

令和 6 年 6 月 1 日現在

機関番号：22604
研究種目：挑戦的研究（萌芽）
研究期間：2021～2023
課題番号：21K19921
研究課題名（和文）神経細胞回復/病因物質排除マルチ作用型バイオマテリアルの創製による認知症治療挑戦

研究課題名（英文）Challenge of the Dementia Treatment by Creating the Multi-Action Biomaterial with the Recovery of Nerve Cells and the Elimination of Pathogenic Substances

研究代表者
朝山 章一郎（Asayama, Shoichiro）
東京都立大学・都市環境科学研究科・教授

研究者番号：90315755
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：神経細胞回復（インスリンの作用）と病因物質排除（コレステロール末端修飾ポリエチレングリコール：Chol-PEGの作用）のマルチな作用機序を有するバイオマテリアル（Chol-PEG修飾インスリン）を創製し、認知症治療に挑戦した。本研究では、Chol-PEGのPEG分子量を500程度に短くする（Chol-PEG500）とベシクルを形成することを見出すと共に、ベシクル内へのインスリンの内包、および、Chol-PEG自身のアミロイド（A β ）の凝集阻害能力というマルチな作用機序を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Chol-PEG500は水系溶媒中で自発的に均一な粒子径100nm程度のベシクルを形成することを見出し、Chol-PEG500ベシクルへのインスリン等の薬物の内包が簡便であることから、デリバリーキャリアとしての有用性を確認した。さらに、デリバリーキャリアであるChol-PEG自身にも、A β の凝集阻害という薬効が確認されたことから、Chol-PEG単独投与によるアルツハイマー病（AD）の予防のみならず、インスリンを含めた内包する様々な薬剤によるマルチな作用機序によるADの根治治療につながる事が期待できる。

研究成果の概要（英文）：We have designed a biomaterial (insulin modified with cholesterol-end modified poly(ethylene glycol), Chol-PEG) with multiple mechanisms of action for neuronal recovery (action of insulin) and elimination of pathogenic agents (action of Chol-PEG), and challenged the treatment of Alzheimer's disease. In this study, we found that Chol-PEG forms vesicles when the PEG molecular weight of Chol-PEG is shortened to approximately 500, and confirmed the multiple mechanisms of action: the encapsulation of insulin into the vesicles and the ability of Chol-PEG itself to inhibit amyloid aggregation.

研究分野：生体材料学

キーワード：神経細胞回復 病因物質排除 マルチ作用型バイオマテリアル 認知症治療

1. 研究開始当初の背景

アルツハイマー病の中核的な病理所見は、アミロイドβを構成成分とする老人斑形成と、引き続く、リン酸化されたタウにより形成される神経原線維変化である。従って、これまでのアミロイドβを対象とした認知症治療薬は、単独の作用機序のため開発が困難であった。老人斑と神経原線維変化には、血糖降下ホルモンであるインスリンとの関連が報告されている。アミロイドβ凝集体がインスリンのシグナル伝達を低下させタウのリン酸化を促進することや、経鼻投与したインスリンは、アルツハイマー病（または軽度認知障害）において、言語記憶（特に物語想起）を改善した報告が多い。

応募者は、独自に合成したコレステロール末端修飾 PEG (Chol-PEG) によりインスリンを修飾可能なことを、学術論文で報告していた。

2. 研究の目的

単独の作用機序では開発が困難であったと考えられる認知症治療薬に対して、複数の作用機序による治療薬の創製する。そこで、本研究では、Chol-PEG 修飾インスリンを経鼻投与し、脳内でアミロイドβの凝集に基づく老人斑、及び、インスリンのシグナル伝達の増強による神経原線維の解消を目指す。すなわち、神経細胞回復（インスリンの作用）と病因物質排除（Chol-PEG の作用）のマルチ（複数）な作用機序を有するバイオマテリアル（Chol-PEG 修飾インスリン）を創製し、認知症の根治治療に挑戦する。

