

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

## 研究進捗状況報告書の概要

### 1 研究プロジェクト

学校法人名	学校法人京都薬科大学	大学名	京都薬科大学
研究プロジェクト名	生体内の微小環境に基づいた物性制御による環境応答型インテリジェントナノ DDS の創成		
研究観点	研究拠点を形成する研究		

### 2 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

腫瘍など疾患部位は、ヘテロな環境であることが明らかとなりつつある。マクロ的視点では明らかにできなかったミクロな環境(微小環境)の特異性を解明することによる、従来 DDS で不可能であった疾患部位特異的な薬物送達の開発が必要である。他方、これまで in vitro 研究と in vivo 研究間における大きなギャップの存在が問題となっている。これは、生体を「均質なもの」として捉えることが大きな原因と考えられる。すなわち、生体のヘテロ性(特異な微小環境)を正確にとらえ、それに基づいて DDS 戦略を立脚することが重要である。本研究では、疾患微小環境情報を探索し、その特異性に応答可能な革新的インテリジェントナノ DDS の創成を目的とした研究拠点形成を目指す。開発を目指すインテリジェントナノ DDS は、腫瘍・メタボリックシンドローム・感染症等の多様な病態・疾患に適用可能な新しい治療法の提案につながり、我が国の健康・福祉に大いに貢献することが期待される。本研究プロジェクトでは、3 つの研究班を設け、各々が連携して研究を推進することで革新的インテリジェントナノ DDS の創成を目指している。研究計画として、1 班が疾患微小環境情報を探索、2 班がインテリジェントナノ DDS の開発、3 班が機能性評価を行うことで、互いの成果をフィードバックすることにより疾患に対応したインテリジェントナノ DDS の完成を目指している。

### 3 研究プロジェクトの進捗及び成果の概要

1-1) 腫瘍内低酸素環境を有する動物血漿における Lipocalin2 量増大を発見した。1-2) 抗がん剤誘起腸炎に TNF- $\alpha$  発現を伴うアポトーシス関与を見出し、TNF- $\alpha$  発現阻害により抑制されることを明らかにした。炎症性腸疾患病態へのセロトニン/5-HT<sub>3</sub> 受容体と NADPH オキシダーゼ 1 の関与を明らかにした。1-3) 喘息モデルにおける IL-33 発現亢進、気管支上皮細胞とマクロファージ及び樹状細胞における IL-33 産生を明らかにした。1-4) 緑膿菌の上皮細胞内 ExoS 注入に IV 型線毛フィラメント遺伝子が必要であり、III 型分泌装置の回転が細胞内注入に重要なことを明らかにした。1-5) レジスチンが脂肪組織病的化因子の可能性を見出した。2-1) 腫瘍微小環境微弱低 pH で電荷反転し、血中滞留性とがん細胞親和性を有するナノ DDS を開発した。2-2) 温度感受性ナノ粒子の開発に成功した。2-3) 白金ナノ粒子 Pt-NPs 作製に成功し、高い活性酸素消去活性を有することを明らかにした。3-1) Pt-NPs による肝障害抑制に成功した。3-2) KSHV 感染由来液性リンパ腫を用いナノ粒子の病態抑制活性評価に成功した。3-3) 5-FU 耐性がん細胞株を樹立し、多剤耐性細胞であり低酸素環境での感受性減弱を見出した。3-4) 低酸素様条件下、Hsp105、70 など Hsp の発現亢進を明らかにした。3-5) 抗がん剤誘発性味覚障害動物の味覚感受性定量評価系確立及び装置開発に成功した。

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

**平成 25 年度選定「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」  
研究進捗状況報告書**

1 学校法人名 学校法人京都薬科大学      2 大学名 京都薬科大学

3 研究組織名 インテリジェントナノ DDS 創成チーム

4 プロジェクト所在地 京都市山科区御陵中内町5番地

5 研究プロジェクト名 生体内の微小環境情報に基づいた物性制御による環境応答型インテリジェントナノ DDS の創成

6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
加藤 伸一	薬物治療学分野	教授

8 プロジェクト参加研究者数 15 名

9 該当審査区分 理工・情報      生物・医歯      人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
加藤 伸一	薬物治療学分野・教授	消化管粘膜病変の微小環境の解析	消化管粘膜病変の微小環境の情報収集と解析に貢献
大矢 進	薬理学分野・教授	炎症時の生体反応の解析	炎症微小環境の情報収集と解析に貢献
後藤 直正	微生物・感染制御学分野・教授	緑膿菌感染プロセスと腸上皮細胞環境との関連	感染症微小環境の情報収集と解析に貢献
濱 進	薬品物理化学分野・講師	肥満病態微小環境の解析	脂肪組織微小環境の情報収集と解析に貢献
武上 茂彦	薬品分析学分野・准教授	リポソームをベースとした腫瘍環境応答性ナノ DDS の開発	主に腫瘍環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献
勝見 英正	薬剤学分野・准教授	白金ナノ粒子をベースとした疾患環境応答型ナノ DDS の開発	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献
山本 昌	薬剤学分野・教授	ナノ粒子をベースとした疾患環境応答型ナノ DDS の開発	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノ

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

			DDS の開発に貢献
藤室 雅弘	細胞生物学分野・教授	感染症モデルにおけるナノ DDS の機能性評価	感染症微小環境応答性インテリジェントナノ DDS の機能性評価に貢献
西口 工司	臨床薬学分野・教授	腫瘍および脂肪組織におけるナノ DDS の機能性評価	腫瘍・脂肪組織微小環境応答性インテリジェントナノ DDS の機能性評価に貢献
齊藤 洋平	生化学分野・助教	ナノ DDS の細胞内挙動解析	各種インテリジェントナノ DDS の細胞内動態解析に貢献
西田 健太郎	衛生化学分野・講師	ナノ DDS の各種疾患モデルにおける機能性評価	消化器疾患・炎症等各種疾患モデルにおけるインテリジェントナノ DDS の機能性評価に貢献
(徳島大学大学院) 小暮 健太郎	ヘルスバイオサイエンス研究部衛生薬学分野・教授	リポソームをベースとした各種疾患環境応答性ナノ DDS の開発	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献
(立命館大学) 北村 佳久	薬学部・薬効解析科学研究室・教授	変性脳疾患等の炎症微小環境の解析	炎症微小環境の情報収集と解析に貢献
(徳島大学大学院) 石田 竜弘	ヘルスバイオサイエンス研究部薬物動態制御学分野・教授	腫瘍等の微小環境に応答性のナノ DDS の開発	腫瘍等微小環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献
(名古屋市立大学大学院) 尾関 哲也	薬学研究科薬物送達学分野・教授	各種疾患微小環境に応答性のナノ DDS の開発	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
リポソームをベースとした各種疾患環境応答性ナノ DDS の開発	薬品物理化学分野・教授	小暮 健太郎	研究代表者 各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献

(変更の時期:平成 28 年 1 月 1 日)

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

新

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
消化管粘膜病変の微小環境の解析	薬物治療学分野・教授	加藤 伸一	研究代表者 消化管粘膜病変の微小環境の情報収集と解析に貢献

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
白金ナノ粒子をベースとした疾患環境応答型ナノDDSの開発	薬剤学分野・助教	勝見 英正	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノDDSの開発に貢献

(変更の時期:平成 25 年 7 月 1 日)

新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学薬剤学分野・助教	薬剤学分野・助教	草森浩輔	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノDDSの開発に貢献

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
ナノDDSの細胞内挙動解析	京都薬科大学学生化学分野・准教授	山岸 伸行	各種インテリジェントナノDDSの細胞内動態解析に貢献

(変更の時期:平成 25 年 4 月 1 日)

新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学学生化学分野・助教	京都薬科大学学生化学分野・助教	齊藤 洋平	各種インテリジェントナノDDSの細胞内動態解析に貢献

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
リポソームをベースとした腫瘍環境応答性ナノDDSの開発	京都薬科大学薬品分析学分野・准教授	武上 茂彦	主に腫瘍環境応答性のインテリジェントナノDDSの開発に貢献

(変更の時期:平成 25 年 4 月 25 日)

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

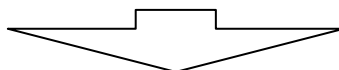
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学薬品分析学分野・助手	京都薬科大学薬品分析学分野・助手	小西 敦子	主に腫瘍環境応答性のインテリジェントナノDDSの開発に貢献

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
炎症時の生体反応の解析	京都薬科大学薬理学分野・准教授	奈邊 健	炎症微小環境の情報収集と解析に貢献

(変更の時期:平成 26 年 4 月 1 日)



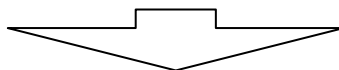
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学薬理学分野・教授	京都薬科大学薬理学分野・教授	大矢 進	炎症微小環境の情報収集と解析に貢献

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
変性脳疾患等の炎症微小環境の解析	京都薬科大学病態生理学分野・准教授	北村 佳久	炎症微小環境の情報収集と解析に貢献

(変更の時期:平成 27 年 4 月 1 日)



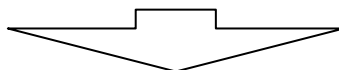
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学病態生理学分野・准教授	立命館大学薬学部・薬効解析科学研究室・教授	北村 佳久	炎症微小環境の情報収集と解析に貢献

旧

プロジェクト外での研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
リポソームをベースとした腫瘍環境応答性ナノDDSの開発	京都薬科大学薬品分析学分野・助手	小西 敦子	主に腫瘍環境応答性のインテリジェントナノDDSの開発に貢献

(変更の時期:平成 27 年 4 月 10 日)



新

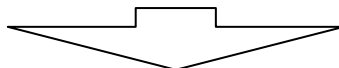
変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学薬品分析学分野・准教授	京都薬科大学薬品分析学分野・准教授	武上 茂彦	主に腫瘍環境応答性のインテリジェントナノDDSの開発に貢献

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割

(変更の時期:平成 27 年 6 月 22 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学薬剤学分野・教授	京都薬科大学薬剤学分野・教授	山本 昌	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
リポソームをベースとした各種疾患環境応答性ナノ DDS の開発	京都薬科大学薬品物理化学分野・教授	小暮 健太郎	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献

(変更の時期:平成 28 年 1 月 1 日)



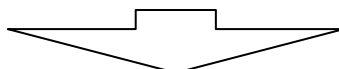
新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学薬品物理化学分野・教授	徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部衛生薬学分野・教授	小暮 健太郎	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献

旧

プロジェクトでの研究課題	所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
白金ナノ粒子をベースとした疾患環境応答型ナノ DDS の開発	京都薬科大学薬剤学分野・助教	草森浩輔	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献

(変更の時期:平成 27 年 7 月 1 日)



新

変更前の所属・職名	変更(就任)後の所属・職名	研究者氏名	プロジェクトでの役割
京都薬科大学薬剤学分野・助教	京都薬科大学薬剤学分野・准教授	勝見 英正	各種疾患微小環境応答性のインテリジェントナノ DDS の開発に貢献

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

## 11 研究進捗状況(※ 5枚以内で作成)

### (1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

腫瘍など重篤な疾患治療のためには、マクロ的視点では明らかにできなかった微小環境(微小環境)の特異性を解明することにより従来 DDS で不可能であった疾患部位特異的な薬物送達の開発が必要である。他方、in vitro 研究と in vivo 研究間の大きなギャップが問題となっているが、これは生体を「均質なもの」として捉えることが大きな原因と考えられる。そのため、生体のヘテロ性(特異な微小環境)を正確にとらえ、それに基づいた DDS 戦略の立脚が重要である。本研究では、疾患微小環境情報を探索し、その特異性に応答可能な革新的インテリジェントナノ DDS の創成を目的とした研究拠点形成を目指す。開発を目指すインテリジェントナノ DDS は、腫瘍・メタボリックシンドローム・感染症等の多様な病態・疾患に適用可能な新しい治療法の提案につながり、我が国の健康・福祉への大きな貢献が期待される。本研究プロジェクトは、3つの研究班を設け、各々が連携して研究を推進し革新的インテリジェントナノ DDS の創成を目指している。研究計画として、1班が疾患微小環境情報を探索、2班がインテリジェントナノ DDS の開発、3班が機能性評価を行うことで、互いの成果をフィードバックすることにより疾患に対応したインテリジェントナノ DDS の完成を目指している。

### (2) 研究組織

本研究組織は、1班)疾患微小環境の特異的特性の探索(班長:加藤)、2班)微小環境応答性インテリジェントナノ DDS の開発(班長:山本)、3班)疾患微小環境におけるナノ DDS の機能性評価(班長:藤室)、の3班から構成される。2班(山本、小暮(徳島大学)、武上、勝見)には他大学からナノ DDS 開発の専門研究者2名(徳島大学・石田、名古屋市立大・尾関)が加わることで確実な目標達成を目指す。1班(加藤、北村(立命館大)、大矢、後藤、濱)は、得られた情報を2班に提供し、3班(藤室、西口、齊藤、西田)はナノ DDS の問題点を2班にフィードバックする。情報交換のために定期的に研究成果報告会を行い、参画者が全体状況と自らの位置を把握できるようにする。若手研究者(助教・助手・大学院生・PD)の積極的参画を促す(大学院生20名、PD1名、RA20名)とともに彼らの発表機会を設けている。なお本研究の総括は、前研究代表者の小暮が徳島大学へ転出したことから、疾患微小環境で多くの研究実績を有する加藤が行う。

### (3) 研究施設・設備等

#### <施設>

1. 愛学館:面積(1455.46 m<sup>2</sup>)、研究室等数(35)、プロジェクトに関係する使用者数(102人)。
2. 躬行館:面積(844.67 m<sup>2</sup>)、研究室等数(24)、プロジェクトに関係する使用者数(78人)。
3. S棟:面積(1007.1 m<sup>2</sup>)、研究室等数(33)、プロジェクトに関係する使用者数(27人)。

#### <主な装置、設備>

本プロジェクトにおいて、主に使用された装置、設備のうち、私学助成を受けたもので共同利用機器として多くの研究者が使用した装置と利用時間(平成25~27年度)は以下である。

1. 共焦点レーザー顕微鏡システム(A1R+):(平成25年度に導入、2054時間)
2. 自動細胞解析分離装置 FACSCalibur(平成12年度に導入、1638時間)
3. 細胞イメージングシステム(平成25年度に導入、4042時間)
4. LC-ICP-MSシステム:(平成24年度に導入、2283時間)
5. 生体遺伝子発現解析システム:(平成16度に導入、3383時間)
6. レーザースキャン顕微鏡:(平成18度に導入、3990時間)

### (4) 進捗状況・研究成果等 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び\*を付すこと。

#### <現在までの進捗状況及び達成度>

テーマ1:①腫瘍内低酸素環境を有するマウス血漿中の低酸素応答因子を探索した。mRNA 網羅的解析から診断・治療候補遺伝子を見出し、転移促進関与 miRNA を同定中である。

