

平成 28 年 5 月 26 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670738

研究課題名(和文) 生体共焦点・多光子イメージングによる内耳聴覚生理と病態生理の解明

研究課題名(英文) Intravital imaging of auditory function and pathology

研究代表者

松本 有 (Matsumoto, Yu)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：80548553

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：麻酔条件や内耳展開の手術術式の改良、頭部固定や蛍光試薬のloading条件を最適化した。外耳道に挿入したイヤホンから音響刺激を行ったところ、有毛細胞のカルシウム濃度を蛍光強度変化として捉えることに成功した。また活性酸素蛍光試薬であるAminophenyl Fluorescein (APF)およびHydroxyphenyl Fluorescein (HPF)を用い、ミトコンドリア電子伝達系酵素阻害薬であるアンチマイシンAの直接滴下によりらせん神経節近傍の活性酸素産生を直接検出することに成功した。

研究成果の概要(英文)：Experimental procedures such as anesthesia, surgery, fixation and fluorescent staining were optimized. Calcium imaging of the hair cells was performed upon sound stimulation. Oxidative stress was also imaged upon direct administration of antimycin A.

研究分野：耳鼻咽喉科学

キーワード：生体イメージング

### 1. 研究開始当初の背景

内耳聴覚研究では他分野と同様、生化学的手法、組織化学的手法、電気生理学的手法など様々なアプローチが存在する。これらの研究手法は、組織化学的手法では時間分解能が犠牲に、電気生理学的手法では空間分解能が犠牲になるなどそれぞれに長所短所がある。これらの手法を組み合わせることで内耳の詳細な動態を間接的に解析する戦略が長い間内耳研究の主流であった。内耳研究で強く求められていながら実現していない研究手法に「生理的条件下で音響刺激による内耳の形態学的観察」がある。音響刺激による神経の反応といった電気的な活動は内耳の小範囲で非常に短時間で起こるため高い空間分解能と時間分解能が同時に必要である。音響刺激による内耳の反応をリアルタイムにとらえる研究は難しく、いまだ継続的に研究できている施設はない。

### 2. 研究の目的

本研究では生きた状態のモルモット蝸牛のイメージング技術を確立する。音響刺激や薬剤に対する有毛細胞の応答を時間的・空間的に可視化・測定することにより、蝸牛コルチ器における情報処理機構や細胞障害機序を解明する。

### 3. 研究の方法

小動物 *in vivo* イメージングは生物学の最前線である。生きた状態のまま目的分子の動きを可視化するため、生命現象の解析をはじめ、様々な疾患診断法の開発や創薬分野への応用が盛んである。申請者は高速撮影機能を搭載した Nikon A1R を基に、麻酔・手術・固定・撮影法を最適化し、生体内リアルタイム共焦点顕微鏡 (Intravital Real-Time Confocal Laser Scanning Microscopy: IVRTCLSM) を構築した (Matsumoto et al. Biomed Opt Express 2010)。PET、SPECT、CT、MRI、発光イメージングなど低侵襲的な個体レベルの *in vivo* イメージングと比較すると、IVRTCLSM は外科的な手法と薬剤・細胞の蛍光標識を組み合わせるため、空間分解能や検出感度、応用範囲の自由度などに利点がある。このため上記のように生化学的手法、組織化学的手法、電気生理学的手法でばらばらに得ていたような研究を一つに統合し、「1 秒に 30 枚 (以上) 撮れる組織写真」「任意の細胞の電気生理学的データ」といった、従来手法では不可能であった新しい研究手法を提供できる。

### 4. 研究成果

研究計画に基づき、初年度は内耳展開の手術術式の改良、頭部固定などの撮影条件の最適化を中心に行った。麻酔条件についてはチオペンタール腹腔投与とエピネフリン含リドカイン局所麻酔を組み合わせ、イソフルラン吸入で維持した。頭部固定につい