3. 研究の方法

(1) Chol-PEG の分子量依存性評価

PEG 分子量が 2000 の Chol-PEG (Chol-PEG₂₀₀₀) を従来用いていたが、アミロイドβの凝集を解消する効果が、PEG 分子量を少なくすると Chol-PEG の両親媒性が高まり、促進されることを期待した。そのため、Chol-PEG の分子量依存性を評価するために、PEG 分子量が 500 の Chol-PEG (Chol-PEG₅₀₀) も合成した。

(2) Chol-PEG の集合構造評価

ピレンを用いた臨界ミセル濃度 (CMC) 測定を行った。ピレンの蛍光スペクトルは 5 つのピークを示し、このうち短波長側から 1 番目と 3 番目のバンドの強度比 I_1/I_3 が周囲の極性環境により変化することが知られているため、 I_1/I_3 の Chol-PEG 濃度依存性をプロットし、その屈曲点から CMC を算出した。さらに、CMC 以上での動的光散乱 (DLS) 測定、透過型電子顕微鏡 (TEM) 観察を行った。また、DLS においては、4°C で、111 日間経時的に測定した。

(3) Chol-PEG₅₀₀ ベシクルへのインスリン内包の検証

Chol-PEG₅₀₀ と蛍光ラベル (FITC) 化インスリン (FITC-インスリン) を混合し、分画分子量 25,000 の透析膜で 1 晩透析を行った後、アガロースゲル電気泳動を行った。さらに、インスリン検出 ELISA により、Chol-PEG₅₀₀ ベシクルに内包されたと考えられるインスリンの認識性を評価した。

(4) Chol-PEG₅₀₀ ベシクルのアミロイドβ凝集抑制の検証

天然アミロイドβに各濃度の Chol-PEG を添加して、凝集操作を行った。その後、非変性ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (Native-PAGE) による評価を行った。さらに、チオフラビン T (ThT) アッセイにより、Chol-PEG 存在下、経時的な凝集過程を追跡した。

4. 研究成果

(1) Chol-PEG₅₀₀ の合成

Chol-PEG₅₀₀ は、Chol-PEG₂₀₀₀ と比較してアミノ基と PEG 間のスペーサーのメチレンが一つ少ない PEG を用い、¹H NMR スペクトルから、その合成を確認した (図 1)。

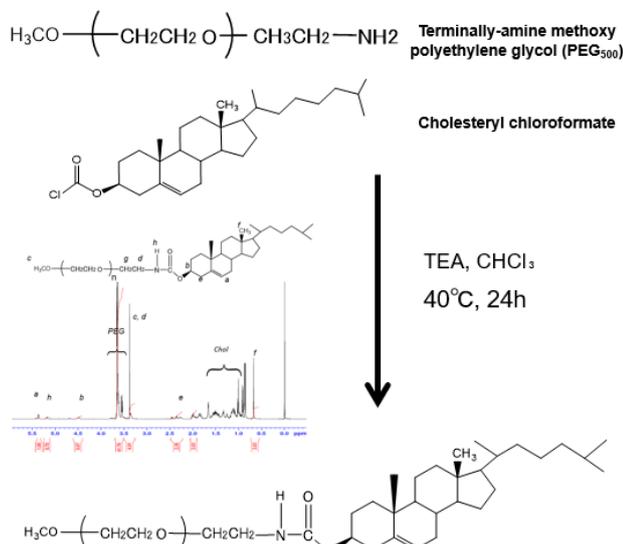


図 1 Chol-PEG₅₀₀ の合成

(2) Chol-PEG₅₀₀ ベシクルの形成

水中のピレン由来の蛍光スペクトルは、Chol-PEG の添加濃度に依存して変化し、 I_1/I_3 プロットの屈曲点から、 1.0×10^{-3} mg/mL 付近であることを見積もった (図 2)。CMC 以上での Chol-PEG の粒子径の測定結果を図 3 に示す。PEG の鎖長が変化すると、粒子径が全く異なることが明らかとなった。コントロールの Chol-PEG₂₀₀₀ では約 20nm の粒子径を示したのに対し、Chol-PEG₅₀₀ で