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

②消化管において、抗がん剤誘起腸炎の病態を解析し、関与する因子の探索を行った。また、腸管上皮アポトーシスと腸炎に対する様々な阻害剤の影響を検討し、病態解明につながる知見を得た。さらに、炎症性腸疾患(IBD)病態におけるセロトニン 5-HT<sub>3</sub> 受容体および酵素、炎症性 T 細胞の電位非依存性 K<sup>+</sup>チャネル K<sub>2p</sub>5.1 などの関与を明らかにした。

③炎症性疾患喘息病態解明のため難治性マウス喘息モデルの interleukin-33(IL-33)産生機序について気管支上皮細胞や M2 マクロファージ/樹状細胞での IL-33 発現を検討した。

④変性脳疾患時のドーパミン神経再生に関わる微小環境解析のため、プラナリアを用い脳ドーパミントランスポーターノックダウンによる異常行動発現とこの系が注意失陥多動性障害モデルになることを見出した。さらに、ラット・マウス脳のドーパミン神経傷害環境で DJ-1 が保護的に機能すること、DJ-1 結合化合物がパーキンソン病の分子標的薬になる可能性を見出した。

⑤感染症微小環境情報収集のため、緑膿菌による上皮細胞内への III 型エフェクター ExoS 注入を解析し必須因子を探索した。腸管微小環境モデルのヒト結腸癌由来上皮細胞 Caco-2 分泌物が緑膿菌鞭毛運動を促進シムチン層透過を亢進することを見出した。さらに、緑膿菌 III 型分泌装置の回転運動とエフェクター分泌の関係と上皮微小環境の関与を検討した。

⑥脂肪組織微小環境におけるレジスチン産生と脂肪組織病態化について検討した。また抗レジスチン抗体投与による脂肪肝病態への影響を検討し、病態改善の可能性を見出した。

**テーマ2:**①腫瘍微小環境(微弱低 pH および表面酵素)に感応する機能性素子を設計し、表面修飾したナノ DDS(リポソーム)の構築に取り組み、新しい特性を有するナノ DDS の開発に成功した。

②疾患温度環境変化感応性脂質ナノ粒子開発に取り組み <sup>19</sup>F-MRI シグナルによる可視化可能なナノ粒子開発に成功した。微小環境中低分子物質応答性ポリジアセチレンリポソーム型発光ナノ粒子開発に取り組みリドカイン等 nM レベルで感応するナノ粒子開発に成功した。

③抗がん剤オキサリプラチン封入 PEG リポソームを構築し Spring-8 により腫瘍内分布を確認した。

④鉄および金をコアとする多機能性金属ナノ粒子の開発に成功した。

⑤がん治療用白金ナノ粒子(Pt-NPs)開発のため、作製方法および粒子径の制御技術の確立に取り組んだ。また、Pt-NPs の物性評価に取り組み、活性酸素種との反応性を検討した。

**テーマ3:**①開発した腫瘍微小環境応答性ナノ DDS の体内動態を、汎用 DDS と比較するとともに、新規ナノ DDS に治療薬を封入し、抗がん効果を検討中である。

②ナノ DDS の機能性評価系としてカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス(KSHV)感染由来原発性体腔液性リンパ腫の特性検討のため、モデルナノ粒子による病態抑制活性を評価した。

③抗がん剤耐性モデル 5-フルオロウラシル(5-FU)耐性ヒト乳癌細胞株の樹立に取り組み、各種抗がん剤耐性を評価し樹立細胞株の抗がん剤耐性特性を明らかにした。評価パラメータ発見のため低酸素環境下での抗癌剤耐性因子について網羅的な検討を行っている。

④抗がん機能性評価パラメータとして、腫瘍組織で高発現する熱ショックタンパク質 Hsp105 および Hsp70 に着目し、発現メカニズムを解析するとともに、がん微小環境(低酸素条件下)での発現亢進を評価するため、レポーター発現細胞やノックダウン細胞を確立した。また、がん悪性化モデルとして v-Src 誘導発現細胞による *in vivo* 評価系の構築に着手している。

⑤ナノ DDS の副作用評価系として、抗がん剤誘発性味覚障害モデル動物に着目し、味覚感受性の定量評価系の確立と実験装置の開発に取り組み、味覚感受性変化を解析中である。臨床リポソーム製剤(Doxil<sup>®</sup>)の副作用(手足症候群誘発性)に着目し、2 班の石田教授らが開発中のオキサリプラチン封入ナノ DDS 製剤をラットに投与し新規ナノ DDS 製剤は手足症候群様皮膚組織障害を示さないことを確認した。さらに反復投与による毒性を評価している。

\* 以上、3テーマともに、現在までの進捗状況はおおむね順調である。

<特に優れた研究成果>



法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

テーマ1: ①腫瘍内低酸素環境を有するマウスの血漿中に、低酸素誘導因子安定化に寄与するため治療標的として有望である Lipocalin2 量が増大することを見出した\*<sup>1</sup>。

②抗がん剤誘起腸炎に TNF- $\alpha$  発現増大を伴う腸腺窩アポトーシスの関与を見出した\*<sup>2</sup>。腸管上皮のアポトーシスと腸炎が、TNF- $\alpha$  発現阻害により抑制されることをセロトニン 5-HT<sub>3</sub> 受容体遮断薬および柴苓湯を用いて明らかにした\*<sup>3</sup>。炎症性腸疾患 (IBD) 病態にセロトニン/5-HT<sub>3</sub> 受容体-サブスタンス P/NK1 受容体シグナル\*<sup>4</sup> およびリンパ球の電位非依存性 K<sub>2p</sub>5.1 が関与することを明らかにした\*<sup>5</sup>。

③喘息モデルにおいて反応惹起反復による IL-33 発現の亢進、反復惹起後に気管支上皮細胞に加え M2 マクロファージ及びコンベンショナル樹状細胞における IL-33 産生を明らかにした\*<sup>6</sup>。

④緑膿菌による上皮細胞内への ExoS 注入に IV 型線毛フィラメントをコードする *pilA* 遺伝子が必要であることを見出した\*<sup>7</sup>。さらに、緑膿菌の III 型分泌装置の回転運動がエフェクターの細胞内注入に重要なことを世界で初めて明らかにし、腸管上皮粘膜層が回転を抑制することで上皮細胞到達前段階でエフェクター分泌を制御している可能性を見出した\*<sup>8</sup>。

⑤脂肪組織微小環境下、レジスチンが脂肪組織病的化因子である可能性を見出した\*<sup>9</sup>。

テーマ2: ①腫瘍微小環境の微弱低 pH で表面電荷が-から+に転換し、高い血中滞留性とがん細胞親和性を有する新しいナノ DDS を開発した\*<sup>10</sup>。また、がん細胞表面の酵素により膜物性が特異的に変化し細胞内に薬物を送達可能な新しいナノ DDS の開発にも成功した\*<sup>11</sup>。

②蛍光 X 線イメージングを用いてオキサリプラチン PEG リポソームの腫瘍内分布評価に成功した\*<sup>12</sup>。

③制御困難な金属ナノ粒子の粒子径制御に成功し、レーザー応答性 siRNA の放出に成功した\*<sup>13</sup>。

④Pt-NPs 作製方法を確立し、様々なサイズの Pt-NPs の作製に成功した。また疾患微小環境で発生する多種活性酸素種に対し Pt-NPs が高い消去活性を有することを明らかにした\*<sup>14</sup>。

⑤タンパク性医薬品の骨ターゲティングのための合理的分子設計法を構築した\*<sup>15</sup>。

テーマ3: ①Pt-NPs をマウスに静脈内投与し、Pt-NPs の体内動態を明らかにするとともに、Pt-NPs の肝臓集積特性を利用して活性酸素種が関与する肝障害の抑制に成功した\*<sup>14</sup>。

②KSHV 感染由来原発性体腔液性リンパ腫 (PEL) へのモデルナノ粒子 C60 フラーレン等の病態抑制活性を評価し、PEL 細胞特異的な殺細胞活性を評価可能であることを明らかにした\*<sup>16</sup>。

③5-FU 耐性ヒト乳癌細胞株 MDA468/FU を樹立し、シスプラチンやパクリタキセル等にも交差耐性を示す多剤耐性細胞であることを明らかにした\*<sup>17</sup>。低酸素環境下での MDA468/FU 細胞の 5-FU 感受性は、親株 MDA-MB-468 細胞と異なり顕著に減弱することを見出した\*<sup>18</sup>。

④がん細胞において、熱ストレス環境下 Hsp105 が Stat3 結合タンパク質である Nmi と相互作用し、Stat3 リン酸化を介して Hsp70 発現を亢進させることを明らかにした\*<sup>19</sup>。

⑤抗がん剤誘発性味覚障害モデル動物の味覚感受性の定量評価系確立及び実験装置 (DELICIOUS) の開発に成功した\*<sup>20</sup>。

<問題点とその克服方法>

テーマ1: ①腫瘍低酸素領域保有マウスで増大する mRNA/miRNA の微小環境形成関与が不明のため、当該 RNA 発現抑制がん細胞をマウスに移植し微小環境形成を検討する。

②抗がん剤誘起腸炎の TNF- $\alpha$  産生部位と機構が不明なため、マクロファージおよび腸上皮細胞について抗がん剤によるサイトカイン発現およびアポトーシス誘導機構を検討する。

③炎症性腸疾患の創薬標的として有用な K<sub>2p</sub>5.1 K<sup>+</sup>チャネル選択的阻害剤が開発されていないため K<sub>2p</sub>5.1 K<sup>+</sup>チャネルの cell-based アッセイ系を確立し、阻害剤スクリーニングを実施するとともに、K<sub>2p</sub>5.1 の転写、翻訳、タンパク分解制御分子群の探索研究を実施する。

④緑膿菌が感知する Caco-2 細胞培養上清成分の同定を試みたが、解析に大量の培養上清を要し、菌の広がりが安定せず、当初計画よりも解析が遅れたため、改善策として人工的ムチン層実験系を

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

用いて緑膿菌のムチン層透過亢進成分の解析を進める。

**テーマ2:**①開発したナノDDSは腫瘍への送達効率が低いため、ナノDDS表面に水溶性の低分子化合物を修飾することで、送達効率の改善を図る。

②開発した温度応答性脂質ナノ粒子の応答温度域が生体内温度より高いため、37-42℃以上の高融点中性脂質と低相転移温度リン脂質を用いナノ粒子作製する。ポリジアセチレンリポソーム型発光ナノ粒子の特異性改善のためELISA原理を利用し特異性を向上させる。

**テーマ3:**①抗がん剤耐性に関与する特定因子の発見が困難である。そのため、網羅的遺伝子発現解析を行うとともに、5-FUの増殖抑制作用発現に関与する因子を同時に検討する。

②低酸素処理で増加するHIF-1 $\alpha$ 発現量は少ないため、HIF-1 $\alpha$ が蓄積する低栄養状態などを低酸素処理と組合せ、がん微小環境におけるHsp105異常発現について検討する。

③実験装置DELICIOUSの測定値の簡便記録のため、カウント表示プログラムを改良する。

<研究成果の副次的効果(実用化や特許の申請など研究成果の活用の見通しを含む。)>

**テーマ1:**①低酸素腫瘍マーカーLipocalin2に関し、ヒトがん患者血漿を対象に特異的抗体による低酸素腫瘍簡易検出法開発に繋がると期待され、実用化や特許申請が見込まれる。

②選択的K<sub>2p</sub>5.1阻害剤スクリーニングと自己免疫疾患モデル動物での検証により、特許申請の可能性がある。新規K<sub>2p</sub>5.1阻害機構発見と関連分子同定も特許申請が期待される。

③緑膿菌III型分泌装置による細胞内エフェクター注入メカニズムの解明は、細胞内薬物導入技術開発につながると期待される。ムチン層透過亢進成分の同定は、上皮細胞微小環境標的化DDS開発への応用が期待されるとともに、特許申請に繋がる可能性を有する。

**テーマ2:**①開発した腫瘍低pH応答性ナノDDSを特許出願した(発明者:小暮健太郎、濱進、「弱酸性pH応答性ペプチド及び該ペプチドを含むリポソーム」PCT/JP2013/078497)。

②温度応答性脂質ナノ粒子は、高温度疾患部位を高感度検出可能なナノ粒子であり、臨床等における生体プローブとしての応用が期待され、特許申請に繋がる可能性を有する。また、ポリジアセチレンリポソーム型発光ナノ粒子は、患者微小環境の極微量生体試料を簡便・迅速かつ超高感度に検出可能な臨床検査キットとして実用化されることが期待される。

**テーマ3:**①モデルナノ粒子プロリン型C60フラレンはKSHVウイルス複製阻害作用が見出され、抗腫瘍薬やKSHV感染症治療薬としての実用化や特許申請が期待される。

②樹立したMDA468/FU細胞は、5-FU耐性モデル細胞として幅広い活用が可能である。

③実験動物を対象とした味覚機能の定量評価機器としての実用化が期待される。

<今後の研究方針>

**テーマ1:**①がん微小環境形成モデルマウスを用い、発現増大mRNA/miRNA機能性解明のため対象遺伝子発現抑制がん細胞をマウスに移植し微小環境形成への影響を検討する。

②がん微小環境におけるK<sup>+</sup>チャネルの発現・活性変動を理解するとともに、その調節機構に関与する分子群を同定する。また、性ホルモン等の各種ホルモンによるがん細胞増殖、浸潤調節(特に、癌細胞浸潤突起形成)に関与するイオンチャネルの役割を解明する。

③抗がん剤誘起腸炎および炎症性腸疾患の病態における治療標的分子に対する遮断薬や阻害薬を効率的に標的部位に到達させるナノDDSを設計し、病態への有効性を評価する。

④北村は学外共同研究者(立命館大)となるが、これまでの成果に基づき引き続き変性脳疾患時のドーパミン神経再生に関わる微小環境解析に取り組む。

⑤上皮細胞内へのエフェクター注入に必要なIV型線毛機能解明のため、IV型線毛遺伝子欠損株の表現型を調査する。Caco-2細胞培養上清の限外ろ過分画や酵素処理等を施した緑膿菌ムチン層透過亢進成分による緑膿菌人工的ムチン層透過活性への影響を解析する。

**テーマ2:**①微小環境を支配する遺伝子を抑制可能な機能性核酸を、開発したナノDDSに搭載し、抗

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

腫瘍効果等の評価を行うことで、革新的がん治療 DDS 開発へと繋げる。

②小暮は学外共同研究者(徳島大学)となるが、温度応答性脂質ナノ粒子(37-42℃)開発のため、中性脂質とリン脂質の組合せ探索研究を行なう。さらに、ポリジアセチレンリポソーム型発光ナノ粒子表面を抗体修飾することで、がんを特異的かつ超高感度で検出できるナノ粒子の作製に取り組む。