てはナリシゲ社の頭部固定装置に一部改良を加え骨の粗動を抑えることは出来るようになったが、頂回転を開窓するとリンパ漏出するため内耳基底板が動いてしまう。リンパ漏出は呼吸と同期するため固定が難しい。人工呼吸器を用い、撮影プロトコルを 2 分以内に短縮し一時的に呼吸を止める方法、もしくは撮影後の処理で補正する方法を検討した。高速多光子レーザー走査型顕微鏡が導入された後は、thin skull window technique を数回試した。モルモット蝸牛頂回転の骨を限りなく薄くするところまでは可能になったが、(当然のことではあるが) 蛍光試薬の導入経路が無くなった。正円窓経路で蛍光試薬を導入したが、滴下位置と撮影位置が異なるため、毎回安定した loading を得ることが難しいことが判明した。

次年度は蛍光試薬について検討した。検討した中では、Oregon Green 488 BAPTA-1 AM が最も SN 比が高かった。外耳道に挿入したイヤホンから音響刺激を行ったところ、有毛細胞の蛍光強度変化を捉えることに成功した。また活性酸素蛍光試薬である Aminophenyl Fluorescein (APF) および Hydroxyphenyl Fluorescein (HPF) を用い、ミトコンドリア電子伝達系酵素阻害薬であるアンチマイシン A の直接滴下によりらせん神経節近傍の活性酸素産生を直接検出することに成功した。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 13 件)

1. Analyzing Spatiotemporal Distribution of Uniquely Fluorescent Nanoparticles in Xenograft Tumors, Stirling DL, Matsumoto Y, Toh K, Kataoka K, Bae YH, J Control Release, 査読有, 2016
2. Calcium Phosphate-Based Organic-Inorganic Hybrid Nanocarriers with Ph-Responsive on/Off Switch for Photodynamic Therapy, Nomoto T, Fukushima S, Kumagai M, Miyazaki K, Inoue A, Mi P, Maeda Y, Toh K, Matsumoto Y, Morimoto Y, Kishimura A, Nishiyama N, Kataoka K, Biomater. Sci., 査読有, 2016
3. Systemic Delivery of siRNA by Actively Targeted Polyion Complex Micelles for Silencing the E6 and E7 Human Papillomavirus Oncogenes, Nishida H, Matsumoto Y, Kawana K, Christie RJ, Naito M, Kim BS, Toh K, Min HS, Yi Y, Matsumoto Y, Kim HJ, Miyata K, Taguchi A, Tomio K, Yamashita A, Inoue T, Nakamura H, Fujimoto A, Sato M, Yoshida M, Adachi K, Arimoto T, Wada-Hiraike O, Oda K, Nagamatsu T, Nishiyama N, Kataoka K, Osuga Y, Fujii T, Journal of Controlled Release, 査読有, in press, 2016
4. Vascular Bursts Enhance Permeability of Tumour Blood Vessels and Improve Nanoparticle

Delivery, Matsumoto Y, Nichols JW, Toh K, Nomoto T, Cabral H, Miura Y, Christie RJ, Yamada N, Ogura T, Kano MR, Matsumura Y, Nishiyama N, Yamasoba T, Bae YH, Kataoka K, Nat Nanotechnol, 査読有, 2016

5. Enhanced Efficacy against Cervical Carcinomas through Polymeric Micelles Physically Incorporating the Proteasome Inhibitor MG132, Matsumoto Y, Miyamoto Y, Cabral H, Matsumoto Y, Nagasaka K, Nakagawa S, Yano T, Maeda D, Oda K, Kawana K, Nishiyama N, Kataoka K, Fujii T, Cancer Science, 査読有, in press, 2016

6. Systemically Injectable Enzyme-Loaded Polyion Complex Vesicles as in Vivo Nanoreactors Functioning in Tumors, Anraku Y, Kishimura A, Kamiya M, Tanaka S, Nomoto T, Toh K, Matsumoto Y, Fukushima S, Sueyoshi D, Kano MR, Urano Y, Nishiyama N, Kataoka K, Angew Chem Int Ed Engl, 査読有, 55, 560-5, 2016

7. 耳かきによる外傷性耳小骨離断の陈旧例 2 症例, 畑裕子, 堤内亮博, 山本沙織, 藤田岳, 一瀬和美, 立川麻也子, 宇野真莉子, 松本有, 小嶋康隆, 奥野妙子, Otology Japan, 査読有, 25, 260-268, 2015