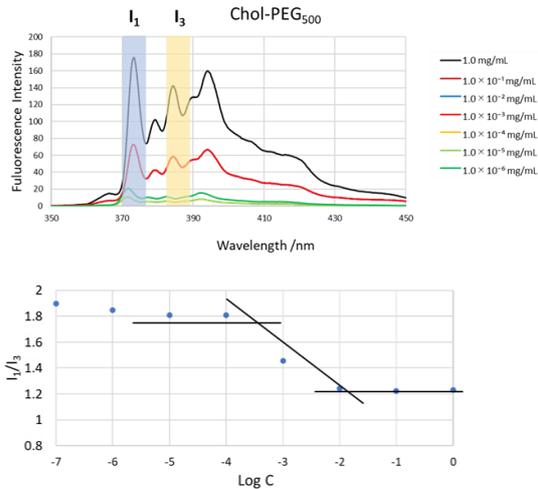


図 2 各濃度の Chol-PEG₅₀₀ 水溶液中のピレン由来の蛍光スペクトル(上)と I_1/I_3 プロット (下)

は約 100nm の粒子径が得られた。これらの結果は、Chol-PEG₂₀₀₀ が水中でミセルを形成しているのに対し、Chol-PEG₅₀₀ がベシクル構造を形成していることを示唆している。そこで、TEM で観察すると、DLS で測定された粒子径とほぼ一致する画像が得られた (図 4)。従って、Chol-PEG₅₀₀ は、水中でベシクル構造を形成していると考えられる。

得られた Chol-PEG₅₀₀ ベシクルの製剤安定性を検証するために、水溶液中、4°C で、111 日間保存しても、粒子径は変化しなかった (図 5)。従って、Chol-PEG₅₀₀ ベシクルは、水溶液として、4°C で長期保存が可能であり、3 か月以上の製剤安定性を有していることが明らかとなった。

(3) Chol-PEG₅₀₀ ベシクルへのインスリンの内包

ベシクルを形成していると考えられる Chol-PEG₅₀₀ の濃度以上で、FITC インスリンを混合すると、FITC-インスリン単独と異なる蛍光由来のバンドが観察された (図 6 左)。インスリンが Chol-PEG₅₀₀ ベシクル内へ内包されたことが示唆されたため、内包されたインスリンの検出を ELISA により試みた (図 6 右)。その結果、インスリンは検出されなかった。この時、インスリン単独、および、透析精製前のサンプルはインスリンが検出されたため、インスリンの Chol-PEG₅₀₀ ベシクル内への内包により、インスリンが ELISA の検出抗体に認識されなかったと考えられる。これらの結果は、Chol-PEG₅₀₀ ベシクル内へインスリンが内包されたことを示唆している。

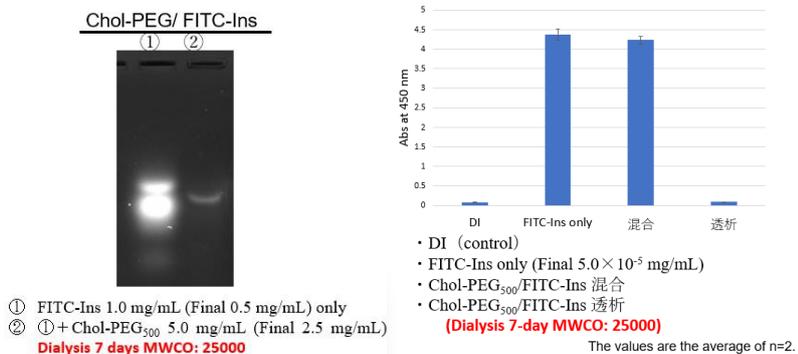


図 6 Chol-PEG₅₀₀ と FITC-インスリン混合物のアガロースゲル電気泳動 (左) とインスリン検出 ELISA 評価 (右)