③Pt-NPs による肝臓以外の臓器及び組織を対象とした疾患治療について検討する。また体内動態制御のために Pt-NPs の化学修飾等を検討する。

**テーマ3:**①Pt-NPs の対象疾患の拡大を目指し、静脈内投与以外の経路、すなわち経肺および腹腔内投与後の Pt-NPs の体内動態を解析する。

②PEL 細胞評価系におけるナノ DDS の作用機序の解明を行う。

③低酸素環境下の 5-FU 耐性細胞において、抗がん剤耐性度が増大したメカニズムを解明する。特に、低酸素誘導因子 (HIF) の関与について着目する。

④ルシフェラーゼレポーターや Hsp105/Hsp70 ノックダウン細胞により低酸素環境等の微小環境情報(特に遺伝子・タンパク質発現)を取得し DDS 評価系としての利用を目指す。

⑤DELICIOUSを用いて、2班で開発されたナノ DDS を用いて、味覚機能への影響を評価する。また、オキサリプラチン PEG ナノ粒子投与ラットの皮膚組織におけるオキサリプラチン分布を白金を指標とする二次元イメージングにより評価する。

<今後期待される研究成果>

**テーマ1:**①腫瘍低酸素領域保有マウスにおいて発現増大する mRNA/miRNA の in vivo 役割検討により、腫瘍微小環境形成メカニズムが明らかになることが期待される。

②抗がん剤誘起腸炎の病態解析およびメカニズム解明により、消化管障害における疾患微小環境およびナノ DDS の標的分子に関する情報が得られることが期待される。

③緑膿菌のムチン層透過亢進成分が明らかになることで、感染に關与する微小環境情報が得られるとともに、細菌感染過程を標的とするナノ DDS の開発につながることを期待される。

**テーマ2:**①開発した微小環境応答性ナノ DDS をベースに、得られた病態微小環境特性への応答素子を搭載し、各種病態微小環境応答性ナノ DDS 開発が達成されると期待される。

②温度応答性脂質ナノ粒子の温度応答性向上により、生体において微弱な病態微小環境温度に感応する新規ナノ粒子の開発が達成されることが期待される。

③Pt-NPs の投与経路の工夫と得られた病態微小環境情報に基づく化学修飾により、腫瘍のみならず多様な病態を標的化可能なナノ DDS の開発が達成されることが期待される。

**テーマ3:**①テーマ2で開発されたナノ DDS の体内動態を評価し、得られた情報をテーマ2にフィードバックすることでナノ DDS の送達効率および特異性向上に繋がることが期待される。

②PEL 評価系や耐性細胞株、Hsp105 ノックダウン細胞等による機能評価からの情報のテーマ2への還元により、より機能性の高いがん治療ナノ DDS 開発に繋がると期待される。

③DELICIOUS を用いた副作用評価によって得られた情報をテーマ2にフィードバックすることで、より安全なナノ DDS 開発に繋がることが期待される。

<自己評価の実施結果及び対応状況>

自己評価に関し、各班長が定期的に進捗度合いを確認し、班内で議論し研究を進め、各班間連携および総括は研究代表者加藤が行っている。各班の研究は概ね順調に進み、一定の成果が得られている。一方、それらの成果を生かした各班間の連携に基づく成果は十分とは言えない。研究代表および各班長で構成される連携プロジェクトチームを作り、より積極的なマッチングを行っていく予定。

<外部(第三者)評価の実施結果及び対応状況>

2名の外部評価者に成果報告会に出席し頂き講評頂くとともに、報告書に対しても評価頂いた。いずれも、プロジェクトの進捗は概ね順調であり、中間報告としては十分な成果が挙げられているとの評価を頂いている(詳細は参考資料を参照)。

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) 疾患微小環境 (2) DDS (3) 環境応答性  
 (4) 腫瘍 (5) 消化器障害 (6) 感染症  
 (7) \_\_\_\_\_ (8) \_\_\_\_\_

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには\*を付すこと。

<雑誌論文>

テーマ1

1. Utsumi D, Matsumoto K, Amagase K, Horie S, Kato S. Serotonin/5-hydroxytryptamine-3 receptors promote colonic inflammation via activation of substance P/neurokinin-1 receptors in dextran sulfate sodium-induced murine colitis. *Br J Pharmacol* (in press) (査読有)\*<sup>4</sup>
2. Ohya S, Kito H, Hatano N, Muraki K. Recent advances in therapeutic strategies that focus on the regulation of ion channel expression. *Pharmacol Ther.*, in press (査読有)
3. Ohya S, Kanatsuka S, Hatano N, Kito H, Matsui A, Fujimoto M, Matsuba S, Niwa S, Zhan P, Suzuki T, Muraki K. Downregulation of the Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup> channel K<sub>Ca</sub>3.1 by histone deacetylase inhibition in human breast cancer cells. *Pharmacol Res Perspect.* 4, e00228 (2016)(査読有)
4. Shikata M, Hayashi N, Fujimoto A, Nakamura T, Matsui T, Ishiyama A, Maekawa Y, Gotoh N. The *pilT* gene contributes to type III ExoS effector injection into epithelial cells in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Infect Chemother.* 22, 216-220 (2016)(査読有)
5. Kato S, Hayashi S, Kitahara Y, Nagasawa K, Aono Y, Shibata J, Utsumi D, Amagase K, Kadowaki M. Saireito (TJ-114), a Japanese traditional herbal medicine, reduces 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in mice by inhibiting cytokine-mediated apoptosis in intestinal crypts. *PLoS One* 10, e0116213 (2015)(査読有)\*<sup>3</sup>
6. Nabe T, Wakamori H, Yano C, Nishiguchi A, Yuasa R, Kido H, Tomiyama Y, Tomoda A, Kida H, Takiguchi A, Matsuda M, Ishihara K, Akiba S, Ohya S, Fukui H, Mizutani N, Yoshino S. Production of interleukin (IL)-33 in the lungs during multiple antigen challenge-induced airway inflammation in mice, and its modulation by a glucocorticoid. *Eur J Pharmacol.* 757, 34-41 (2015)(査読有)\*<sup>6</sup>
7. Nakakura S, Matsui M, Sato A, Ishii M, Endo K, Muragishi S, Murase M, Kito H, Niguma H, Kurokawa N, Fujii M, Araki M, Araki K, Ohya S. Pathophysiological significance of the two-pore domain K<sup>+</sup> channel K<sub>2P</sub>5.1 in splenic CD4<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup> T cell subset from a chemically-induced murine inflammatory bowel disease model. *Front Physiol.* 6, 299 (2015)(査読有)\*<sup>5</sup>
8. Endo K, Kurokawa N, Kito H, Nakakura S, Fujii M, Ohya S. Identification of the dominant-negative, splicing isoform of the two-pore domain K<sup>+</sup> channel K<sub>2P</sub>5.1 in lymphoid cells and enhancement of their expression by splicing inhibition. *Biochem Pharmacol.*, 98, 440-452 (2015)(査読有)\*<sup>5</sup>

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

9. Hayashi N, Nishizawa H, Kitao S, Deguchi S, Nakamura T, Fujimoto A, Shikata M, Gotoh N. *Pseudomonas aeruginosa* injects type III effector ExoS into epithelial cells through the function of type IV pili. *FEBS Lett.* 589, 890–896 (2015)(査読有)\*<sup>7</sup>
10. Toyoda M, Hama S, Ikeda Y, Nagasaki Y, Kogure K. Anti-cancer vaccination by transdermal delivery of antigen peptide-loaded nanogels via iontophoresis. *Int J Pharm.* 483, 110–114 (2015)
11. Nakamura I, Hama S, Itakura S, Takasaki I, Nishi T, Tabuchi Y, Kogure K. Lipocalin2 as a plasma marker for tumors with hypoxic regions. *Sci Rep.* 4, 7235 (2014)(査読有)\*<sup>1</sup>
12. Matsumoto K, Hosoya T, Ishikawa E, Tashima K, Amagase K, Kato S, Murayama T, Horie S. Distribution of transient receptor potential cation channel subfamily V member 1-expressing nerve fibers in mouse esophagus. *Histochem Cell Biol.* 142, 635–644 (2014)(査読有)
13. Matsuba S, Niwa S, Muraki K, Kanatsuka S, Nakazuno Y, Hatano N, Fujii M, Zhan P, Suzuki T, Ohya S. Downregulation of Ca<sup>2+</sup>-activated Cl<sup>-</sup> channel TMEM16A by the inhibition of histone deacetylase in TMEM16A-expressing cancer cells. *J Pharmacol Exp Ther.* 351, 510–518 (2014)(査読有)
14. Nabe T. Interleikin (IL)-33: new therapeutic target for atopic diseases. *J Pharmacol Sci.* 126, 85–91 (2014)(査読有)\*<sup>6</sup>
15. Tashiro N, Nishimura K, Daido K, Oka T, Todo M, Toshikawa A, Tsushima J, Takata K, Ashihara E, Yoshimoto K, Agata K, Kitamura Y. Pharmacological assessment of methamphetamine-induced behavioral hyperactivity mediated by dopaminergic transmission in planarian *Dugesia japonica*. *Biochem Biophys Res Commun.* 449, 412–418 (2014)(査読有)
16. Ikeda Y, Tsuchiya H, Hama S, Kajimoto K, Kogure K. Resistin regulates the expression of plasminogen activator inhibitor-1 in 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 448, 129–133 (2014)(査読有)\*<sup>9</sup>
17. Yasuda M, Kato S, Yamanaka N, Iimori M, Matsumoto J, Utsumi D, Kitahara Y, Amagase K, Horie S, Takeuchi K. 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists ameliorates 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis by suppression of apoptosis in murine intestinal crypt cells. *Br J Pharmacol.* 168, 1388–1400 (2013)(査読有)\*<sup>2</sup>
18. Nabe T, Kijitani Y, Kitagawa Y, Sakane E, Ueno T, Fujii M, Nakao S, Sakai M, Takai S. Involvement of chymase in allergic conjunctivitis of guinea pigs. *Exp Eye Res* 113, 74–79 (2013)(査読有)
19. Nabe T, Matsuya K, Akamizu K, Fujita M, Nakagawa T, Shioe M, Kida H, Takiguchi A, Wakamori H, Fujii M, Ishihara K, Akiba S, Mizutani N, Yoshino S, Chaplin DD. Roles of basophils and mast cells infiltrating the lung by multiple antigen challenges in asthmatic responses of mice. *Br J Pharmacol.* 169, 462–476 (2013)(査読有)
20. Ohgita T, Hayashi N, Gotoh N, Kogure K. Suppression of type III effector secretion by polymers. *Open Biol.* 3, 130133 (2013)(査読有)\*<sup>8</sup>
21. Ikeda Y, Tsuchiya H, Hama S, Kajimoto K, Kogure K. Resistin affects lipid metabolism during adipocyte maturation of 3T3-L1 cells. *FEBS J.* 280, 5884–5895 (2013)(査読有)\*<sup>9</sup>

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

22. Hasan M, Nishimoto A, Ohgita T, Hama S, Kashida H, Asanuma H, Kogure K. Faint electric treatment-induced rapid and efficient delivery of extraneous hydrophilic molecules into the cytoplasm. *J Control Release*. 228, 20–25 (2016)(査読有)\*<sup>10</sup>
23. Yamada A, Mitsueda A, Hasan M, Ueda M, Hama S, Warashina S, Nakamura T, Harashima H, Kogure K. Tri-membrane nanoparticles produced by combining liposome fusion and a novel patchwork of bicelles to overcome endosomal and nuclear membrane barriers to cargo delivery. *Biomater Sci*. 4, 439–447 (2016) (査読有)\*<sup>13</sup>
24. Kusamori K, Katsumi H, Sakai R, Hayashi R, Hirai Y, Tanaka Y, Hitomi K, Quan Y. S, Kamiyama F, Yamada K, Sumida S, Kishi K, Hashiba K, Sakane T, Yamamoto A. Development of a drug-coated microneedle array and its application for transdermal delivery of interferon alpha. *Biofabrication*, 8, 015006 (2016)(査読有)
25. Liu S, Wu D, Quan Y. S, Kamiyama F, Kusamori K, Katsumi H, Sakane T, Yamamoto A. Improvement of transdermal delivery of exendin-4 using novel tip-loaded microneedle arrays fabricated from hyaluronic acid. *Mol. Pharm.*, 13, 272–279 (2016)(査読有)
26. Wu D, Quan Y. S, Kamiyama F, Kusamori K, Katsumi H, Sakane T, Yamamoto A. Improvement of transdermal delivery of sumatriptan succinate using a novel self-dissolving microneedle array fabricated from sodium hyaluronate in rats. *Biol. Pharm. Bull.*, 38, 365–373 (2015)(査読有)
27. Katsumi H, Sano S, Nishikawa M, Hanzawa K, Sakane T, Yamamoto A. Molecular design of bisphosphonate-modified proteins for efficient bone targeting in vivo. *PLoS One*, 10, e1305966 (2015)(査読有)\*<sup>15</sup>
28. Takegami S, Kitamura K, Ohsugi M, Ito A, Kitade T. Partitioning of organophosphorus pesticides into phosphatidylcholine small unilamellar vesicles studied by second-derivative spectrophotometry. *Spectrochim Acta Part A*. 145, 198–202 (2015) (査読有)
29. Takegami S, Katsumi H, Asai K, Fujii D, Fujimoto T, Kawakami H, Tokuyama T, Konishi A, Yamamoto A, Kitade T. Application of <sup>19</sup>F NMR spectroscopy using a novel  $\alpha$ -tocopherol derivative as a <sup>19</sup>F NMR probe for a pharmacokinetic study of lipid nano-emulsions in mice. *Pharm Ana. Acta*. 6, 339 (2015)(査読有)
30. Hama S, Itakura S, Nakai M, Nakayama K, Morimoto S, Suzuki S, Kogure K. Overcoming the polyethylene glycol dilemma via pathological environment-sensitive change of the surface property of nanoparticles for cellular entry. *J Control Release*. 206, 67–74 (2015) (査読有)\*<sup>12</sup>
31. Itakura S, Hama S, Ikeda H, Mitsuhashi N, Majima E, Kogure K. Effective capture of proteins inside living cells by antibodies indirectly linked to a novel cell-penetrating polymer-modified protein A derivative. *FEBS J*. 282, 142–152 (2015)(査読有)
32. Essam Eldin N, Elnahas H.M, Mahdy M.A, Ishida, T. Liposomal pemetrexed: Formulation, characterization and in vitro cytotoxicity studies for effective management of malignant pleural mesothelioma. *Biol Pharm Bull*. 38, 461–469 (2015) (査読有)\*<sup>10</sup>
33. Itakura S, Hama S, Ohgita T, Kogure K. Development of nanoparticles incorporating a novel liposomal membrane destabilization peptide for efficient release of cargos into cancer cells. *PLoS One*, 9, e111181 (2014)(査読有)\*<sup>11</sup>