8. Design of High-Performance Anti-Adhesion Agent Using Injectable Gel with an Anti-Oxidative Stress Function, Nakagawa H, Matsumoto Y, Matsumoto Y, Miwa Y, Nagasaki Y, Biomaterials, 査読有, 69, 165-73, 2015

9. Crgd-Installed Polymeric Micelles Loading Platinum Anticancer Drugs Enable Cooperative Treatment against Lymph Node Metastasis, Makino J, Cabral H, Miura Y, Matsumoto Y, Wang M, Kinoh H, Mochida Y, Nishiyama N, Kataoka K, J Control Release, 査読有, 220, 783-91, 2015

10. Ternary Polyplex Micelles with Peg Shells and Intermediate Barrier to Complexed DNA Cores for Efficient Systemic Gene Delivery, Li J, Chen Q, Zha Z, Li H, Toh K, Dirisala A, Matsumoto Y, Osada K, Kataoka K, Ge Z, J Control Release, 査読有, 209, 77-87, 2015

11. Density-Tunable Conjugation of Cyclic Rgd Ligands with Polyion Complex Vesicles for the Neovascular Imaging of Orthotopic Glioblastomas, Kawamura W, Miura Y, Kokuryo D, Toh K, Yamada N, Nomoto T, Matsumoto Y, Sueyoshi D, Liu X, Aoki I, Kano MR, Nishiyama N, Saga T, Kishimura A, Kataoka K, Science and Technology of Advanced Materials, 査読有, 16, 035004, 2015

12. Acupressure Bead in the Eustachian Tube, Igarashi K, Matsumoto Y, Kakigi A, J Acupunct Meridian Stud, 査読有, 8, 200-2, 2015

13. Systemic Targeting of Lymph Node Metastasis through the Blood Vascular System by Using Size-Controlled Nanocarriers, Cabral H, Makino J, Matsumoto Y, Mi P, Wu H, Nomoto T, Toh K, Yamada N, Higuchi Y, Konishi S, Kano MR, Nishihara H, Miura Y, Nishiyama N, Kataoka K,

ACS Nano, 査読有, 9, 4957-67, 2015

〔学会発表〕(計 60 件)

1. (招待講演) 生体イメージングによるドラッグデリバリーシステムの追跡, 松本有, 日本薬学会第 136 年会, パシフィコ横浜・神奈川県横浜市, 2016.3.29

2. (招待講演) 高齢者の人工聴覚器(人工中耳・人工内耳)の適応・実施上の留意点, 松本有, 第 25 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長崎ブリックホール・長崎県長崎市, 2015.10.9

3. (招待講演) Intravital Imaging of Drug Delivery Systems, Matsumoto Y, 2015 Conference on Developmental Biology Scientific & Drug Delivery System Program, Academia Sinica, Taipei, Taiwan, 2015.11.10

4. (招待講演) Intravital Confocal / Two Photon Microscopy, Matsumoto Y, NIS 8th Nikon Microscope Image Forum, Haifeng International Hotel, Haidong City, Qinghai, China, 2015.7.28

5. (招待講演) Intravital Imaging of Drug Delivery Systems, Matsumoto Y, Nikon Asia Oceania Middle East Agent Conference, The Ohi West Building, Nikon Corporation, Shinagawa, Japan, 2014.9.3

6. 全身投与後の光選択的遺伝子導入を可能とする三層構造高分子ミセル, 野本貴大, 福島重人, 熊谷康顕, 町谷香織, 松本有, 大庭誠, 長田健介, 西山伸宏, 片岡一則, 第 25 回インテリジェント材料・システムシンポジウム, 東京女子医科大学・新宿区・東京都, 2016.1.8

7. 経外耳道的内視鏡下耳科手術における皮膚デザインと iii-M の工夫, 高野智誠, 松本有, 堤内亮博, 櫻尾明憲, 狩野章太郎, 柿木章伸, 岩崎真一, 山岨達也, 第 25 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長崎ブリックホール・長崎県長崎市, 2015.10.9