(4) Chol-PEG₅₀₀ ベシクルのアミロイド β 凝集抑制

Native-PAGE において、アミロイド β に対して、モル比で 0.01 当量の Chol-PEG₅₀₀ を添加し

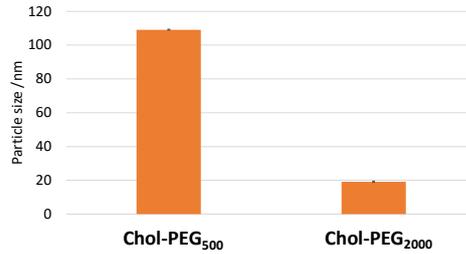


図 3 Chol-PEG 水溶液の DLS 測定

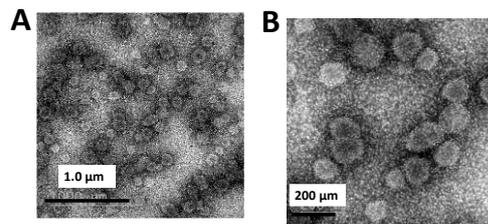


図 4 Chol-PEG₅₀₀ の TEM 観察画像

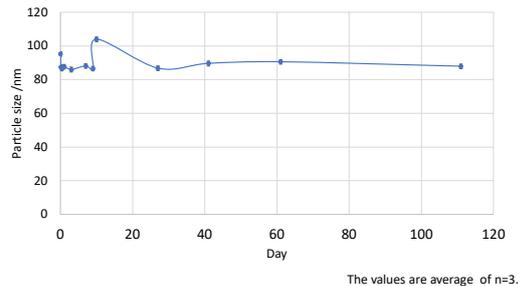


図 5 Chol-PEG₅₀₀ 水溶液の経時的な DLS 測定

て、凝集操作を行ったところ、天然アミロイドβと同様のバンドが観察された(図7左)。この時、Chol-PEG₂₀₀₀でも同様の傾向が観察されたが、Chol-PEG₅₀₀に対して、バンド強度が弱い様に見えた(図7右)。さらに、ThT アッセイからは、アミロイドβの凝集が約20時間を経過後に起こり始めることが判り、その凝集をChol-PEG₅₀₀とChol-PEG₂₀₀₀共に抑制することが確認された(図8)。Chol-PEG₅₀₀の疎水基であるコレステロールとアミロイドβの疎水性アミノ酸が結合し、PEGが水分子を引き込むことによって、凝集を抑制したと考えられる。

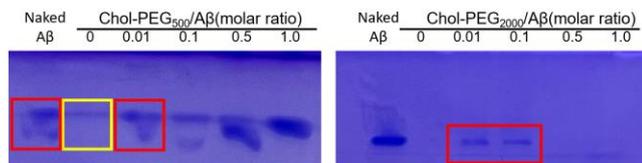


図7 Chol-PEG₅₀₀ (左) または Chol-PEG₂₀₀₀ (右) 存在下でのアミロイドβのNative-PAGE

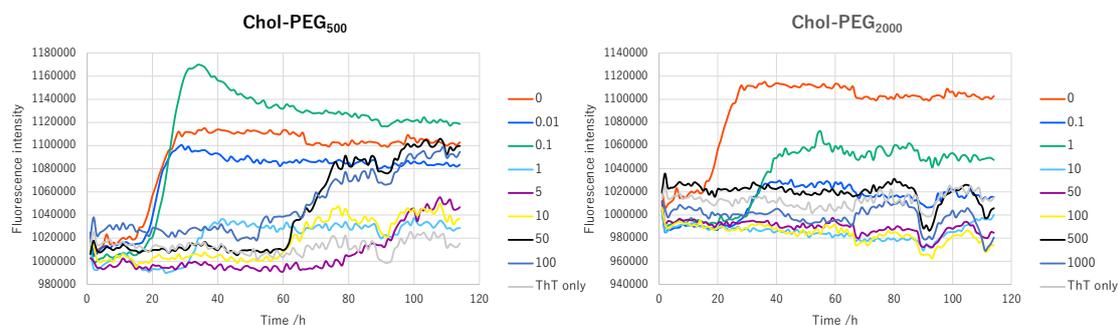


図8 Chol-PEG₅₀₀ (左) または Chol-PEG₂₀₀₀ (右) 存在下でのアミロイドβのThTアッセイ

これらの結果は、Chol-PEG₅₀₀は、Chol-PEG₂₀₀₀に対してのアミロイドβ凝集抑制効果の優位性の議論の余地は残しているが、ベシクルをデリバリーキャリアとしての優位性を有していることを示唆している。

