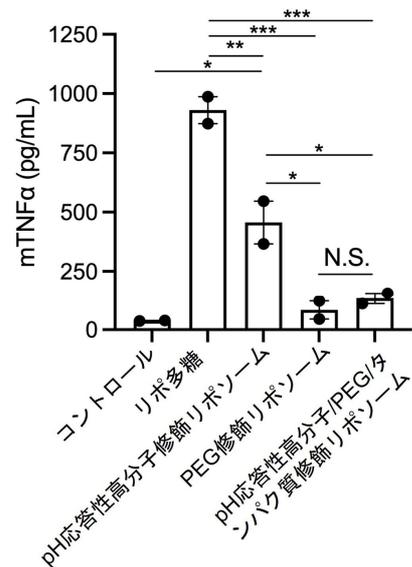


図 2 PEG やタンパク質導入が pH 応答性リポソームのアジュバント作用に及ぼす効果。

特に、微小なサイズのリポソームは早期にリンパ節に移行し、かつリンパ節内の免疫細胞を活性化して細胞性免疫を誘導した結果、高い抗腫瘍効果を示した。一方、サイズの大きなリポソームは投与部位に比較的長期間留まった結果、微小なサイズのリポソームに比べて長期間にわたって抗原特異的な抗体産生を誘導した。これらの結果は、

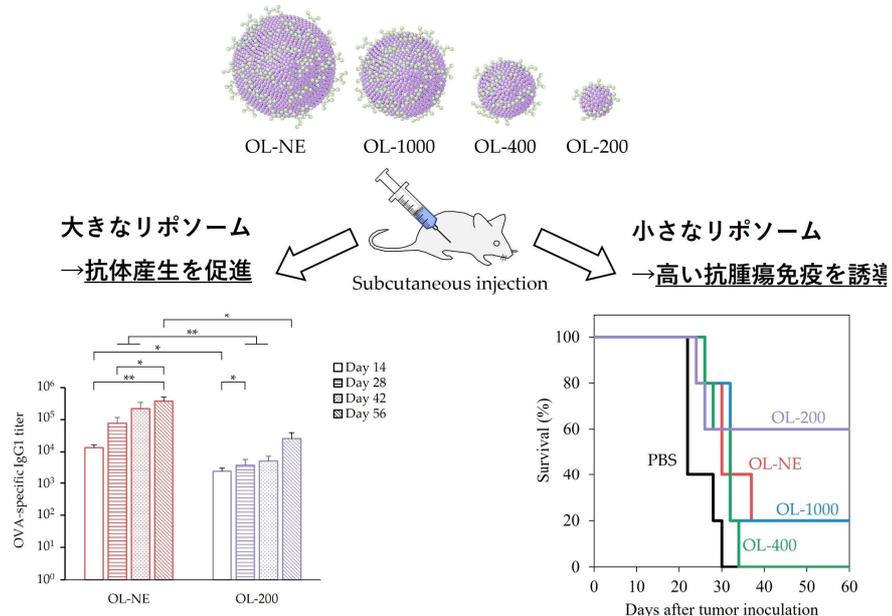


図 3 pH 応答性高分子修飾リポソームのサイズは誘導される免疫応答の種類に影響を与える。

全く同じ材料から作製したりポソームであっても、そのサイズを調節するだけで、リンパ節への移行挙動を変化させ、誘導される免疫応答を制御できる可能性を示唆するものである(図3)。

さらに、pH 応答性高分子修飾りポソームに糖ペプチドを結合させその細胞選択性や免疫誘導機能に及ぼす影響を評価した。糖ペプチドをリポソームに結合することで、免疫担当細胞への取り込み選択性が高まり、かつ MHC クラス I を介した抗原提示が誘導された。さらに、本リポソームをマウスに投与して脾臓における免疫細胞分布とフローサイトメトリーを用いて調べたところ、エフェクター T 細胞が多数誘導され、抗原特異的な細胞性免疫応答が引き起こされた。さらに、リポソームを担がんマウスに投与すると、腫瘍の縮退が確認されたことから、糖ペプチドの結合がリポソームの免疫誘導能を高めるのに有効であることが明らかとなった(図4)。