8. 光選択的遺伝子導入を可能とする高分子ミセル, 野本貴大, 福島重人, 熊谷康顕, 町谷香織, 松本有, 大庭誠, 宮田完二郎, 長田健介, 西山伸宏, 片岡一則, 医用光学・分光光学系合同研究会 Medical Optics & Spectroscopy 2015, ホテルグランド市ヶ谷・新宿区・東京都, 2015.12.3

9. 血中投与後ステルス性を後天的に獲得する分子インプリントナノゲルキャリア, 竹内俊文, 笹尾玲雄, 藤加珠子, 松本有, 片岡一則, 北山雄己哉, 第 37 回日本バイオマテリアル学会大会, 京都テルサ・京都市・京都府, 2015.11.9

10. 外科的治療を要した鼓膜炎の 1 例, 畑裕子, 奥野妙子, 竹内成夫, 吉田亜由, 松本有, 山崎葉子, 第 25 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長崎ブリックホール・長崎県長崎市, 2015.10.8

11. 小児人工内耳施行例における術前術後平衡機能の評価, 櫻尾明憲, 藤本千里, 松本有, 江上直也, 狩野章太郎, 岩崎真一, 山岨達也, 第 10 回日本小児耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 軽井沢プリンスホテル・ウエスト・長野県北佐久郡軽井沢町, 2015.5.8

12. 当科における人工内耳皮弁術後皮弁腫脹・膿瘍

及び瘻孔形成症例の検討, 櫻尾明憲, 尾形エリカ, 赤松裕介, 堤内亮博, 松本有, 狩野章太郎, 柿本章伸, 岩崎真一, 山嵜達也, 第 25 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長崎ブリックホール、長崎県長崎市, 2015.10.10

13. 内視鏡下外科手術用骨鋭匙ハンドルの開発, 松本有, 堤内亮博, 櫻尾明憲, 狩野章太郎, 柿本章伸, 岩崎真一, 山嵜達也, 第 25 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長崎ブリックホール、長崎県長崎市, 2015.10.9

14. 蝸牛型耳硬化症および van Der Hoeve 症候群に対する人工内耳埋め込み術施行症例の検討, 堤内亮博, 櫻尾明憲, 尾形エリカ, 赤松裕介, 松本有, 狩野章太郎, 柿本章伸, 岩崎真一, 山嵜達也, 第 25 回日本耳科学会総会・学術講演会, 長崎ブリックホール、長崎県長崎市, 2015.10.8

15. 3D ハイビジョンビデオカメラシステムの顕微鏡下外科手術における有用性について, 堤内亮博, 奥野妙子, 松本有, 畑裕子, 崎谷恵理, 吉田亜由, 栗田彦彦, 第 116 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 東京国際フォーラム、東京都千代田区, 2015.5.20

16. 後天的にステルス性を獲得する分子インプリントナノゲル, 北山雄己哉, 笹尾玲雄, 藤加珠子, 松本有, 片岡一則, 竹内俊文, 第 64 回高分子討論会, 東北大学川内キャンパス、仙台市、宮城県, 2015.9.16

17. 血中において後天的にステルス性を獲得できる分子インプリントナノゲルの合成, 北山雄己哉, 笹尾玲雄, 藤加珠子, 松本有, 片岡一則, 竹内俊文, 第 9 回バイオ関連化学シンポジウム, 熊本大学工学部黒髪南地区キャンパス、熊本市、熊本県, 2015.9.10

18. 血中で後天的にステルス性を獲得する分子インプリントナノゲル粒子の創製, 北山雄己哉, 笹尾玲雄, 藤加珠子, 松本有, 片岡一則, 竹内俊文, 日本ケミカルバイオロジー学会第 10 回年会, 東北大学川内キャンパス、仙台市、宮城県, 2015.6.12

19. インスリンシグナルの入力時期依存的な嗅上皮障害後の再生, 久保木章仁, 菊田周, 坂本幸士, 松本有, 浅香大也, 飯村慈朗, 小嶋博己, 鴻信義, 山嵜達也, 第 54 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 広島国際会議場、広島県広島市, 2015.10.1