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

34. Nakamura H, Doi Y, Abu Lila A.S, Nagao A, Ishida T, Kiwada H, Sequential treatment of oxaliplatin-containing PEGylated liposome together with S-1 improves intratumor distribution of subsequent doses of oxaliplatin-containing PEGylated liposome. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 87, 142–151 (2014)(査読有)
35. Katsumi H, Fukui K, Sato K, Maruyama S, Yamashita S, Mizumoto E, Kusamori K, Oyama M, Sano M, Sakane T, Yamamoto A. Pharmacokinetics and preventive effects of platinum nanoparticles as reactive oxygen species scavengers on hepatic ischemia/reperfusion injury in mice. *Metallomics* 6,1050–1056 (2014)(査読有)\*<sup>14</sup>
36. Wu D, Tanaka Y, Jin Y. R, Yoneto K, Alama T, Quan Y. S, Kamiyama F, Kusamori K, Katsumi H, Sakane T, Yamamoto A. Development of a novel transdermal patch containing sumatriptan succinate for the treatment of migraine: in vitro and in vivo characterization. *J. Drug Del. Sci. Technol.* 24, 695–701 (2014)(査読有)
37. Katsumi H, Nishikawa M, Nishiyama K, Hirosaki R, Nagamine N, Okamoto H, Mizuguchi H, Kusamori K, Yasui H, Yamashita F, Hashida M, Sakane T, Yamamoto A. Development of PEGylated serum albumin with multiple reduced thiols as a long-circulating scavenger of reactive oxygen species for the treatment of fulminant hepatic failure in mice. *Free Radic Biol Med*, 69, 318–23 (2014)(査読有)
38. Liu S, Jin M. N, Quan Y. S, Kamiyama F, Kusamori K, Katsumi H, Sakane T, Yamamoto A. Transdermal delivery of relatively high molecular weight drugs using novel self-dissolving microneedle arrays fabricated from hyaluronic acid and their characteristics and safety after application to the skin. *Eur J Pharm Biopharm*, 86, 267–276 (2014)(査読有)
39. Nagao A, Abu Lila A.S, Ishida T, Kiwada H. Abrogation of the accelerated blood clearance phenomenon by SOXL regimen: Promise for clinical application. *Int J Pharm.* 441, 395–401 (2013)(査読有)
40. Inoue D, Furubayashi T, Ogawara K, Kimura T, Higaki K, Shingaki T, Kimura S, Tanaka A, Katsumi H, Sakane T, Yamamoto A, Higashi Y. In vitro evaluation of the ciliary beat frequency of the rat nasal epithelium using a high-speed digital imaging system. *Biol Pharm Bull.* 36, 966–973 (2013)(査読有)

### テーマ3

41. Ohishi A, Keno Y, Marumiya A, Sudo Y, Uda Y, Matsuda K, Morita Y, Furuta T, Nishida K, Nagasawa K: Expression level of P2X7 receptor is a determinant of ATP-induced death of mouse cultured neurons. *Neuroscience*, 319, 35–45 (2016)(査読有)
42. Ohishi A, Nishida K, Yamanaka Y, Miyata A, Ikukawa A, Yabu M, Miyamoto K, Bansho S, and Nagasawa K: Oxaliplatin Alters Expression of T1R2 Receptor and Sensitivity to Sweet Taste in Rats. *Biol. Pharm. Bull.*, 39, 1–9 (2016)(査読有)\*<sup>20</sup>
43. Watanabe T, Nakamura S, Ono T, Ui S, Yagi S, Kagawa H, Watanabe H, Ohe T, Mashino T, Fujimuro M. Pyrrolidinium fullerene induces apoptosis by activation of procaspase-9 via suppression of Akt in primary effusion lymphoma. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 451, 93–100 (2014)(査読有)
44. Wakao K, Watanabe T, Takadama T, Uia S, Shigemi Z, Kagawa H, Higashi C, Ohga R, Taira T, Fujimuro M. Sangivamycin induces apoptosis by suppressing Erk signaling in primary effusion lymphoma cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 444, 135–140 (2014)(査読有)

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

45. Wakabayashi N, Skoko JJ, Chartoumpakis DV, Kimura S, Slocum SL, Noda K, Palliyaguru DL, Fujimuro M, Boley PA, Tanaka Y, Shigemura N, Biswal S, Yamamoto M, Kensler TW. Notch-Nrf2 axis: Regulation of Nrf2 gene expression and cytoprotection by Notch signaling. *Mol. Cell. Biol.* 34, 653–663 (2014)(査読有)
46. Nishida K, Dohi Y, Yamanaka Y, Miyata A, Tsukamoto K, Yabu M, Ohishi A, Nagasawa K. Expression of adenosine A2b receptor in rat type II and III taste cells. *Histochem. Cell Biol.*, 141, 499–506 (2014)(査読有)
47. Nishida K, Nomura Y, Kawamori K, Moriyama Y, Nagasawa K. Expression profile of vesicular nucleotide transporter (VNUT, SLC17A9) in subpopulations of rat dorsal root ganglion neurons. *Neurosci. Lett.*, 579, 75–79 (2014)(査読有)
48. Saito Y, Yukawa A, Matozaki M, Mikami H, Yamagami T, Yamagishi N, Kuga T, Hatayama T, Nakayama Y. Nmi interacts with Hsp105 $\beta$  and enhances the Hsp105 $\beta$ -mediated Hsp70 expression. *Exp. Cell Res.* 327, 163–170 (2014)(査読有)\*<sup>19</sup>
49. Nishida K, Kitada T, Kato J, Dohi Y, Nagasawa K. Expression of equilibrative nucleoside transporter 1 in rat circumvallate papillae. *Neurosci. Lett.*, 533, 104–108 (2013)(査読有)
50. Okuda H, Nishida K, Higashi Y, Nagasawa K. NAD<sup>+</sup> influx through connexin hemichannels prevents poly(ADP-ribose) polymerase-mediated astrocyte death. *Life Sci.*, 92, 808–814 (2013)(査読有)

## <図書>

### テーマ2

1. 勝見英正、山本 昌. 第2章 2 マイクロニードルを用いたペプチド・タンパク性医薬品の次世代型経皮吸収剤の開発. 次世代ペプチド医薬創製, 赤路健一編, pp. 73–79, メディカルドゥ (2014)
2. 勝見英正、山本 昌. 第1章 第3節 マイクロニードルと製剤開発 [1] 溶解型マイクロニードルを用いた難吸収性薬物の経皮吸収改善. 注射薬・経口製剤に代わる新しい薬剤投与デバイスの開発, pp. 37–40, 技術情報協会 (2014)
3. Abu Lila A.S, Ishida T, Allen T.M, Liposomal nanomedicine, in Frontiers of Nanobiomedical Research. Torchilin V.(Ed.) World Scientific, 1, pp.1–53 (2014)
4. 勝見英正、山本 昌. 製剤学的アプローチによる敗血症治療の研究開発～抗酸化剤のDDS 開発と敗血症治療への応用～. 敗血症の診断/治療の実状と戦略 病態・メカニズムをふまえた開発戦略, 安保公介企画編集, pp.101–104 技術情報協会 (2013)
5. 勝見英正、山本 昌. 骨粗鬆症治療薬ビスホスホネートの経肺投与型DDSの開発. 非経口投与製剤の開発と応用—次世代型医薬品の新規投与形態の開拓を目指して—, 山本昌監修, pp91–69, シーエムシー出版 (2013)
6. 勝見英正、山本 昌. 骨粗鬆症治療薬ビスホスホネートの次世代型経皮吸収剤の開発—新規親水性パッチ及びマイクロニードルを用いた経皮吸収システムの開発—. 非経口投与製剤の開発と応用—次世代型医薬品の新規投与形態の開拓を目指して—, 山本昌監修, pp166–171, シーエムシー出版 (2013).
7. 勝見英正、権 英淑、神山文男、山本 昌. ヒアルロン酸マイクロニードルを用いたペプチド・タンパク性医薬品の経皮吸収剤の開発. 応用が広がる DDS～人体環境から農業・家電まで～, 寺田 弘、中川晋作、辻 孝三、牧野公子、絹田精鎮、西野 敦編著, pp.



法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

389-394, NTS (2013).

8. 濱 進、小暮健太郎. pH 応答性の薬物キャリア. 遺伝子医学 MOOK 別冊「ここまで広がるドラッグ徐放技術の最前線. 古くて新しいドラッグデリバリーシステム(DDS)」, 田畑泰彦編集, pp.357-362, 株式会社メディカルドゥ(2013)

### <学会発表>

#### テーマ1

1. 野村元樹、杉浦 聡、川村 碧、河原彩子、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一: 5-フルオロウラシルおよびイリノテカン誘起腸炎の病態におけるアポトーシス誘導機構の相違. 第 89 回日本薬理学会年会 (横浜), 2016.3.
2. 春山由妃、西 俊明、辻可菜子、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一: 抗がん剤誘起腸炎の病態における腸内細菌の関与. 第 89 回日本薬理学会年会 (横浜), 2016.3.
3. 井上 健、松本健次郎、内海大知、内田邦敏、富永真琴、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一: 血管内皮細胞に発現する TRPV4 はマウスデキストラン硫酸誘発大腸炎の進行に關与する. 第 89 回日本薬理学会年会 (横浜), 2016.3.
4. 大矢 進、松葉紗代、井上隆浩、中園裕利華、藤本万由. 上皮増殖因子受容体 HER2 陽性乳癌細胞におけるカルシウム活性化クロライドチャネル ANO1 阻害による HER2 転写抑制. 第 89 回日本薬理学会年会(横浜)2016. 3
5. 丹羽里実、内木 拓、佐々木昌一、高橋 智、大矢 進. 前立腺がんにおけるアンドロゲン受容体によるカルシウム活性化カリウムチャネル  $K_{Ca}2.2$  の転写・活性制御. 第 89 回日本薬理学会年会(横浜)2016. 3
6. 遠藤京子、たぎし和隆、清水彩夏、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢 進. T 細胞における pre-mRNA スプライシング阻害剤による背景カリウムチャネル  $K_{2p}5.1$  活性抑制. 第 89 回日本薬理学会年会(横浜)2016. 3
7. 加藤伸一、林 周作、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、門脇 真: 抗がん剤 5-フルオロウラシル誘起腸炎に対する柴苓湯の効果. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
8. 内海大知、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、堀江俊治、加藤伸一: セロトニン/5-HT<sub>3</sub> 受容体を標的とした消化管炎症制御への応用. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2015.3.
9. 辻あかり、佐野達志、村中悠樹、秦 朋子、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、樋口和秀、加藤伸一: 5-フルオロウラシル誘起腸炎に対するラフチジンの知覚神経を介した抑制効果. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
10. 横谷篤、古曾志まり子、福西千晶、山本昌美、林直樹、後藤直正: 腸管上皮細胞が緑膿菌によるムチン層透過を亢進する機構の解析. 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 2016. 3.
11. 村瀬実希、中倉佐和、村岸沙也加、佐藤 綾、遠藤京子、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢 進. デキストラン硫酸ナトリウム誘発性炎症性腸疾患モデルマウスの CD4 陽性 T 細胞における背景カリウムチャネル  $K_{2p}5.1$  の発現・活性増大と  $K_{2p}5.1$  ノックアウトによる症状の軽減. 日本薬学会第 136 年会(横浜)2016. 3
12. 藤本万由、松葉紗代、井上隆浩、鬼頭宏彰、大矢 進. 上皮増殖因子受容体 HER2 陽性ヒト乳癌細胞におけるカルシウム活性化クロライドチャネル ANO1 阻害による HER2 転写抑制. 日本薬学会第 136 年会(横浜)2016. 3
13. 辻本奈有、石田有希、木戸仁美、松田将也、武田瀬名、西尾郁美、吉田智紀、水谷暢

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

- 明、吉野 伸、大矢 進、奈邊 健. マウス喘息モデルを用いた IL-33 産生機序の解析. 日本薬学会第 136 年会(横浜)2016. 3
14. たぎし和隆、清水彩夏、遠藤京子、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢 進. 活性化 CD4 陽性 T 細胞におけるスプライシング阻害剤による背景 K<sup>+</sup>チャンネル K<sub>2p</sub>5.1 活性制御. 日本薬学会第 136 年会(横浜)2016. 3
  15. 丹羽里実、内木 拓、高橋 智、佐々木昌一、大矢 進. Ca<sup>2+</sup>活性化 K<sup>+</sup>チャンネル K<sub>Ca</sub>2.2 は前立腺癌の新規治療標的である. 日本薬学会第 136 年会(横浜)2016. 3
  16. 松井直之、四方基嗣、石山彩奈、前川結、林直樹、後藤直正: 緑膿菌が III 型エフェクター ExoS を上皮細胞内に注入するために必要な IV 型線毛の機能解析. 日本薬学会第 136 年会(横浜)2016. 3.
  17. 西本明功、濱 進、中村伊吹、桑原義和、福本 学、小暮健太郎. 低酸素環境下の臨床的放射線耐性癌細胞におけるミトコンドリアのターンオーバーの活性化. 日本薬学会第 136 年会(横浜)2016.3
  18. 福西千晶、山本昌美、古曾志まり子、森田真由、横谷篤、林直樹、後藤直正: 腸管上皮細胞の分泌物質は緑膿菌によるムチン層透過を亢進する. 第 89 回日本細菌学会総会(大阪)2016. 3.
  19. 中村美香、斉藤千尋、藤澤彰浩、鈴木崇、岡奈央子、林直樹、後藤直正: 緑膿菌が分泌する宿主ムチン分解プロテアーゼの探索. 第 89 回日本細菌学会総会(大阪)2016. 3.
  20. 林直樹、四方基嗣、藤本祥代、中村貴乃、松井直之、石山彩奈、前川結、後藤直正: III 型エフェクター ExoS の宿主細胞内注入における緑膿菌の IV 型線毛 *pilT* と *pilU* 遺伝子の必要性. 第 89 回日本細菌学会総会(大阪)2016. 3.
  21. 林直樹、後藤直正: 緑膿菌による宿主上皮トランスロケーションメカニズムの解析. 第 50 回緑膿菌感染症研究会(東京)2016. 2.
  22. 松田将也、木戸仁美、石田有希、辻本奈有、水谷暢明、吉野 伸、福井裕行、大矢 進、奈邊 健. 感作マウス気道上皮細胞からの抗原誘発 IL-33 産生における IgE の関与の可能性. 第 128 回日本薬理学会近畿部会(大阪)2015. 11
  23. 金塚早希、波多野紀行、松井 梓、松葉紗代、Anowara Khatun、足野晋平、鬼頭宏彰、丹羽里実、藤井正徳、鈴木孝禎、村木克彦、大矢 進. 乳がん細胞におけるヒストン脱アセチル化酵素によるカルシウム活性化カリウムチャンネル転写制御. 第 128 回日本薬理学会近畿部会(大阪)2015. 11
  24. 丹羽里実、内木 拓、佐々木昌一、高橋 智、大矢 進. Ca<sup>2+</sup>活性化 K<sup>+</sup>チャンネル K<sub>Ca</sub>2.2 の前立腺癌治療標的としての有用性. 第 25 回日本医療薬学会年会(横浜)2015. 11
  25. 丹羽里実、内木 拓、高橋 智、大矢 進. 前立腺癌におけるアンドロゲン受容体を介したカルシウム活性化カリウムチャンネル K<sub>Ca</sub>2.2 制御. 第 74 回日本癌学会学術総会(名古屋)2015. 10
  26. 清水彩夏、遠藤京子、艇 和隆、大和優介、黒川なつ美、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢 進. K562 細胞におけるスプライシング阻害剤による two-pore 型 K<sup>+</sup>チャンネル K<sub>2p</sub>5.1 発現・活性調節. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会(大阪)2015. 10.
  27. 渡辺絢音、仁熊宏樹、松井未来、山田隆弘、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢 進. マウス制御性 T リンパ球における Ca<sup>2+</sup>活性化 K<sup>+</sup>チャンネル K<sub>Ca</sub>3.1 阻害剤 in vivo 投与による IL-10 転写促進. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会(大阪)2015. 10