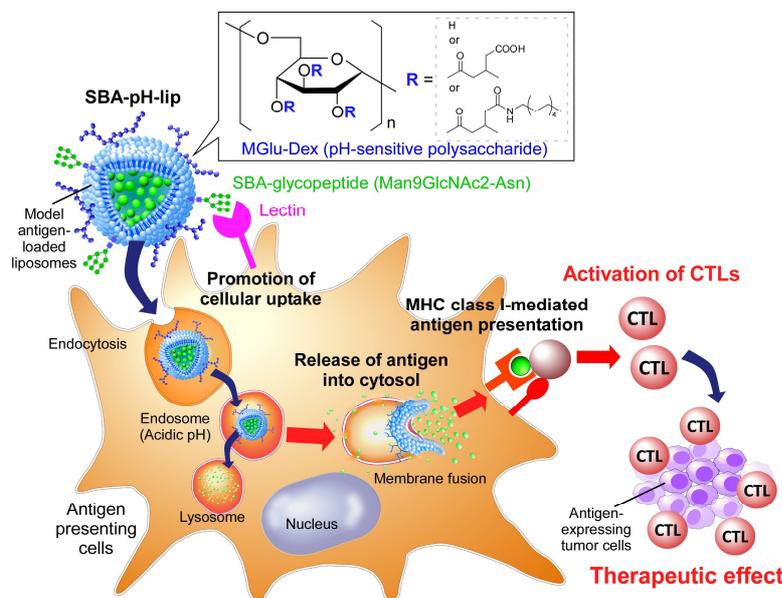


図4 糖ペプチドの導入は pH 応答性高分子修飾りポソームの免疫細胞選択性や免疫誘導機能を向上させた。

また pH 応答性高分子修飾りポソームにがん罹患犬の腫瘍細胞のライセートを封入し、定期的に皮下投与したところ、一部のがん罹患犬において腫瘍成長の抑制が確認されたことから、当該技術の獣医療における有効性が示唆された。

(2) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

本研究では、アジュバント能と pH 応答性を併せ持つ機能性高分子とそれを修飾したりポソームをベースにして、リンパ節標的化、免疫細胞への選択性、アジュバント能の高性能化を図り、それらを複合的に検討することで、強力ながん免疫や持続的に抗体産生を誘導できるナノキャリアシステムを構築した。このように、抗原キャリアに免疫誘導に必要な機能性分子を集積・統合化し、強力な免疫誘導を実現する、というアプローチは世界的にも類例を見ない非常にユニークな発想であり、従来の抗原デリバリーシステムとは一線を画するものである。このような抗原デリバリーシステムにより、非常に高い免疫誘導機能を持つ治療システムが実現でき、がんや難治性疾患に対する免疫療法の確立に大きく寄与できる。特に、同じ材料を用いたリポソームであってもそのサイズを変更するだけで誘導される免疫応答を変更できることから、がんや感染症など、多様な免疫関連疾患への対応が一つのキャリアシステムで実現できるところに優位性がある。したがって、本研究のさらなる進展によって、安全性が高く、しかも有効な先進医療の確立に貢献できることが、本研究の最も大きな意義である。

(3) 今後の展望

今後は、抗原デリバリーシステムのさらなる高性能化を図ると共に、その免疫誘導メカニズムを明らかにすることで、抗原キャリアの新たな分子設計につなげる。さらに、本システムの実用化を目指して、安全性が担保された材料を使用した抗原キャリアシステムの設計を行うとともに、がん抗原ペプチドとヒト腫瘍モデルマウスを用いた免疫誘導システムの構築を検討していく。