20. 嗅上皮の恒常性維持におけるインスリンシグナルの関与, 久保木章仁, 菊田周, 坂本幸士, 松本有, 浅香大也, 飯村慈朗, 小嶋博己, 鴻信義, 山嵜達也, 第 116 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会, 東京国際フォーラム、東京都千代田区, 2015.5.20

21. 癒着防止剤への応用を目指した抗酸化ストレス能を有する高機能インジェクタブルゲルの開発, 中川寛之, 松本陽子, 松本有, 長崎幸夫, 第 26 回高分子ゲル研究討論会, 東京大学山上会館、東京都文京区, 2015.1.20

22. Intravital Monitoring of Intact Sirna Using Fluorescence Resonance Energy Transfer, Toh K, Nomoto T, Matsumoto Y, Watanabe S, Fukushima S, Chaya H, Christie RJ, Miyata K, Nishiyama N, Kataoka K, 第 2 回 COINS 国際シンポジウム "スマ

ートヘルスケアを実現するイノベーションの最前線", 東京大学伊東国際学術研究センター、文京区、東京都, 2015.11.24

23. Regulating Factors in Sustaining Rod-Shaped Polyplex Micelles Investigated through Peg-Detachment and in Its Implication on Gene Delivery Performance Tockary TA, Osada K, Motoda Y, Hiki S, Chen Q, Takeda KM, Dirisala A, Uchida S, Toh K, Matsumoto Y, Kataoka K, The 11th International Conference on Advanced Polymers via Macromolecular Engineering (APME 2015), Pacifico Yokohama, Yokohama, Kanagawa, 2015.10.22

24. Nanomachine for Light-Selective Gene Transfer after Systemic Administration, Nomoto T, Fukushima S, Kumagai M, Machitani K, Arnida A, Matsumoto Y, Oba M, Miyata K, Osada K, Nishiyama N, Kataoka K, 第 2 回 COINS 国際シンポジウム "スマートヘルスケアを実現するイノベーションの最前線", 東京大学伊東国際学術研究センター、文京区、東京都, 2015.11.24

25. Type III-i Tympanoplasty Matsumoto Y, 1st World Congress on Endoscopic Ear Surgery, Madinat Jumeirah, 2015.4.19

26. Ligand Installed Polymeric Micelles for Cooperative Treatment of Lymph Node Metastasis, Makino J, Cabral H, Miura Y, Matsumoto Y, Wang M, Kinoh H, Mochida Y, Nishiyama N, Kataoka K, 第 2 回 COINS 国際シンポジウム "スマートヘルスケアを実現するイノベーションの最前線", 東京大学伊東国際学術研究センター、文京区、東京都, 2015.11.24

27. Development of Enzyme-Loaded Pic Nanoreactor for Enzyme/Prodrug Therapy, Anraku Y, Kishimura A, Kamiya M, Tanaka S, Nomoto T, Toh K, Matsumoto Y, Fukushima S, Sueyoshi D, Kano MR, Urano Y, Nishiyama N, Kataoka K, PPC-14 14th PACIFIC POLYMER CONFERENCE, Grand Hyatt Resort and Spa, Kauai, Hawaii, USA, 2015.12.10

28. Development of Enzyme-Loaded Polyion Complex Vesicles for in Vivo Nanoreactor, Anraku Y, Kamiya M, Tanaka S, Nomoto T, Toh K, Matsumoto Y, Fukushima S, Sueyoshi D, Kishimura A, Kano MR, Urano Y, Nishiyama N, Kataoka K, THE INTERNATIONAL CHEMICAL CONGRESS OF PACIFIC BASIN SOCIETIES (PACIFICHEM2015), Hawaii Convention Center, Hawaii, USA, 2015.12.16

29. 加振器を使用したマウス前庭機能検査システムの構築, 鴨頭輝, 岩崎真, 木下淳, 藤本千, 松本有, 狩野章, 山嵜達也, 第 73 回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会, パシフィコ横浜、神奈川県横浜市, 2014.11.7