本研究を遂行することにより、Chol-PEG₅₀₀がベシクルを形成するというセレンディピティに遭遇したため詳細を検証し(特許出願)、インスリンの作用による神経細胞の回復と、Chol-PEGによる病因物質の排除のマルチな作用機序を有する認知症の根治治療に有望と考えられるバイオマテリアルを創製した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Rina Sato and Shoichiro Asayama	4. 巻 40
2. 論文標題 Design of the Functional Dialysis Membrane with a Catalase Pseudoactive Center on the Surface	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.langmuir.4c00752	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 Ryoto Kon and Shoichiro Asayama	4. 巻 34
2. 論文標題 Synthesis of Guanidinium-Dendrimer-Type pDNA Carriers for Gene Delivery into Floating Blood Cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Polymers for Advanced Technologies	6. 最初と最後の頁 3289-3295
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/pat.6136	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 Ren Misaizu, Yoichi Negishi and Shoichiro Asayama	4. 巻 53
2. 論文標題 Synthesis of N-oxide Poly(1-vinylimidazole) for pDNA Delivery Systems In Vivo	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/chemle/upae044	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 Kimura Riku, Nirasawa Kei, Negishi Yoichi, Asayama Shoichiro	4. 巻 51
2. 論文標題 Tunable Gene Expression in Skeletal Muscles by the Molecular Weight of PEG Chain Length of Plasmid DNA Mono-ion Complexes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 840 ~ 843
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/cl.220242	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 Kobayashi Yuki, Asayama Shoichiro	4. 巻 5
2. 論文標題 Design of the Zinc Ion and Plasmid DNA Co-Delivery System by Poly(1-Vinylimidazole) Derivatives for Myoblast Differentiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 5754 ~ 5761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsabm.2c00737	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 A. Endo and S. Asayama*	4. 巻 13
2. 論文標題 Hepatocyte-Specific Co-Delivery of Zinc Ions and Plasmid DNA by Lactosylated Poly(1-vinylimidazole) for Suppression of Insulin Receptor Internalization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 78-88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics13012084	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 H. Qiao and S. Asayama*	4. 巻 33
2. 論文標題 Guanidinopropyl End-Modified Poly(ethylene glycol) to Form Highly Compact Plasmid DNA Mono-Ion Complexes by Thermal Treatment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Polymers for Advanced Technologies	6. 最初と最後の頁 484-491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pat.5530	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45件(うち招待講演 4件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Shoichiro Asayama, Riku Kimura, Kei Nirasawa, and Yoichi Negishi
2. 発表標題 Intramuscular Delivery of Plasmid DNA by Monocationic Poly(ethylene glycol)
3. 学会等名 WBC2024 (12th World Biomaterials Congress) (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 朝山章一郎, 佐藤莉奈
2. 発表標題 アルキル化ポリビニルイミダゾール/Mnポルフィリン超分子によるカタラーゼ擬似活性中心を有する表面構築
3. 学会等名 第72回高分子学会年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 朝山章一郎