今回の検討によって、アルブミンを直接 pH 応答性高分子に結合させる、もしくは PEG 脂質を介してリポソームに結合させてリンパ節移行能を高めるアプローチが困難であることが明らかとなった。今後は、より長いリンカーを介してアルブミンの導入を図るなど、リポソームへの結合方法についてさらなる検討を進め、当初の目的であるリンパ節移行能と免疫応答の関係性についての知見を得ることを目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Makandar Amina I., Jain Mannat, Yuba Eiji, Sethi Gautam, Gupta Rajesh Kumar	4. 巻 10
2. 論文標題 Canvassing Prospects of Glyco-Nanovaccines for Developing Cross-Presentation Mediated Anti-Tumor Immunotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Vaccines	6. 最初と最後の頁 2049 ~ 2049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/vaccines10122049	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 Yuba Eiji, Kado Yuna, Kasho Nozomi, Harada Atsushi	4. 巻 362
2. 論文標題 Cationic lipid potentiated the adjuvanticity of polysaccharide derivative-modified liposome vaccines	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Controlled Release	6. 最初と最後の頁 767-776
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jconrel.2022.10.016	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 Gupta Bhavika, Sadaria Daizy, Warriar Vaishnavi U., Kirtonia Anuradha, Kant Ravi, Awasthi Amit, Baligar Prakash, Pal Jayanta K., Yuba Eiji, Sethi Gautam, Garg Manoj, Gupta Rajesh Kumar	4. 巻 80
2. 論文標題 Plant lectins and their usage in preparing targeted nanovaccines for cancer immunotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Seminars in Cancer Biology	6. 最初と最後の頁 87 ~ 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.semcan.2020.02.005	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 Yuba Eiji, Sugahara Yoshikatsu, Yoshizaki Yuta, Shimizu Takeyuki, Kasai Michiyuki, Udaka Keiko, Kono Kenji	4. 巻 9
2. 論文標題 Carboxylated polyamidoamine dendron-bearing lipid-based assemblies for precise control of intracellular fate of cargo and induction of antigen-specific immune responses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 3076 ~ 3089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0BM01813A	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 Yuba Eiji, Budina Erica, Katsumata Kiyomitsu, Ishihara Ako, Mansurov Aslan, Alpar Aaron T., Watkins Elyse A., Hosseinchi Peyman, Reda Joseph W., Lauterbach Abigail L., Nguyen Mindy, Solanki Ani, Kageyama Takahiro, Swartz Melody A., Ishihara Jun, Hubbell Jeffrey A.	4. 巻 73
2. 論文標題 Suppression of Rheumatoid Arthritis by Enhanced Lymph Node Trafficking of Engineered Interleukin 10 in Murine Models	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Arthritis & Rheumatology	6. 最初と最後の頁 769 ~ 778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/art.41585	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 Yuba Eiji, Takashima Munenobu, Hayashi Takaaki, Kokuryo Daisuke, Aoki Ichio, Harada Atsushi, Aoshima Sadahito, Krishnan Uma Maheswari, Kono Kenji	4. 巻 18
2. 論文標題 Multifunctional Traceable Liposomes with Temperature-Triggered Drug Release and Neovasculature-Targeting Properties for Improved Cancer Chemotherapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 3342 ~ 3351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00263	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 Noguchi Kosuke, Obuki Momoko, Sumi Haruka, Klubmann Merlin, Morimoto Kenta, Nakai Shinya, Hashimoto Takuya, Fujiwara Daisuke, Fujii Ikuo, Yuba Eiji, Takatani-Nakase Tomoka, Neundorf Ines, Nakase Ikuhiko	4. 巻 18
2. 論文標題 Macropinocytosis-Inducible Extracellular Vesicles Modified with Antimicrobial Protein CAP18-Derived Cell-Penetrating Peptides for Efficient Intracellular Delivery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 3290 ~ 3301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00244	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 Watanabe Shunichi, Yuba Eiji, Akazawa Takashi, Wijewardana Viskam, Kakihara Yuka, Azuma Ayaka, Hagimori Kenji, Kanegi Ryoji, Hatoya Shingo, Inoue Norimitsu, Inaba Toshio, Sugiura Kikuya	4. 巻 40
2. 論文標題 Potent adjuvant effect elicited for tumor immunotherapy by a liposome conjugated pH-sensitive polymer and dendritic cell-targeting Toll-like-receptor ligand	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Vaccine	6. 最初と最後の頁 1448 ~ 1457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.vaccine.2022.01.048	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 Yuba Eiji, Gupta Rajesh Kumar	4. 巻 12
2. 論文標題 Preparation of glycopeptide-modified pH-sensitive liposomes for promoting antigen cross-presentation and induction of antigen-specific cellular immunity	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 1490 ~ 1501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3BM01746J	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 Watanabe Shunichi, Takagi Ayaka, Yuba Eiji, Kojima Chie, Dei Nanako, Matsumoto Akikazu, Tanikawa Jun, Kawamura Tetsuya, De?Silva Nadeeka H., Izawa Takeshi, Akazawa Takashi, Kanegi Ryoji, Hatoya Shingo, Inaba Toshio, Sugiura Kikuya	4. 巻 37
2. 論文標題 In vivo transfection of cytokine genes into tumor cells using a synthetic vehicle promotes antitumor immune responses in a visceral tumor model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 e23228
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202202036R	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 Yanagihara Shin, Kitayama Yukiya, Yuba Eiji, Harada Atsushi	4. 巻 13
2. 論文標題 Preparing Size-Controlled Liposomes Modified with Polysaccharide Derivatives for pH-Responsive Drug Delivery Applications	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Life	6. 最初と最後の頁 2158 ~ 2158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/life13112158	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 -