30. アリナミンテストの結果に対する病態に基づいた新たな解釈, 菊田周, 松本有, 坂本幸士, 近藤健二, 上羽瑠美, 岩村均, 籠谷領二, 西島大宣, 鈴木佳吾, 平野真希子, 山嵜達也, 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会・学術講演会, ヒルトン福岡市ーホーク、福岡県福岡市, 2014.5.14

31. アリナミンテストの新たな意義 マウスアリナミンテストからのメッセージ, 菊田周, 松本有,

坂本幸士, 岩村均, 西島大宣, 平野真希子, 近藤健二, 山嵜達也, 第 53 回日本鼻科学会総会・学術講演会, ナレッジキャピタル コングレコンベンションセンター、大阪市北区, 2014.9.25

32. 血液脳関門を突破し脳神経系細胞に薬剤を送達する高分子ミセルの開発(Poster)

33. 福里優, 安楽泰孝, 溝口明宏, 石井武彦, 松本有, 藤加珠子, 桑原宏哉, 新田佳子, 横田隆徳, 片岡一則, 第 36 回日本バイオマテリアル学会, タワーホール船堀、東京都江戸川区, 2014.11.17

34. 血液脳関門を効率的に通過する高分子ミセルの創製〜リガンド密度効果について〜, 福里優, 安楽泰孝, 溝口明宏, 石井武彦, 松本有, 藤加珠子, 桑原宏哉, 新田佳子, 横田隆徳, 片岡一則, 第 63 回高分子討論会, 長崎大学文教キャンパス、長崎県長崎市, 2014.9.25

35. 前庭症状を主訴とした症例の年代別特徴について 第 2 報, 畑裕子, 堤内亮博, 山本沙織, 一瀬和美, 松本有, 藤田岳, 小嶋康隆, 桑内麻也子, 宇野真莉子, 山崎葉子, 栗田宣彦, 奥野妙子, 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会・学術講演会, ヒルトン福岡市ーホーク、福岡県福岡市, 2014.5.15

36. 前庭症状を主訴とした症例での簡易温度刺激検査の年代別検討, 畑裕子, 山崎葉子, 堤内亮博, 山本沙織, 崎谷恵, 一瀬和, 馬場美, 松本有, 小嶋康, 井之口豪, 藤田岳, 奥野妙, 第 73 回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会, パシフィコ横浜、神奈川県横浜市, 2014.11.7

37. リンパ節転移がんの crgd 介在ターゲティングによる薬剤内包高分子ミセルの活性の向上, 牧野惇, Cabral H, 三浦裕, 松本有, 西山伸宏, 片岡一則, 第 30 回日本 DDS 学会学術集会, 慶應義塾大学芝共立キャンパス、東京都港区, 2014.7.30

38. リンパ節転移がん治療のための高分子ミセル型 DDS の効果的なデザインに関する研究, 牧野惇, Cabral H, 三浦裕, 松本有, 喜納宏昭, 西山伸宏, 片岡一則, 第 36 回日本バイオマテリアル学会, タワーホール船堀、東京都江戸川区, 2014.11.17

39. Pou3f4 遺伝子変異および ip Type Iii を伴う両側高度感音難聴に対し人工内耳手術を施行した 1 例, 渋谷幸彦, 山嵜達也, 岩崎真一, 柿木章伸, 坂本幸士, 狩野章太郎, 松本有, 櫻尾明憲, 尾形エリカ, 赤松裕介, 第 24 回日本日本耳科学会総会・学術講演会, 朱鷺メッセ、新潟県新潟市, 2014.10.15

40. Low Pass Filter を介した日本語音声の聴取成績の検討, 浦中司, 村田麻里, 尾形エリカ, 赤松裕介, 松本有, 狩野章太郎, 坂本幸士, 柿木章伸, 岩崎真一, 山嵜達也, 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会・学術講演会, ヒルトン福岡市ーホーク、福岡県福岡市, 2014.5.14

41. 日本語版 UW-Camp 音楽聞き取り評価テスト (J-Camp) の作成, 櫻尾明憲, 尾形エリカ, 赤松裕介, 柴崎仁志, 岸本めぐみ, 松本有, 坂本幸士, 狩野章太郎, 柿木章伸, 岩崎真一, 山嵜達也, 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会・学術講演会, ヒルトン福岡市ーホーク、福岡県福岡市, 2014.5.14