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

28. 松井 梓、金塚早希、波多野紀行、Anowara Khatun、松葉紗代、丹羽里実、鬼頭宏彰、藤井正徳、村木克彦、鈴木孝禎、大矢 進. ヒト乳癌細胞株 YMB-1 における HDAC 阻害剤及び活性化ビタミン D<sub>3</sub> によるイオンチャネル転写制御. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会 (大阪)2015. 10
29. 丹羽里実、内木 拓、高橋 智、大矢 進. Ca<sup>2+</sup>活性化 K<sup>+</sup>チャネル K<sub>Ca</sub>2.2 の前立腺癌治療標的としての有用性. 第 53 回日本癌治療学会学術集会 (京都) 2015. 10.
30. Ohya S. Downregulation of Ca<sup>2+</sup>-activated Cl<sup>-</sup> channel TMEM16A by histone deacetylase inhibition in breast cancer cells. World Congress on Breast Cancer. (Birmingham, UK) 2015. 8
31. 遠藤京子、黒川なつ美、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢 進. pre-mRNA スプライシング阻害による T リンパ球 two-pore 型 K<sup>+</sup>チャネル K<sub>2p</sub>5.1 活性制御. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2015 (東京) 2015. 8
32. 木戸仁美、西口愛弓、矢野智大、湯浅梨乃、水谷暢明、吉野 伸、大矢 進、福井裕行、奈邊 健. 喘息肺における IL-33 産生のステロイド感受性の検討. 第 127 回日本薬理学会近畿部会 (岐阜) 2015. 6
33. 村岸沙也加、中倉佐和、佐藤 綾、石井瑞紀、村瀬実希、田中 涼、遠藤京子、黒川なつ美、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢 進. pH 感受性 K<sup>+</sup>チャネル K<sub>2p</sub>5.1 発現阻害によるデキストラン硫酸ナトリウム誘発性炎症性腸疾患症状の改善. 第 127 回日本薬理学会近畿部会 (岐阜) 2015. 6
34. 林直樹、四方基嗣、藤本祥代、中村貴乃、松井直之、石山彩奈、前川結、後藤直正: III 型エフェクター-ExoS の上皮細胞内注入における緑膿菌の IV 型線毛 *pilT* と *pilU* 遺伝子の必要性. 第 68 回日本細菌学会関西支部総会 (京都) 2015. 11.
35. 山本昌美、古曾志まり子、森田眞由、福西千晶、横谷篤、林直樹、後藤直正: 緑膿菌が上皮細胞を感知するメカニズムの解析. 第 68 回日本細菌学会関西支部総会 (京都) 2015. 11.
36. Hama S, Nakamura I, Nishimoto A, Nishi T, Itakura S, Kogure K. Lipocalin2 stabilizes hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  through the iron delivery into normoxic cancer cells. AACR-NCI-EORTC INTERNATIONAL CONFERENCE MOLECULAR TARGETS AND CANCER THERAPEUTICS (Boston,USA) 2015.11.
37. 横谷篤、古曾志まり子、森田眞由、福西千晶、山本昌美、林直樹、後藤直正: 緑膿菌が上皮細胞を感知する機構の解析. 第 65 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪) 2015. 10.
38. 林直樹、後藤直正: 緑膿菌が III 型エフェクター-ExoS を上皮細胞内に注入するために必要な IV 型線毛のメカニズム解析. 第 63 回日本化学療法学会西日本支部総会 第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 第 85 回日本感染症西日本地方会学術集会 合同学会 (奈良) 2015. 10.
39. 古曾志まり子、林直樹、後藤直正: 緑膿菌の上皮細胞を感知する機構の解析. 第 63 回日本化学療法学会西日本支部総会 第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 第 85 回日本感染症西日本地方会学術集会 合同学会 (奈良) 2015. 10.
40. Hayashi N, Nishizawa H, Kitao S, Deguchi S, Nakamura T, Fujimoto A, Shikata M, Gotoh N: *Pseudomonas aeruginosa* PA01 strain injects type III effector ExoS into epithelial cells through the function of type IV pili. ASM Conference

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

- on *Pseudomonas* 2015. (Washington D. C.) 2015. 9.
41. 林直樹、後藤直正：緑膿菌が III 型エフェクター ExoS を上皮細胞内に注入するために必要な IV 型線毛の機能解析. 平成 27 年度 近畿腸管微生物研究会総会・研究発表会 (大阪) 2015. 6.
  42. 林直樹、後藤直正. III 型エフェクター ExoS の胞内注入における緑膿菌の IV 型線毛 PilT モータータンパク質の必要性. 第 63 回日本化学療法学会総会 (東京) 2015. 6
  43. 村岸沙也加、中倉佐和、佐藤 綾、石井瑞紀、村瀬実希、田中 涼、遠藤京子、黒川なつ美、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢 進. pH 感受性 K<sup>+</sup>チャネル K<sub>2p</sub>5.1 発現阻害によるデキストラン硫酸ナトリウム誘発性炎症性腸疾患症状の改善. 第 127 回日本薬理学会近畿部会 (岐阜) 2015. 6
  44. 木戸仁美、西口愛弓、矢野智大、湯浅梨乃、水谷暢明、吉野 伸、大矢 進、福井裕行、奈邊 健. 喘息肺における IL-33 産生のステロイド感受性の検討. 第 127 回日本薬理学会近畿部会 (岐阜) 2015. 6
  45. 松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一. 血管内皮細胞に発現する TRPV4 は、マウスデキストラン硫酸誘発大腸炎の進行に関与する. 第 43 回日本潰瘍学会 (沖縄) 2015. 5
  46. Hayashi N, Nishizawa H, Kitao S, Deguchi S, Nakamura T, Fujimoto A, Gotoh N. *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 Strain Injects Type III Effector ExoS into Cultured Epithelial Cells Using Type IV Pili. American society for Microbiology 115th General Meeting (New Orleans) 2015. 5
  47. Matsumoto K, Yamaba R, Utsumi D, Amagase K, Tominaga M, Kato S. Vascular endothelial transient receptor potential vanilloid 4 links colonic inflammation in dextran sulfate sodium-induced colitis model mice. American Gastroenterological Association (Washington, USA) 2015.5
  48. Utsumi D, Matsumoto K, Amagase K, Kato S. Serotonin/5-HT<sub>3</sub> receptor and substance P/NK1 receptor pathways contribute to the pathogenesis of colonis inflammation in mice. American Gastroenterological Association (Washington, USA) 2015.
  49. 林直樹、後藤直正. *Pseudomonas aeruginosa* による III 型エフェクター ExoS の上皮細胞内注入における IV 型線毛の役割. 第 89 回日本感染症学会学術講演会 (京都) 2015. 4
  50. 内海大知、諸頭温奈、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一. デキストラン硫酸ナトリウム誘起大腸炎の病態におけるセロトニン/5-HT<sub>3</sub> 受容体およびサブスタンス P/NK1 受容体の関与. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
  51. 北村佳久、河西翔平、高田和幸、芦原英司. ロテノン慢性投与マウスにおけるヒト骨髄由来幹細胞移植によるドパミン神経の自律的再生. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
  52. 河西翔平、高田和幸、黒田絵莉子、杉野友紀、北村佳久、芦原英司. M-CSF を処置した骨髄由来アミロイド β 貪食細胞の加齢に伴う機能変化の解析. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
  53. 藤本祥代、中村貴乃、前川結、松井直之、林直樹、後藤直正. 緑膿菌における III 型分泌エフェクターの宿主細胞内への注入には IV 型線毛が必要である. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
  54. 林直樹、後藤直正. 緑膿菌の上皮細胞層透過戦略. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

55. 大矢 進. Tリンパ球活性制御におけるカリウムチャネルの役割と病態. 日本薬学会第135年会(神戸) 2015. 3(シンポジウム講演)
56. 金塚早希、中園裕利華、松葉紗代、波多野紀行、鬼頭宏彰、丹羽里実、藤井正徳、鈴木孝禎、村木克彦、大矢 進. 乳癌細胞におけるヒストン脱アセチル化酵素阻害によるCa<sup>2+</sup>活性化K<sup>+</sup>チャネルK<sub>Ca</sub>3.1転写及び活性調節. 日本薬学会第135年会(神戸) 2015. 3
57. 遠藤京子、黒川なつ美、中倉佐和、石井瑞紀、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢 進. Spliceosome阻害薬によるpH感受性K<sup>+</sup>チャネルTASK2発現・活性制御. 日本薬学会第135年会(神戸) 2015. 3
58. 藤澤彰宏、林直樹、後藤直正. 緑膿菌が分泌する宿主ムチン分解プロテアーゼの探索. 第88回日本細菌学会総会(岐阜) 2015. 3
59. 林直樹、後藤直正. III型エフェクターExoSの上皮細胞内注入における緑膿菌のIV型線毛*pilT*遺伝子の必要性. 第88回日本細菌学会総会(岐阜) 2015. 3
60. 扇田隆司、林直樹、後藤直正、小暮健太郎. III型エフェクターの分泌抑制を目指した分泌装置の回転-分泌相関の解析. 第88回日本細菌学会総会(岐阜) 2015. 3
61. 遠藤京子、黒川なつ美、中倉佐和、佐藤綾、石井瑞紀、鬼頭宏彰、丹羽里実、藤井正徳、大矢 進. Two-pore型K<sup>+</sup>チャネルK<sub>2p</sub>5.1選択的スプライシング体の生理学的意義. 第92回日本生理学会(神戸) 2015. 3
62. 大矢 進、松葉紗代、金塚早希、中園裕利華、丹羽里実、村木克彦、波多野紀行、鬼頭宏彰、藤井正徳、鈴木孝禎. ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤による乳癌細胞YMB-1におけるCa<sup>2+</sup>活性化Cl<sup>-</sup>チャネルTMEM16Aの転写抑制. 第92回日本生理学会(神戸) 2015. 3
63. 松本健次郎、山羽里歩、内海大知、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一. マウスデキストラン硫酸誘発大腸炎モデルにおける血管内皮細胞発現TRPV4の関与. 第88回日本薬理学会年会(名古屋) 2015. 3
64. 遠藤京子、黒川なつ美、中倉佐和、鬼頭宏彰、丹羽里実、藤井正徳、大矢 進. Two-pore型K<sup>+</sup>チャネルK<sub>2p</sub>5.1ドミナントネガティブ体の機能解析と発現制御. 第88回日本薬理学会年会(名古屋) 2015. 3
65. 松葉紗代、中園裕利華、金塚早希、鬼頭宏彰、丹羽里実、村木克彦、波多野紀行、藤井正徳、鈴木孝禎、大矢 進. ヒト乳癌細胞株YMB-1におけるCa<sup>2+</sup>活性化Cl<sup>-</sup>チャネルTMEM16Aのエピジェネティック制御. 第88回日本薬理学会年会(名古屋) 2015. 3
66. 佐藤綾、中倉佐和、石井瑞紀、遠藤京子、黒川なつ美、鬼頭宏彰、丹羽里実、藤井正徳、大矢 進. 炎症性腸疾患の脾臓由来CD4陽性T細胞におけるtwo-pore型K<sup>+</sup>チャネルK<sub>2p</sub>5.1の発現・機能解析. 第88回日本薬理学会年会(名古屋) 2015. 3
67. 加藤伸一、横田 遥、今井梓嵯、綴木彩香、島田裕規、天ヶ瀬紀久子、岩田和美、矢部千尋. 炎症性腸疾患の病態におけるNADPH oxidase1 (NOX1)の役割. 第88回日本薬理学会年会(名古屋) 2015.3
68. 川村 碧、杉浦 聡、河原彩子、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一: 5-フルオロウラシルおよびイリノテカンにより誘起される腸炎の病態の比較. 日本薬学会第135年会(神戸) 2015.3
69. 中村貴乃、林直樹、後藤直正. 緑膿菌のIII型エフェクターExoSの上皮細胞内注入におけるIV型線毛のモータータンパク質PilTの必要性. 第49回緑膿菌感染症研究会(東京) 2015. 2
70. 林直樹、後藤直正. III型エフェクターExoSの上皮細胞内注入における緑膿菌のIV型線