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 弓場英司
2. 発表標題 機能性高分子を用いたリポソームを基盤とする免疫誘導システムの開発
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 弓場英司, Shu Xin, 原田敦史
2. 発表標題 カルボキシ化多糖の免疫活性化能に及ぼす側鎖 Spacer 構造の効果
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柳原慎, 北山雄己哉, 弓場英司, 原田敦史
2. 発表標題 pH応答性 グルカン修飾リポソームによる抗腫瘍免疫の誘導
3. 学会等名 大阪公立大学研究推進機構・放射線施設令和3年度共同利用報告会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊 駿一, 弓場 英司, 赤澤 隆, 鳩谷 晋吾, 金城 綾二, 稲葉 俊夫, 杉浦 喜久弥
2. 発表標題 樹状細胞の活性と機能を特異的に増強するアジュバントによる腫瘍免疫治療効果の検討
3. 学会等名 日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 弓場英司
2. 発表標題 がん免疫誘導のための機能性リポソームの設計
3. 学会等名 第4回大阪公立大学アカデミア創薬シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 E. Yuba
2. 発表標題 Immunity-controlling systems using pH-sensitive polymer-based antigen nanocarriers and albumin-fused cytokine
3. 学会等名 44th Growing Polymer Symposium in KANTO (GPS-K 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 E. Yuba
2. 発表標題 Rational design of dendritic molecule-gold nanorod hybrids for biomedical applications
3. 学会等名 The SPIRITS International Symposium -Materials and Methodology toward Unraveling Biological Systems- (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 柳原 慎, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 原田 敦史
2. 発表標題 pH 応答性分岐 グルカン修飾リポソームによる樹状細胞の活性化と抗腫瘍免疫の誘導
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 城中 直人, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 原田 敦史
2. 発表標題 がん光温熱免疫療法への展開を指向したデンドリマー/金ナノロッド ハイブリッドの作製
3. 学会等名 第96回高分子若手研究会[関西]
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 E. Yuba
2. 発表標題 Design of pH-sensitive materials towards control of immune responses
3. 学会等名 CEMS Topical Meeting Online, Emergent Bioengineering Materials (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 弓場 英司, 菅原 吉克, 能崎 優太, 清水 健之, 宇高 恵子
2. 発表標題 pH応答性デンドロン脂質複合リボソームによる細胞内デリバリーと抗原特異的免疫応答の制御
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 弓場 英司, 門 柚奈, 加生 希, 北山 雄己哉, 原田 敦史
2. 発表標題 pH応答性多糖とカチオン性脂質を複合化したリボソームによる抗原提示細胞の活性化とがん免疫誘導
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 城中 直人, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 原田 敦史
2. 発表標題 近赤外光とデンドリマー/金ナノロッドハイブリッドの併用による免疫原性細胞死の誘導
3. 学会等名 日本バイオマテリアル学会関西ブロック 第16回若手研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 仲谷 祐哉, 北山 雄己哉, 弓場 英司, 原田 敦史
2. 発表標題 酸性アミノ酸残基導入デンドロン脂質の組み込みによるリポソームの安定化と細胞取り込みの促進
3. 学会等名 つくば医工連携フォーラム2022
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 弓場 英司
2. 発表標題 多糖の生理活性を利用した免疫誘導システムの設計
3. 学会等名 セルロース学会関西支部 第17回若手セミナー2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 弓場 英司
2. 発表標題 ナノリポソームとイメージングの未来
3. 学会等名 MRI コラボ・ワークショップ2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 弓場英司
2. 発表標題 pH応答性高分子と脂質を基盤とした免疫誘導システムの開発
3. 学会等名 第8回大阪公立大学アカデミア創薬シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 弓場英司
2. 発表標題 機能性高分子で表面修飾したリボソームや金属ナノ粒子による免疫誘導システムの設計
3. 学会等名 日本材料学会 第 71回生体・医療材料部門委員会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 弓場英司
2. 発表標題 pH応答性高分子とリボソームを基盤とした免疫誘導システム
3. 学会等名 第12回 化学フロンティア研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 弓場英司、門柚奈、加生希、原田敦史
2. 発表標題 pH応答性多糖とカチオン性脂質を複合化したリボソームによる抗原提示細胞の活性化とがん免疫誘導
3. 学会等名 阪公立大学研究推進機構・放射線施設 令和4年度共同利用報告会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 弓場英司
2. 発表標題 機能性高分子の表面修飾による免疫細胞標的型脂質ナノ粒子の作製
3. 学会等名 日本分析化学会第72年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪公立大学大学院工学研究科化学バイオ工学分野免疫工学研究室
https://www.omu.ac.jp/eng/yubalab/
https://www.omu.ac.jp/eng/yubalab_en/

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	大崎 智弘 (Osaki Tomohiro) (40431332)	鳥取大学・農学部・准教授 (15101)	

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		
インド	Dr. D. Y. Patil Vidyapeeth		