42. 人工内耳手術を施行した waardenburg 症候群 5

症例の検討, 小山一, 櫻尾明憲, 尾形エリカ, 赤松裕介, 松本有, 狩野章太郎, 坂本幸士, 岩崎真一, 柿木章伸, 山嵜達也, 第 24 回日本日本耳科学会総会・学術講演会, 朱鷺メッセ、新潟県新潟市, 2014.10.15

43. 核酸創薬とドラッグデリバリーシステムの革新による認知症の遺伝子治療への道 リガンド搭載高分子ミセル型ナノキャリアを用いた組織特異的核酸デリバリー, 宮田完二郎, 安楽泰孝, 福里優, 溝口明祐, 石井武彦, 藤加珠子, 松本有, 桑原宏哉, 横田隆徳, 片岡一則, 第 33 回日本認知症学会学術集会, パシフィコ横浜会議センター、神奈川県横浜市, 2014.11.29

44. 高効率に脳血液関門を通過するスマートナノマシンの開発, 安楽泰孝, 福里優, 溝口明祐, 石井武彦, 藤加珠子, 松本有, 桑原宏哉, 横田隆徳, 片岡一則, 第 63 回高分子学会年次大会, 名古屋国際会議場、愛知県名古屋市, 2014.5.29

45. 効率的に血液脳関門を通過する高分子ミセルの開発, 安楽泰孝, 福里優, 溝口明祐, 石井武彦, 藤加珠子, 松本有, 桑原宏哉, 横田隆徳, 片岡一則, 第 30 回日本 DDS 学会学術集会, 慶應義塾大学芝共立キャンパス、東京都港区, 2014.7.31

46. 血液脳関門を効率的に通過する高分子ミセルシステムの構築, 安楽泰孝, 福里優, 溝口明宏, 石井武彦, 松本有, 藤加珠子, 桑原宏哉, 新田佳子, 横田隆徳, 片岡一則, アンチセンス・遺伝子・デリバリーシンポジウム 2014, 東京医科歯科大学 M&D タワー、東京都文京区, 2014.9.8

47. 血液脳関門を突破し脳神経系細胞に薬剤を送達する高分子ミセルの開発(Oral), 安楽泰孝, 福里優, 溝口明宏, 石井武彦, 松本有, 藤加珠子, 桑原宏哉, 新田佳子, 横田隆徳, 片岡一則, 第 36 回日本バイオマテリアル学会, タワーホール船堀、東京都江戸川区, 2014.11.17

48. 腫瘍でクスリを「作る」酵素封入 picosome システムの開発, 安楽泰孝, Xiao L, Cabral H, 末吉大輝, 福島重人, 松本有, 藤加珠子, 神谷真子, 浦野泰照, 岸村顕広, 西山伸宏, 片岡一則, 第 63 回高分子討論会, 長崎大学文教キャンパス、長崎県長崎市, 2014.9.25

49. 耳硬化症の難聴発症と側頭骨 CT 所見, 奥野妙子, 小嶋康隆, 畑裕子, 松本有, 栗田宣彦, 堤内亮博, 山本沙織, 一瀬和美, 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会・学術講演会, ヒルトン福岡市ーホーク、福岡県福岡市, 2014.5.14

50. 中耳真珠腫進展度分類 2010 改訂案中のアブミ骨病変の程度に基づいた真珠腫性中耳炎自験例の検討, 堤内亮博, 畑裕子, 松本有, 小嶋康隆, 藤田岳, 一瀬和美, 山本沙織, 奥野妙子, 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会・学術講演会, ヒルトン福岡市ーホーク、福岡県福岡市, 2014.5.14

51. 難聴患者の次世代シークエンサーによる遺伝子変異エクソーム解析, 坂田阿希, 櫻尾明憲, 松本有, 狩野章太郎, 柿木章伸, 尾形エリカ, 赤松裕介, 山嵜達也, 第 59 回日本聴覚医学会総会・学術講演会, 2014.11.27