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

- 毛 *pilA* および *pilT* 遺伝子の必要性. 第 67 回日本細菌学会関西支部総会 (兵庫) 2014. 11
71. 扇田隆司、林 直樹、後藤直正、小暮健太郎. 細胞膜を足場とする細胞Ⅲ型分泌装置の回転運動の観察とこれに基づいたエフェクター分泌機構の検討. 膜シンポジウム 2014 (神戸) 2014. 11<sup>1)</sup>
  72. 林直樹、皆川 周、後藤直正. 緑膿菌のⅢ型エフェクター-ExoS の上皮細胞内注入におけるⅣ型線毛の必要性: 第 62 回日本化学療法学会西日本支部総会 第 57 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 第 84 回日本感染症西日本地方会学術集会 3 学会合同学会 (岡山) 2014. 10
  73. 松葉紗代、金塚早希、中園裕利華、丹羽里実、藤井正徳、鈴木孝禎、大矢 進. ヒト乳がん細胞株におけるヒストン脱アセチル化酵素阻害によるCa<sup>2+</sup>活性化Cl<sup>-</sup>チャネルTMEM16A発現調節機構. 第126回日本薬理学会近畿部会 (和歌山) 2014. 10
  74. 大矢 進、松葉紗代、丹羽里実、村木克彦、金塚早希、中園裕利華、波多野紀行、藤井正徳、Zhan Peng、鈴木孝禎. ヒストン脱アセチル化酵素阻害によるがん細胞カルシウム活性化クロライドチャネルTMEM16Aの発現抑制. 第87回日本生化学会大会 (京都) 2014. 10
  75. 松井直之、前川結、中村貴乃、藤本祥代、出口桜子、林直樹、後藤直正. 上皮細胞内へのⅢ型エフェクター-ExoS 注入における緑膿菌の *pilT* 遺伝子の必要性. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
  76. 福西千晶、山本昌美、古曾志まり子、森田真由、林直樹、後藤直正. 緑膿菌の上皮細胞への走化シグナルの解析. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
  77. 藤澤彰宏、成宮久美、林直樹、後藤直正. 緑膿菌の宿主ムチン分解プロテアーゼの探索. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
  78. 田村優実、葭江真己、占部湖太郎、四方基嗣、林直樹、後藤直正. Ⅳ型線毛と asialo-GM1 の結合を介した緑膿菌の付着機構の解析. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
  79. 小畑志保、石山彩奈、東川祥子、四方基嗣、林直樹、後藤直正. Ⅳ型線毛に着目した緑膿菌による Caco-2 細胞モノレイヤ透過の解析. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
  80. 奈邊 健、西口愛弓、矢野智大、湯浅梨乃、木戸仁美、喜田遥香、滝口杏奈、若森裕生、大矢 進、水谷暢明、吉野 伸. 気管支喘息における肺でのインターロイキン (IL) -33産生細胞の解析. 第64回日本薬学会近畿支部大会 (京都) 2014. 10
  81. 佐藤 綾、中倉佐和、石井瑞紀、丹羽里実、藤井正徳、大矢 進. 炎症性腸疾患モデルマウスの脾臓由来CD4陽性T細胞におけるアルカリpH活性化K<sup>+</sup>チャネルTASK2の役割. 第64回日本薬学会近畿支部大会 (京都) 2014. 10
  82. 中園裕利華、松葉紗代、金塚早希、丹羽里実、村木克彦、波多野紀行、藤井正徳、鈴木孝禎、大矢 進. HDAC阻害によるCa<sup>2+</sup>活性化Cl<sup>-</sup>チャネル転写抑制と抗がん作用. 第 64回日本薬学会近畿支部大会 (京都) 2014. 10
  83. 村岸沙也加、村瀬実希、松井未来、仁熊宏樹、柴岡里奈、藤井正徳、奈邊 健、今泉祐治、大矢 進. 炎症性腸疾患モデルマウスTリンパ球におけるCa<sup>2+</sup>活性化K<sup>+</sup>チャネルK<sub>Ca</sub>3.1 活性化因子nucleoside diphosphate kinase-B (NDPK-B) の役割. 第64回日本薬学会近畿支部大会 (京都) 2014. 10

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

84. 扇田隆司、林 直樹、後藤直正、小暮健太郎. 高粘性環境が細菌Ⅲ型分泌装置の回転運動—エフェクター分泌相関に及ぼす影響の検討. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
85. 内海大知、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一: デキストラン硫酸ナトリウム誘起大腸炎の病態におけるセロトニン/5-HT<sub>3</sub> 受容体の関与. 第 42 回日本潰瘍学会 (東京), 2014.10
86. 松本健次郎、田嶋公人、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一、堀江俊治: 大腸炎モデルラットの臓痛覚過敏状態における Transient Receptor Potential Melastatin 2 チャネルの関与. 第 42 回日本潰瘍学会 (東京), 2014.10
87. 林直樹、中村貴乃、藤本祥代、四方基嗣、後藤直正. Ⅲ型エフェクター-ExoS の上皮細胞内注入における緑膿菌のⅣ型線毛 *pilT* 遺伝子の必要性. 第 26 回微生物シンポジウム (東京) 2014 .9
88. Ohgita T, Hayashi N, Gotoh N, Kogure K. Evaluation of physicochemical effect of viscous polymers toward rotation and effector secretion of bacterial type Ⅲ secretion apparatus. 第 52 回日本生物物理学会 (札幌) 2014. 9
89. 松田将也、黒田郁江、棚橋 優、大矢 進、奈邊 健. アトピー疾患の免疫療法に利用可能な誘導型制御性T細胞 (Tr1細胞)の抗原特異的IL-10産生. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム2014 (大阪) 2014. 8
90. 中倉佐和、石井瑞紀、佐藤 綾、丹羽里実、藤井正徳、大矢 進. 炎症性腸疾患モデルマウスのCD4陽性T細胞におけるtwo-pore型 K<sup>+</sup>チャネルTASK2の役割. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム2014 (大阪) 2014. 8
91. 金塚早希、中園裕利華、松葉紗代、丹羽里実、藤井正徳、鈴木孝禎、大矢 進. ヒト乳がん細胞株におけるヒストン脱アセチル化酵素阻害剤によるCa<sup>2+</sup>活性化K<sup>+</sup>チャネルK<sub>Ca</sub>3.1発現・活性制御. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム2014 (大阪) 2014. 8
92. 青野仁美、長澤紅葉、高月康成、林 周作、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、門脇 真、加藤伸一: 5-フルオロウラシル誘起腸炎に対する柴苓湯(サイレイトウ)の効果. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2014 (大阪) 2014. 8
93. 大橋将人、田中佑哉、島田祐規、河原彩子、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一: DSS 誘起大腸炎に対するNK1 受容体拮抗薬の効果. 次世代を担う創薬・医療薬理シンポジウム 2014 (大阪), 2014.8
94. 松葉紗代、金塚早希、中園裕利華、丹羽里実、村木克彦、波多野紀行、藤井正徳、鈴木孝禎、大矢 進. ヒト乳がん細胞株におけるヒストン脱アセチル化酵素阻害剤によるCa<sup>2+</sup>活性化Cl<sup>-</sup>チャネルTMEM16A発現・活性抑制. 生体機能と創薬シンポジウム2014 (大阪) 2014. 8
95. 今井梓嗟、上田伸幸、横田 遥、岩田和実、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、矢部千尋、加藤伸一. トリニトロベンゼンスルホン酸(TNBS)誘起大腸炎の病態における NADPH oxidase1 (NOX1) の役割. 生体機能と創薬シンポジウム 2014 (大阪) 2014. 8
96. Ohgita T, Hayashi N, Gotoh N, Kogure K. Analysis of bacterial Type Ⅲ effector secretion mechanism based on the observation of rotation of type Ⅲ secretion apparatus. IUPAB INTERNATIONAL BIOPHYSICS CONGRESS (Brisbane, Australia) 2014. 8
97. 林直樹、後藤直正. *Pseudomonas aeruginosa* による上皮細胞タイトジャンクション破綻におけるⅣ型線毛の必要性. 第 88 回日本感染症学会学術講演会 第 62 回日本化学療法学会総会 合同学会 (福岡) 2014. 6

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

98. 林直樹、後藤直正. 緑膿菌のIV型線毛はIII型エフェクターExoSの上皮細胞内への注入のための必須因子である. 平成25年度 近畿腸管微生物研究会総会. (大阪) 2014. 6
99. 棚橋 優、松田将也、黒田郁江、藤飯慎也、貴島真貴、水谷暢明、吉野 伸、大矢 進、奈邊 健. アトピー疾患の治療を指向したTr1細胞による新規免疫療法の基礎的検討. 第125回日本薬理学会近畿部会 (岡山) 2014. 6
100. 仁熊宏樹、柴岡里奈、松井未来、丹羽里実、藤井正徳、奈邊 健、今泉祐治、大矢 進. 炎症性腸疾患モデルのCD4陽性リンパ球におけるCa<sup>2+</sup>活性化K<sup>+</sup>チャネルK<sub>Ca</sub>3.1活性化因子NDPK-B発現亢進とNDPK-B阻害剤エラグ酸による炎症改善効果. 第125回日本薬理学会近畿部会 (岡山) 2014. 6
101. 中倉佐和、石井瑞紀、佐藤 綾、丹羽里実、藤井正徳、大矢 進. 炎症性腸疾患モデルマウスのCD4陽性リンパ球におけるtwo-pore型カリウムチャネルTASK2 (K<sub>2P</sub>5.1) の発現・機能亢進. 第125回日本薬理学会近畿部会 (岡山) 2014. 6
102. 内海大知、大橋将人、田中佑哉、小城正大、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一. デキストラン硫酸ナトリウム誘起大腸炎の病態における内因性セロトニン/5-HT<sub>3</sub> 受容体の役割. 第125回日本薬理学会近畿部会 (岡山) 2014. 6
103. 長澤紅葉、岸本悠希、柴田潤一郎、大塚 凌、林 周作、天ヶ瀬紀久子、門脇 真、加藤伸一. 5-フルオロウラシル誘起腸炎に対する紫苓湯の効果: 小腸腺窩アポトーシス誘導の抑制. 第125回日本薬理学会近畿部会 (岡山) 2014. 6
104. 中村伊吹、濱 進、板倉祥子、小暮健太郎. 癌微小環境制御による癌治療戦略. 日本薬剤学会第29年会 (埼玉) 2014. 5
105. Matsumoto K, Tashima K, Kato S, Horie S. Role of transient receptor potential melastatin 2 (TRPM2) channels in visceral pain and hypersensitivity in rats. American Gastroenterological Association (Chicago, USA) 2014. 5
106. Yokota H, Utsumi D, Nakajima, Tanaka R, Yamada M, Tanaka Y, Amagase K, Kato S. NADPH Oxidase 1 (NOX1) expressed in colonic macrophages plays a crucial role in trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS)- induced colonic inflammation in mice. American Gastroenterological Association (Chicago, USA) 2014. 5
107. Nakamura I, Hama S, Itakura S, Kogure K. Stabilization of Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$  by Lipocalin2-mediated Fe<sup>3+</sup> influx into normoxic tumor cells. EMBO|EMBL Symposium Tumor Microenvironment and Signalling (Heidelberg, Germany) 2014. 5
108. Hama S, Nakamura I, Itakura, Takasaki I, Tabuchi Y, Kogure K. Lipocalin2 as a plasma marker for tumors with hypoxic regions. EMBO|EMBL Symposium Tumor Microenvironment and Signalling (Heidelberg, Germany) 2014. 5
109. 扇田隆司、林 直樹、後藤直正、小暮健太郎. 細菌III型分泌装置の回転運動-エフェクター分泌相関に対する高粘性環境の物理化学的影響. 日本膜学会第36年会 (東京) 2014. 5
110. 中村伊吹、濱 進、板倉祥子、小暮健太郎. Lipocalin2によるHypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$ の安定化を介した低酸素シグナルの活性化. 日本薬学会第134年会 (熊本) 2014. 3
111. 藤本祥代、林直樹、中村貴乃、西澤英之、北尾聖哉、後藤直正. *Pseudomonas aeruginosa*によるIII型エフェクターExoSの注入におけるIV型線毛の必要性. 日本薬学会134年会 (熊本) 2014. 3
112. 占部湖太郎、古曾志まり子、吉田奈緒美、林直樹、後藤直正. *Pseudomonas aeruginosa*



法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

- の付着における上皮細胞種特異性の解析. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3
113. 成宮久美、林直樹、米子佳希、後藤直正. 緑膿菌の上皮細胞層透過における鞭毛の役割. 日本薬学会 134 年会 (熊本) 2014. 3
114. 林直樹、西澤英之、北尾聖哉、出口桜子、中村貴乃、藤本祥代、後藤直正. 緑膿菌による上皮細胞タイトジャンクション破綻における IV 型線毛の必要性. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3
115. 松田将也、藤飯慎也、貴島真貴、黒田郁江、棚橋 優、大矢 進、水谷暢明、吉野 伸、奈邊 健. アトピー疾患の制御を指向したIL-10産生性Tr1細胞のin vitro誘導に関する研究. 日本薬学会第134年会 (熊本) 2014. 3
116. 林直樹、後藤直正. 緑膿菌の III 型エフェクターExoS の上皮細胞内注入における IV 型線毛の必要性. 第 87 回日本細菌学会総会 (東京) 2014. 3
117. 扇田隆司、林 直樹、後藤直正、小暮健太郎. ペン毛との類似性に基づいた緑膿菌 3 型分泌装置の機能メカニズムの解析. 第 87 回日本細菌学会総会 (東京) 2014. 3
118. 西口愛弓、滝口杏奈、喜田遥香、若森裕生、矢野智大、水谷暢明、吉野 伸、大矢進、奈邊 健. 単回および反復の抗原惹起によるマウス喘息肺からのインターロイキン-33産生、ならびにこれらに及ぼすデキサメサゾンの影響. 第87回日本薬理学会年会 (仙台) 2014. 3
119. 大塚 凌、内海大知、横田 遙、柴田潤一郎、天ヶ瀬紀久子、竹内孝治、加藤伸一: デキストラン硫酸ナトリウム誘起大腸炎の病態における内因性セロトニンおよび5-HT3受容体の関与. 第 10 回日本消化管学会総会学術集会 (福島) 2014. 2
120. 上田伸幸、横田 遙、田中佑哉、岩田和実、天ヶ瀬紀久子、竹内孝治、矢部千尋、加藤伸一: トリニトロベンゼンスルホン酸 (TNBS) 誘起大腸炎の病態における NADPH oxidase 1 (NOX1) の役割. 第 10 回日本消化管学会総会学術集会 (福島) 2014. 2
121. 林直樹、後藤直正. 緑膿菌の IV 型線毛を介した上皮細胞層透過機構の解析. 第 48 回緑膿菌感染症研究会 (長崎) 2014. 1
122. 林直樹、皆川周、後藤直正. 緑膿菌の III 型エフェクターExoS の上皮細胞内注入における IV 型線毛の必要性. 第 61 回日本化学療法学会西日本支部総会 第 56 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 第 83 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 共同開催 (大阪) 2013. 11
123. 米子佳希、林直樹、皆川周、後藤直正. 緑膿菌の腸管経由血液感染における鞭毛運動の必要性. 第 61 回日本化学療法学会西日本支部総会 第 56 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 第 83 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 共同開催 (大阪) 2013. 11
124. 奈邊 健、滝口杏奈、喜田遥香、若森裕生、大矢 進、水谷暢明、吉野 伸. マウス喘息モデルにおけるマスト細胞および好塩基球の活性化に関する解析. 第63回日本アレルギー学会秋季学術大会 (東京) 2013. 11
125. 矢野智大、若森裕生、滝口杏奈、喜田遥香、西口愛弓、水谷暢明、吉野 伸、大矢進、奈邊 健. マウス喘息肺における抗原の反復惹起によるinterleukin (IL)-33 産生と産生細胞の解析. 第124回日本薬理学会近畿部会 (京都) 2013. 11
126. 池田義人、土谷博之、濱 進、梶本和昭、小暮健太郎. 脂肪細胞に対する siRNA 導入によるアディポカイン”レジスチン”の機能解析とメタボリックシンドローム治療への展望. 第 23 回アンチセンスシンポジウム (徳島) 2013. 11
127. 扇田隆司、林 直樹、濱 進、後藤直正、小暮健太郎. 細菌 III 型分泌装置の機能メカニ