2. 発表標題 タンパク質の吸着や細胞の付着を防ぐ表面コーティング材料設計
3. 学会等名 技術情報協会Live配信セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊捷太, 朝山章一郎
2. 発表標題 コレステロール末端修飾PEGベシクルの構造解析およびアミロイド 凝集抑制促進
3. 学会等名 第52回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 朝山章一郎, 佐藤莉奈
2. 発表標題 機能性血液透析膜を目指したカタラーゼ擬似活性中心を有する表面構築
3. 学会等名 第52回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村大介, 金子恒太郎, 河合功治, 竹内啓貴, 朝山章一郎
2. 発表標題 プロテインデリバリーの為の新規PEG代替材料としてのイオン液体
3. 学会等名 第39回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊捷太, 朝山章一郎
2. 発表標題 コレステロール末端修飾PEGベシクルの構造解析および凝集アミロイド の可溶化
3. 学会等名 第39回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西桃子, 高橋葉子, 根岸洋一, 朝山章一郎
2. 発表標題 チミン末端修飾PEG/pDNA ノニオンコンプレックスによるマウス骨格筋内pDNA送達
3. 学会等名 第39回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 朝山章一郎, 木村理工, 高橋葉子, 根岸洋一
2. 発表標題 骨格筋再生を目指したアニーリング処理pDNA/Zn ²⁺ /高分子キャリア複合体形成
3. 学会等名 第72回高分子討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 朝山章一郎
2. 発表標題 生体適合性の高い医療用材料の表面処理剤/DDS用ベシクル/機能性透析膜の分子設計
3. 学会等名 BioJapan 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 指田侑樹, 朝山章一郎
2. 発表標題 双性両親媒性高分子CM-PVImによるコレステロールの可溶化
3. 学会等名 第97回高分子学会関東支部武蔵野地区高分子懇話会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 金子恒太郎, 中村大介, 河合功治, 竹内啓貴, 朝山章一郎
2. 発表標題 プロテインデリバリーシステムへの応用を目指したPEG代替材料としてのイオン液体
3. 学会等名 第45回バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中西桃子, 高橋葉子, 根岸洋一, 朝山章一郎
2. 発表標題 チミン末端修飾PEG/pDNAノニオンコンプレックスによるin vivo遺伝子発現評価
3. 学会等名 第45回バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 朝山章一郎, 佐藤莉奈
2. 発表標題 カタラーゼ擬似活性中心を表面に有する機能性血液透析膜の分子設計
3. 学会等名 第45回バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊捷太
2. 発表標題 AD根治を目指したChol-U-Pr-mPEGベシクルへのインスリンの内包及びA 可溶性の検証
3. 学会等名 第42回日本認知症学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 朝山章一郎
2. 発表標題 「ベシクル及びその薬物送達のための使用（特願2022-076777）」及び「過酸化水素分解用複合材料及びその製造方法（特願2023-076250）」
3. 学会等名 nano tech 2024
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 朝山章一郎, 遠藤暁人
2. 発表標題 インスリンレセプター内在化による糖尿病治療のための肝細胞特異的Zn ²⁺ 送達
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊捷太, 朝山章一郎
2. 発表標題 コレステロール末端修飾PEGによるペプチド修飾およびアミロイド 凝集抑制
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水莉乃, 朝山章一郎
2. 発表標題 肝実質細胞ターゲティングZn ²⁺ 内包ベシクルの調製とZn ²⁺ デリバリー
3. 学会等名 第38回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 美細津蓮, 葦沢 慧, 根岸洋一, 朝山章一郎
2. 発表標題 PVI _m /pDNA特殊PICによるマウス骨格筋内pDNA送達
3. 学会等名 第38回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊捷太, 朝山章一郎
2. 発表標題 コレステロール末端修飾PEGによるベシクル形成とペプチド内包/凝集抑制
3. 学会等名 第38回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 美細津蓮, 葦沢 慧, 根岸洋一, 朝山章一郎
2. 発表標題 PVIIm/pDNA特殊PICによるin vivo遺伝子送達
3. 学会等名 第51回医用高分子シンポジウム,
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊捷太, 朝山章一郎
2. 発表標題 アミロイド 凝集抑制のマルチ機能評価
3. 学会等名 第51回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 美細津蓮, 高橋葉子, 葦沢 慧, 根岸洋一, 朝山章一郎
2. 発表標題 双性イオンポリマーCM-PVIIm/pDNA特殊PICによるin vivo遺伝子デリバリー
3. 学会等名 第21回遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 朝山章一郎, 遠藤暁人
2. 発表標題 糖尿病治療に貢献する肝細胞特異的Zn ²⁺ 送達高分子材料
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 渡邊捷太, 朝山章一郎