52. 当科における高齢難聴者の人工内耳埋込み術後の聴取成績について, 内山美智子, 狩野章太郎, 尾形エリカ, 赤松裕介, 櫻尾明憲, 松本有, 坂本

幸士, 柿木章伸, 岩崎真一, 山岨達也, 第 115 回日本耳鼻咽喉科学会・学術講演会, ヒルトン福岡市-ホーク, 福岡県福岡市, 2014.5.14

53. Polymeric Micelles Loaded with Platinum Anticancer Drugs Target Preangiogenic Micrometastatic Niches Associated with Inflammation, Wu H, Cabral H, 藤加珠子, Mi P, Chen YC, 松本有, 山田直生, Liu X, 喜納宏昭, 三浦裕, 狩野光伸, 西原寛, 西山伸宏, 片岡一則, 第 30 回日本 DDS 学会学術集会, 慶應義塾大学芝共立キャンパス, 東京都港区, 2014.7.30

54. Polymeric Micelles Loaded with Platinum Anticancer Drugs Target Preangiogenic Micrometastatic Niches Associated with Inflammation, Wu H, Cabral H, Toh K, Mi P, Matsumoto Y, Ahn JY, Kinoh H, Nishiyama N, Miura Y, Kataoka K, The 10th International Polymer Conference IPC2014, International Congress Center, Tsukuba, Ibaraki, 2014.12.3

55. Peg Grownedness on Polyplex Micelle Gene Carrier Determining Its Shape and Blood Circulation Profile, Tockary T, Osada K, Chen Q, Machitani K, Dirisala A, Uchida S, Toh K, Nomoto T, Matsumoto Y, Kataoka K, 第 63 回高分子学会年次大会, 名古屋国際会議場, 愛知県名古屋市, 2014.5.28

56. Toolbox of Differently Sized and Labeled Pmma Nanoparticles for Cell Studies, Schubert S, Vollrath A, Traeger A, Pretzel D, Pietsch C, Nomoto T, Matsumoto Y, Kataoka K, Schubert US, 248th American Chemical Society (ACS) National Meeting & Exposition, Moscone Center, San Francisco, CA, USA, 2014.8.11

57. Intravital Confocal Microscopy Assay for the Evaluation of Antioxidant Capacity, Matsumoto Y, Toh K, Kataoka K, Yamasoba T, 37th Annual MidWinter Research Meeting of the Association for Research in Otolaryngology, Manchester Grand Hyatt Hotel, San Diego, CA, USA, 2014.2.24

58. Systemic Targeting of Lymph Node Metastasis by Controlled Design of Drug-Loaded Polymeric Micelles (Oral), Makino J, Cabral H, Miura Y, Matsumoto Y, Kinoh H, Nishiyama N, Kataoka K, 12th International Nanomedicine and Drug Delivery Symposium (NanoDDS'14) UNC Eshelman School of Pharmacy and Duke University, NC, USA, 2014.10.8

59. Systemic Targeting of Lymph Node Metastasis by Controlled Design of Drug-Loaded Polymeric Micelles (Poster), Makino J, Cabral H, Miura Y, Matsumoto Y, Kinoh H, Nishiyama N, Kataoka K, 12th International Nanomedicine and Drug Delivery Symposium (NanoDDS'14) UNC Eshelman School of Pharmacy and Duke University, NC, USA, 2014.10.7

60. Ligand Density Effect on Selective Delivery in Brain Parenchyma through Blood-Brain Barrier of Glucose-Linked Polyion Complex Micelle System, Fukusato Y, Anraku Y, Mizoguchi

A, Ishii T, Matsumoto Y, Toh K, Kuwahara H, Yokota T, Kataoka K, The 10th International Polymer Conference IPC2014, International Congress Center, Tsukuba, Ibaraki, 2014.12.5

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

東京大学医学部耳鼻咽喉科教室

<http://www.h.u-tokyo.ac.jp/orl/>

片岡研究室

<http://www.bmw.t.u-tokyo.ac.jp/index.html>

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 有 (Matsumoto, Yu)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号: 8 0 5 4 8 5 5 3