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

- ズム解明を目指した回転-分泌関連の解析. 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2013. 10
128. Ohgita T, Hayashi N, Hama S, Gotoh N, Kogure K. エフェクター分泌機構解明を目指した細菌Ⅲ型分泌装置の回転-分泌関連の解析. 日本生物物理学会第 51 回年会 (京都) 2013. 10
129. 中村伊吹、濱 進、桑原義和、福本 学、小暮健太郎. 低酸素環境はマイトファジーの誘導を介して臨床的放射線耐性細胞の生存活性を増強させる. 第 72 回日本癌学会学術総会 (横浜) 2013. 10
130. 中村伊吹、濱 進、板倉祥子、高崎一郎、田淵圭章、小暮健太郎. 低酸素環境下の癌細胞が産生する Lipocalin 2 による正常酸素環境下の癌細胞内低酸素シグナルの増強. 第 17 回酸素ダイナミクス研究会 (青森) 2013. 8
131. 中村伊吹、濱 進、板倉祥子、高崎一郎、田淵圭章、小暮健太郎. Lipocalin2 による Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$  の安定化を介した低酸素シグナルの増強. 第 21 回クリニカルファーマシーシンポジウム医療薬学フォーラム 2013 (石川) 2013. 7
132. 濱 進、中村伊吹、板倉祥子、高崎一郎、田淵圭章、小暮健太郎. 低酸素下の癌細胞を検出可能な血漿マーカーLipocalin2 の同定と機能解析. 2013 年度(第 19 回)国際癌治療増感研究会 (東京) 2013. 6
133. 扇田隆司、林 直樹、濱 進、土谷博之、後藤直正、小暮健太郎. 細菌べん毛との類似性に基づくⅢ型分泌装置の機能メカニズムの解析. 日本膜学会第 35 年会 (東京) 2013. 5
- テーマ2
134. Hasan M、西本明功、扇田隆司、濱 進、檜田啓、浅沼浩之、小暮健太郎. 微弱電流処理は細胞取り込みと細胞質輸送を促進する. 日本薬学会第 136 年会(横浜) 2016.3.山下修吾、勝見英正、日比野希美、磯部友吾、矢木夕美子、草森浩輔、坂根稔康、山本昌. カルボン酸修飾を利用した新規骨指向性高分子薬物キャリアの開発. 日本薬学会第 136 年会 (横浜), 2016.3.
135. 西 貴之、濱 進、西本明功、桐村直子、鈴木智子、福澤健治、小暮健太郎. 腹膜播種治療に有用なトコフェロールコハク酸を基盤としたナノベシクルの開発. 日本薬学会第 136 年会(横浜) 2016.3.
136. 小暮健太郎、豊田真央、濱 進、池田 豊、長崎幸夫. 癌ワクチンを目指したイオントフォレシスによる抗原ペプチド担持ナノゲルの経皮送達. 第 25 回日本 MRS 年次大会(東京) 2015.12.
137. Mahadi Hasan、扇田隆司、濱 進、檜田 啓、浅沼浩之、小暮健太郎. 微弱電流による核酸医薬の効率的な細胞質デリバリー. 日本核酸医薬学会第 1 回年会(京都) 2015.11.
138. 小暮健太郎、気賀澤 郁、木村有希、濱 進、梶本和昭. イオントフォレシスによる核酸医薬の効率的な皮内送達. 日本核酸医薬学会第 1 回年会(京都) 2015.11.
139. Kogure K, Hasan M, Nishimoto A, Ohgita T, Hama S. Faint electric treatment-enhanced cellular uptake and cytoplasmic delivery of functional macromolecules. 3rd International Symposium on Nanomedicine Molecular Science “NMMS 2015” (東京) 2015.11.
140. Kogure K, Hasan M, Toyoda M, Ohgita T, Hama S, Ikeda Y, Nagasaki Y. Faint electric treatment-induced delivery of macromolecules into the skin and cytoplasm. 7th Asian Association of Schools of Pharmacy Conference (Taipei,Taiwan) 2015.11.

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

141. 濱 進、小暮健太朗: がん細胞内への効率的な薬物放出可能なプロテアーゼ応答性リポソームの開発. 第 74 回日本癌学会学術総会(名古屋) 2015.10.
142. 小暮健太朗、Mahadi Hasan、扇田隆司、濱 進、櫻田 啓、浅沼浩之. 微弱電流による核酸医薬の細胞質デリバリー. 第 24 回 DDS カンファランス(静岡) 2015.9.
143. Hidemasa Katsumi, Ying-Shu Quan, Fumio Kamiyama, Akira Yamamoto. Development of transdermal delivery system of peptide and protein drugs using self-dissolving microneedle arrays fabricated from hyaluronic acid. IEEE-NANOMED 2015 (Hawaii), 2015.11
144. 山本涼子、武上茂彦、小西敦子、北出達也. ポリジアセチレンリポソーム型イクオリン発光デバイスのリドカインに対する応答性の評価. 日本薬学会第 136 年会 (横浜) 2016. 3
145. 武上茂彦、渡辺暉生、小西敦子、北出達也. イオン液体のナノ粒子形成における  $^1\text{H}$  および  $^{19}\text{F}$  NMR 解析. 第 6 回イオン液体討論会 (京都) 2015. 10
146. 山本大輝、武上茂彦、成 健秀、足尾大樹、小西敦子、北出達也.  $^1\text{H}$ -NMR を用いた銅-サイクレン錯体による硫化水素測定法の開発に関する基礎的検討. 第 65 回 日本薬学会近畿支部総会・大会 (大阪) 2015. 10
147. 山下修吾、勝見英正、草森浩輔、坂根稔康、山本 昌: 骨ターゲティング能に優れた PAMAM デンドリマー誘導体の開発. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会 (東京) 2015. 7
148. 濱 進、板倉祥子、松井諒、小暮 健太朗. pH 応答性ペプチド SAPSp から構成される核酸凝集体をコアとする核酸キャリアーからの siRNA 放出促進. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会 (東京) 2015. 7
149. 鈴木智子、濱 進、板倉祥子、中山佳代子、小暮健太朗. 腫瘍低 pH 応答性ペプチド SAPSp 修飾リポソームのアクチン脱重合を介した腫瘍内透過. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会 (東京) 2015. 7
150. 竹内堂朗、福重 香、尾関哲也. siRNA 搭載金ナノ粒子の調製及び血管伸展関連因子に与える影響. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会. (東京) 2015. 7
151. 西 貴之、濱 進、桐村直子、鈴木智子、板倉祥子、福澤健治、小暮 健太朗. 腹膜播種治療を目指した量子ドット封入トコフェロールコハク酸ナノベシクルの開発. 日本ビタミン学会第 67 回大会 (奈良) 2015. 6
152. 濱 進、大石利一、福澤健治、小暮 健太朗: トコフェロールコハク酸ナノベシクルの細胞内動態制御による抗腫瘍効果の増強. 日本ビタミン学会第 67 回大会 (奈良), 2015. 6
153. 山下修吾、勝見英正、草森浩輔、坂根稔康、山本 昌: 骨ターゲティング能に優れた PAMAM デンドリマー誘導体の開発. 日本薬剤学会第 30 年会 (長崎) 2015. 5
154. 田中真生、蓮井太一、高橋孝典、寺田靖子、八木直人、石田竜弘. 蛍光 X 線分析を用いたリポソーム化 Oxaliplatin の腫瘍内分布の評価. 日本薬剤学会第 30 年会 (長崎) 2015. 5
155. 渡邊奈美、安藤英紀、石田竜弘. 胃がん腹膜播種動物モデルにおけるオキサリプラチン封入リポソームの治療効果に関する検討. 日本膜学会第 37 年会 (東京) 2015. 5
156. 竹内堂朗、田上辰秋、尾関哲也. レーザー応答性 siRNA 放出金ナノキャリアの開発. 遺伝子・デリバリー研究会第 15 回シンポジウム. (京都) 2015. 5
157. 堺 香輔、勝見英正、草森浩輔、西川元也、坂根稔康、山本 昌: 活性酸素消去能に優れたプラチナナノ粒子による転移性肝癌の抑制. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015.

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

158. 池田美由紀、足尾大樹、成 健秀、田中有紗、中川茉奈美、武上茂彦、小西敦子、北出達也.  $^{19}\text{F}$ -NMRを用いた温度応答性脂質ナノエマルジョンの脂質流動性の評価. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
159. 山本涼子、武上茂彦、小西敦子、北出達也. ポリジアセチレンリポソーム型発光デバイスを用いたデオフィリンの定量分析へのカフェインの影響. 日本薬学会第 135 年会 (神戸). 2015. 3
160. 鈴木智子、濱 進、板倉祥子、中井麻由美、中山佳代子、森本智士、小暮健太郎. 微弱低 pH 応答性ペプチド SAPSp 修飾リポソームの腫瘍内動態. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
161. 清水太郎、西尾美穂、橋本洋佑、中瀬博、際田弘志、石田竜弘. オキサリプラチン封入リポソームの頻回投与が腫瘍免疫系に与える影響. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
162. 石田竜弘. 腫瘍内微小環境の能動的制御に基づく新規 DDS の開発. 仙台“プラズマフォーラム”(仙台)2015. 2(招待講演)
163. 鈴木智子、濱 進、板倉祥子、中井麻由美、中山佳代子、森本智士、小暮健太郎. 微弱低 pH 応答性ペプチド SAPSp 修飾ナノ粒子の腫瘍内透過メカニズムの解析. 第 36 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (徳島) 2014. 11
164. 板倉祥子、濱 進、扇田隆司、小暮健太郎. リポソーム膜不安定化ペプチドを利用した新規 DDS の開発. 第 36 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (徳島) 2014. 11
165. 濱 進、大石利一、板倉祥子、小暮健太郎. 腫瘍内底 pH 応答性ペプチドを利用した薬物放出キャリアーの開発. 第 36 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム (徳島) 2014. 11
166. 堺 香輔、草森浩輔、小嶋愛未、日比野希美、勝見英正、坂根稔康、山本 昌. 白金ナノ粒子による癌転移抑制メカニズムの解明. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
167. 池田育世、川上 遥、武上茂彦、小西敦子、杉田紫帆、辰己友里、北出達也.  $^{19}\text{F}$ -NMRを用いた脂質ナノエマルジョンの血中滞留性に及ぼす糖性界面活性剤 (decyl-4-O- $\beta$ -D-lactopyranosyl- $\beta$ -D-lactopyranoside 等) の影響の検討. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
168. 川原真理、山本涼子、武上茂彦、小西敦子、上川祥平、島田華苗、中野祐里、北出達也. ポリジアセチレンリポソームを用いた蛍光回復法によるメキシレチンの新規定量分析法に関する基礎的検討. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
169. 濱 進、小暮健太郎. 腫瘍微小環境に応答する新規ペプチドを修飾したナノ粒子はポリエチレングリコールのジレンマを克服する. 第 73 回日本癌学会学術総会 (横浜) 2014. 9
170. 濱 進、下井雄太、福澤健治、小暮健太郎. スーパーオキシド介在性オートファジーの抑制によるトコフェロールコハク酸誘導アポトーシスの増強. 第 67 回日本酸化ストレス学会学術集会 (京都) 2014. 9
171. Fujiwara Y, Nakamura H, Ishida T, Kiwada H. Increased PEG-coated liposomal I-OHP accumulation in the liver relates antitumor effect against M5076 ovarian sarcoma liver metastasis. Liposome Research Days 2014 (Copenhagen, Denmark) 2014. 8
172. 濱 進、板倉祥子、鈴木智子、中山佳代子、森本智士、小暮健太郎. 腫瘍内動態制御

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

可能な低 pH 応答性ペプチド修飾薬物キャリアーの開発. 第 33 回分子病理研究会 (宮城) 2014. 7

173. 坂井美香、濱 進、板倉祥子、三橋尚登、真島英司、小暮健太郎. 抗体 Fc 領域に高い親和性を有する proteinA-R28 を利用した標的化ナノ粒子の開発. 第 30 回日本 DDS 学会学術集会 (東京) 2014. 7

174. Doi Y, Ishida T, Kiwada H. Characterization of optimally designed liposomal formulation of Oxaliplatin. The 41st Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society, Hilton Chicago. (Chicago, IL, USA) 2014. 7

175. 下井雄太、濱 進、福澤健治、小暮健太郎. 作用メカニズム解析情報に基づくトコフェロールコハク酸の抗癌効果の増強. 日本ビタミン学会第 66 回大会 (姫路) 2014. 6

176. 石田竜弘. 腫瘍内微小環境の能動的制御に基づく新規 DDS の開発. 第 32 回物性物理化学研究会 (京都) 2014. 6 (招待講演)

177. 濱 進、小暮健太郎. 腫瘍環境応答性素子と脂質膜との相互作用を利用した DDS の創製. 日本膜学会第 36 年会 (東京) 2014. 5 (招待講演)

178. 濱 進、小暮健太郎. 標的に応じた構造特性を有する癌治療 DDS. 日本薬剤学会第 29 年会 (埼玉) 2014. 5 (招待講演)

179. Kusamori K, Katsumi H, Liu S, Tanaka Y, Hitomi K, Hayashi R, Hirai Y, Sakane T, Yamamoto A. Development of a novel self-dissolving microneedle array of alendronate, a nitrogen-containing bisphosphonate. 5th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress (Melbourne, Australia) 2014. 4

180. 勝見英正、山本 昌. 優れた活性酸素種消去能を有するプラチナナノ粒子を用いた酸化ストレス疾患治療戦略. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3 (シンポジウム講演)

181. 濱名温志、勝見英正、中島千鶴、権 英淑、神山文男、山田圭吾、角田俊一郎、岸 和正、橋羽克典、草森浩輔、坂根稔康、山本 昌. 先端部搭載型マイクロニードルを用いたインターフェロンの次世代型経皮吸収製剤の開発. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3

182. 杉田紫帆、川上 遥、武上茂彦、小西敦子、池田育世、辰己友里、北出達也.  $^{19}\text{F}$ -NMR を用いた脂質ナノエマルジョンの血中滞留性に及ぼす n-decyl- $\beta$ -D-maltoside の影響の検討. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3

183. 山本涼子、武上茂彦、小西敦子、栩野有輝、北出達也. ポリジアセチレンリポソーム型発光デバイスを用いたメキシレチンの定量分析に関する基礎的検討. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3