2. 発表標題 ペプチド内包/凝集抑制効果に基づくChol末端修飾EGベシクルによるAD治療
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 美細津蓮, 高橋葉子, 葦沢 慧, 根岸洋一, 朝山章一郎
2. 発表標題 双性イオン型高分子/pDNA特殊PIC による骨格筋内拡散性デリバリー
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水莉乃, 朝山章一郎
2. 発表標題 肝実質細胞ターゲティングZn ²⁺ 内包ベシクルによるZn ²⁺ デリバリー
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 朝山章一郎
2. 発表標題 バイオマテリアルの分子設計に基づくQOLの向上: 認知症治療への挑戦
3. 学会等名 第2回バイオソフトマターメディカル研究会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 朝山章一郎
2. 発表標題 希少性疾患を対象としたタンパク質およびプラスミドDNAのPEG修飾法の開発
3. 学会等名 国際医薬品開発展 (CPhI Japan 2021) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 朝山章一郎, 小林祐貴, 葦沢 慧, 根岸洋一
2. 発表標題 マウス骨格筋投与におけるpDNA複合体の形状と発現の相関解析
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 朝山章一郎, 曾根祐哉
2. 発表標題 PEG膨潤層膜厚に逆相関したバイオナート界面機能
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村理工, 葦沢 慧, 根岸洋一, 朝山章一郎
2. 発表標題 グアニジニウム末端修飾PEG/pDNAモノイオンコンプレックスによる骨格筋注遺伝子発現のPEG鎖長依存性
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 田原親明, 朝山章一郎
2. 発表標題 DDS指向的カタラーゼ擬似活性中心を有するバイオマテリアル設計
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 朝山章一郎, 小林祐貴
2. 発表標題 筋細胞分化誘導を促進するZn ²⁺ /pDNA共送達キャリアの分子設計
3. 学会等名 第50回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小堀優果, 朝山章一郎
2. 発表標題 部分疎水化CM-PVImの生体適合性バイオマテリアルとしての機能評価
3. 学会等名 第50回医用高分子シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 朝山章一郎, 小林祐貴
2. 発表標題 Zn ²⁺ をタイムリーにはたらかせ筋細胞分化誘導を促進するZn ²⁺ /pDNA共送達システム
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 木村理工, 蕪沢 慧, 根岸洋一, 朝山章一郎
2. 発表標題 熱処理PEGモノイオンコンプレックスによるpDNAデリバリーシステムの構築
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 朝山章一郎, 小林祐貴
2. 発表標題 筋細胞分化誘導を促進するZn ²⁺ /pDNA共送達システムの構築
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 渡邊捷太, 朝山章一郎
2. 発表標題 コレステロール末端修飾PEGによるペプチド修飾および凝集抑制
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 小堀優果, 朝山章一郎
2. 発表標題 部分疎水化CM-PVImの生体適合性バイオマテリアル表面構築
3. 学会等名 第93回高分子学会関東支部武蔵野地区高分子懇話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森愛美香, 葦沢 慧, 根岸洋一, 朝山章一郎
2. 発表標題 スペーサー構造が異なるpDNA/PEGモノイオンコンプレックスの構造活性相関
3. 学会等名 第20回遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村理工, 葦沢 慧, 根岸洋一, 朝山章一郎
2. 発表標題 加熱処理pDNA/PEGモノイオンコンプレックスによるデリバリー
3. 学会等名 第20回遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 朝山章一郎
2. 発表標題 非共有結合によるタンパク質およびプラスミドDNAのPEG修飾法の開発とデリバリー
3. 学会等名 第16回理研「バイオものづくり」シンポジウム(招待講演)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田原親明, 朝山章一郎
2. 発表標題 イミダゾール含有ポリマーと金属ポルフィリンから成るカタラーゼミミック分子設計
3. 学会等名 第10回ポルフィリン-ALA学会年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 朝山章一郎	4. 発行年 2021年
2. 出版社 バイオマテリアル-生体材料- (バイオマテリアル学会誌)	5. 総ページ数 6
3. 書名 特集「すべての人々の健康・福祉の実現に貢献するバイオマテリアル」総説タイトル「非共有結合によるタンパク質およびプラスミドDNAのPEG修飾とデリバリー」	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ベシクル及びその薬物送達のための使用	発明者 朝山章一郎、渡邊捷太、清水莉乃	権利者 東京都立大学 法人
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022- 76777	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

朝山研究室ホームページ (東京都立大学 大学院都市環境科学研究科 環境応用化学域) https://www.comp.tmu.ac.jp/asayama-lab/
--

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

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