184. 板倉祥子、濱 進、扇田隆司、小暮健太郎. 癌細胞膜内プロテアーゼに応答して細胞内への薬物放出が可能な新規 DDS の開発. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3

185. 坂井美香、濱 進、板倉祥子、三橋尚登、真島英司、小暮健太郎. 標的化癌治療のために簡便に抗体を表面結合可能なプロテイン A 修飾ナノ粒子の開発. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3

186. 濱 進、荒田美帆子、中村伊吹、板倉祥子、吉貴達寛、小暮健太郎. 抗 C7orf24 siRNA のジェットインジェクションによる腫瘍成長抑制. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3

187. 藤原由佳子、中村浩之、石田竜弘、際田弘志. 転移性肝臓がんの存在がオキサリプラチン封入 PEG 修飾リポソームの肝移行性へ与える影響. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

188. Hama S, Ohishi T, Nakamura I, Fukuda Y, Kuwahara Y, Li L, Fukuzawa K, Fukumoto M, Kogure K. Tocopheryl succinate-induced cytotoxicity depends on the balance between production and elimination of superoxide in radioresistant cancer cells. 17th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research International (Kyoto) 2014. 3
189. Hama S, Itakura S, Nakai M, Nakayama K, Morimoto S, Kogure K. Tumoral pH-sensitive nanoparticles for delivery of cargos into cells under tumor microenvironment. Institute for Chemical Research International Symposium 2014 (Kyoto) 2014. 3
190. 鈴木智子、濱 進、内海 達、福田友紀、福澤健治、小暮健太郎. トコフェロールコハク酸ナノベシクルの細胞死増強機構へのミトコンドリア機能障害の関与. 第 25 回ビタミン E 研究会 (鳥取) 2014. 1
191. 下井雄太、濱 進、中村伊吹、大石利一、福澤健治、小暮健太郎. オートファジー阻害によるトコフェロールコハク酸誘導アポトーシスの増強. 第 25 回ビタミン E 研究会 (鳥取) 2014. 1
192. Ishida T. Improvement of tumor-targeting therapy with nanocarrier system by changing the tumor microenvironment. Synchrotron Radiation in Nano-medicine and Advanced Health Care (SRNAHC). (Kobe)2014. 1 (招待講演)
193. Hama S, Itakura S, Mitsuhashi N, Majima E, Kogure K. A novel antibody delivery system using a protein A being capable of quick linkage between cell-penetrating device and antibodies. Asian Federation for Pharmaceutical sciences Conference (Jeju, Republic of Korea) 2013. 11
194. 山下修吾、勝見英正、森 久美恵、渡邊早由里、坂根稔康、山本 昌. アレンドロネート修飾を利用した骨ターゲティング型高分子キャリアの開発: メトトレキサートの骨移行性の改善及び骨転移抑制. 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2013. 10
195. 勝見英正、草森浩輔、坂根稔康、山本 昌. 骨粗鬆症治療薬ビスホスホネートの次世代型経皮吸収製剤の開発. 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2013. 10
196. 坂井美香、濱 進、板倉祥子、三橋尚登、真島英司、小暮健太郎. 標的化抗体を簡便に修飾可能な改良型プロテイン A 表面提示ナノ粒子の開発. 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2013. 10
197. 鈴木智子、濱 進、板倉祥子、中山佳代子、森本智士、小暮健太郎. 腫瘍低 pH 応答性 SAPSp 修飾ナノ粒子の in vivo 機能性評価. 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2013. 10
198. 濱 進、内海 達、福田友紀、岡村有里子、大石利一、桑原義和、福本 学、小暮健太郎. 抗癌剤の物性に着目した癌治療用新規ナノキャリアーの創製多面的な抗癌作用を有するビタミン E 誘導体を用いた抗癌ナノ粒子の構築. 第 63 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2013. 10
199. 蓮井太一、西尾美穂、石田竜弘、際田弘志. Oxaliplatin 封入 PEG 修飾リポソーム製剤治療時の腫瘍内遺伝子発現変化の網羅的検討. 第 52 回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会 (愛媛)2013. 10
200. 濱 進、小暮健太郎. トコフェロールコハク酸はアンジオポイエチン-2 の発現抑制を介して腫瘍血管新生を抑制する. 第 72 回日本癌学会学術総会 (横浜) 2013. 10
201. 濱 進、岡村有里子、福田友紀、大石利一、下井雄太、桑原義和、福本 学、福澤健治、小暮健太郎. トコフェロールコハク酸の多面的な抗癌作用. 日本ビタミン学会近畿

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

- 地区 2013 年度合同広島大会 (広島) 2013. 9
202. Yamashita S, Katsumi K, Mori K, Watanabe S, Kusamori K, Nishikawa M, Sakane T, Yamamoto A. Development of a novel bone-selective drug carrier, alendronate-modified PEGylated PAMAM dendrimer, for inhibition of bone metastasis of tumor cells. 5th Asian Arden Conference (Nagoya) 2013. 8
203. Katsumi H, Fukui K, Sato K, Kusamori K, Sakane T, Yamamoto A. Development of platinum nanoparticles, liver-targeting reactive oxygen species scavenger, for prevention of hepatic ischemia/reperfusion injury. 5th Asian Arden Conference (Nagoya) 2013. 8
204. Kusamori K, Katsumi H, Liu S, Tanaka Y, Hitomi K, Hayashi R, Hirai Y, Sakane T, Yamamoto A. Development of a novel self-dissolving microneedle array of alendronate, a nitrogen-containing bisphosphonate. 5th Asian Arden Conference (Nagoya) 2013. 8
205. Hamana A, Katsumi H, Kusamori K, Sakane T, Yamamoto A. Development of a novel self-dissolving microneedle arrays of interferon  $\alpha$ : evaluation of transdermal absorption and safety after application in rats. 5th Asian Arden Conference (Nagoya) 2013. 8
206. Hama S, Itakura S, Mitsuhashi N, Majima E, Kogure K. Efficient delivery of antibody into cytoplasm of living cell using a cell-penetrating polymer-modified protein A derivative. The 5th Asian Arden Conference (名古屋) 2013. 8
207. Itakura S, Hama S, Nakai M, Nakayama K, Morimoto S, Kogure K. Mechanism analysis of efficient cytoplasmic delivery of macromolecules by novel tumoral pH sensitive liposomes. The 5th Asian Arden Conference (名古屋) 2013. 8
208. Fukuda Y, Hama S, Utsumi S, Nakayama K, Okamura Y, Fukuzawa K, Harashima H, Kogure K. Enhancement of antitumor activity by control of membrane property of nanovesicles consisting of antitumor agent tocopheryl succinate. The 5th Asian Arden Conference (名古屋) 2013. 8
209. 蓮井太一、西尾美穂、石田竜弘、際田弘志. マイクロアレイ解析による Oxaliplatin 封入 PEG 修飾リポソーム製剤治療後の腫瘍内遺伝子発現変化の検討. ナノライフサイエンス・オープンセミナー2013 (大阪)2013. 8
210. 高橋孝典、中村浩之、西尾美穂、石田竜弘、際田弘志. Oxaliplatin 封入 PEG 修飾リポソーム頻回投与による抗腫瘍効果の検討. ナノライフサイエンス・オープンセミナー2013 (大阪)2013. 8
211. 板倉祥子、濱 進、中井麻友美、中山佳代子、森本智士、大石利一、小暮健太郎. 腫瘍環境低 pH 応答性ペプチド修飾ナノ粒子による siRNA の効率的な細胞内送達メカニズムの解析. 遺伝子デリバリー研究会第 13 回夏期セミナー (Hawaii, U.S.A.) 2013. 7
212. 濱 進、内海 達、福田友紀、岡村有里子、大石利一、中村伊吹、小暮健太郎. 多面的な抗癌活性を有するトコフェロールコハク酸を利用した薬物キャリアーの開発. 遺伝子デリバリー研究会第 13 回夏期セミナー (Hawaii, U.S.A.) 2013. 7
213. Katsumi H, Fukui K, Sato K, Sakane T, Yamamoto A. Development of platinum nanoparticles, liver-targeting reactive oxygen species scavenger, for prevention of hepatic ischemia/reperfusion injury. 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society (Hawaii) 2013, 7
214. Itakura S, Hama S, Nakai N, Nakayama K, Morimoto S, Tsuchiya H, Kogure K. Efficient

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

- cytoplasmic delivery of siRNA by tumoral pH sensitive nanoparticles via membrane fusion under tumor microenvironment. 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society (Hawaii, U.S.A.) 2013. 7
215. Hama S, Utsumi S, Fukuda Y, Nakayama K, Okamura Y, Tsuchiya H, Fukuzawa K, Harashima H, Kogure K. Development of novel nanovesicles consisting of an antitumor agent tocopheryl succinate for cancer combination therapy. 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society (Hawaii, U.S.A.) 2013. 7
216. Nishio M, Nakamura H, Ishida T, Kiwada H. PEGylated liposomes injected sequentially distribute in different region of solid tumor. 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society. (Hawaii, USA) 2013, 7
217. 勝見英正、圓山翔子、北村徳子、西川元也、坂根稔康、山本 昌. プラチナナノ粒子の肝臓ターゲティングによる肝転移抑制.第 29 回 DDS 学会学術集会 (京都) 2013. 7
218. 山下修吾、森久美恵、渡邊早由里、西川元也、坂根稔康、山本 昌. 骨ターゲティング型 PAMAM デンドリマーによるメトトレキサートの骨移行性の改善及び骨転移抑制.第 29 回 DDS 学会学術集会 (京都) 2013. 7
219. 濱名温志、勝見英正、権 英淑、神山文男、山田圭吾、角田俊一郎、岸 和正、橋羽克典、坂根稔康、山本 昌. 自己溶解型マイクロニードルを用いたインターフェロンの次世代型経皮吸収製剤の開発Ⅱ. 第 29 回 DDS 学会学術集会 (京都) 2013. 7
220. 大石利一、濱 進、福田友紀、福澤健治、小暮健太郎: 抗癌成分トコフェロールコハク酸を基盤とした新規 pH 応答性ナノ粒子の開発. 第 29 回日本 DDS 学会学術集会 (京都) 2013. 7
221. 濱 進、板倉祥子、中井麻友美、中山佳代子、森本智士、小暮健太郎. 腫瘍低 pH 応答性ナノ粒子の効率的な細胞質送達メカニズムの解析. 第 29 回日本 DDS 学会学術集会 (京都) 2013. 7
222. 森本智士、濱 進、板倉祥子、中井麻友美、中山佳代子、土谷博之、小暮健太郎. 腫瘍集積性向上のための腫瘍微弱低 pH 応答性リポソームの改良と機能性評価. 第 29 回日本 DDS 学会学術集会 (京都) 2013. 7
223. 板倉祥子、濱 進、中井麻友美、三橋尚登、土谷博之、真島英司、小暮健太郎. 細胞内タンパク質を標的可能な新規抗体導入キャリアーの開発. 第 29 回日本 DDS 学会学術集会 (京都) 2013. 7
224. 石田竜弘、際田弘志. 抗がん剤による腫瘍内微小環境変化を利用した新規 DDS の開発、ワークショップ1・がん治療と DDS. 第 29 回日本 DDS 学会学術集会 (京都) 2013. 7
225. 勝見英正、佐藤香菜子、福井謙太郎、山下修吾、水本恵利香、坂根稔康、山本 昌. 活性酸素消去能に優れるプラチナナノ粒子の創製とその肝虚血・再灌流障害抑制効果. 第 66 回日本酸化ストレス学会学術集会 (名古屋) 2013. 6
226. 山下修吾、勝見英正、森 久美恵、渡邊早由里、西川元也、坂根稔康、山本 昌. 骨ターゲティング型 PAMAM デンドリマーによるメトトレキサートの骨移行性の改善及び骨転移抑制.日本薬剤学会第 28 年会 (名古屋) 2013. 5
227. Wu D, Tanaka Y, Jin Y. R, Yoneto K, Quan Y. S, Kamiyama F, Katsumi H, Sakane T, Yamamoto A. Development of a novel transdermal patch system containing sumatriptan succinate for the treatment of migraine: In vitro and in vivo characterization.日本薬剤学会第 28 年会 (名古屋) 2013.5



法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

228. 坂井美香、濱 進、板倉祥子、三橋尚登、真島英司、小暮健太郎. 標的化治療のための改良型プロテイン A 修飾ナノ粒子の開発. 日本薬剤学会第 28 年会 (名古屋) 2013. 5
229. 板倉祥子、濱 進、大石利一、扇田隆司、小暮健太郎. 細胞内プロテアーゼ切断ペプチドを利用した新規薬物放出キャリアーの開発. 日本薬剤学会第 28 年会(名古屋) 2013. 5
230. 中山佳代子、濱 進、板倉祥子、中井麻友美、森本智士、大石利一、土谷博之、小暮健太郎. 腫瘍の微弱低 pH に応答して細胞内取り込みが促進される SAPS ペプチド修飾ナノ粒子の機能性評価. 日本薬剤学会第 28 年会 (名古屋) 2013. 5
231. 福田友紀、濱 進、内海 達、岡村有里子、土谷博之、福澤健治、小暮 健太郎. 抗癌活性剤トコフェロールコハク酸をキャリアー基材に用いた癌治療のための新規ナノ粒子の開発. 日本薬剤学会第 28 年会 (名古屋) 2013. 5
232. 岡村有里子、濱 進、福澤健治、小暮健太郎. トコフェロールコハク酸による angiopoietin-2 抑制を介した血管の構造安定化作用. 日本ビタミン学会第 65 回大会 (東京) 2013. 5
233. 下井雄太、濱 進、中村伊吹、大石利一、福田友紀、岡村有里子、土谷博之、福澤健治、小暮健太郎. 活性酸素を介したトコフェロールコハク酸誘導オートファジーによる آپトーシス耐性の獲得. 日本ビタミン学会第 65 回大会 (東京) 2013. 5
234. 板倉祥子、濱 進、大石利一、扇田隆司、小暮健太郎: 細胞内プロテアーゼ応答性新規薬物放出キャリアーの開発. 第 13 回遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム (東京) 2013. 5

### テーマ3

235. 齊藤洋平、湯川明久、的崎雅史、三上大貴、山岸伸行、久家貴寿、中山祐治. Nmi による Stat3 活性化を介した Hsp70 発現誘導. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
236. 三上大貴、齊藤洋平、久家貴寿、山岸伸行、中山祐治. HIF1 $\alpha$  依存的な塩化コバルトによる Hsp105 の核局在化. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
237. 辻 栞、峯垣哲也、山本知志、渡邊愛梨、戀木沙耶、道家雄太郎、山根千尋、鈴木藍、森 美里、辻本雅之、西口工司. 低酸素環境が 5-FU 耐性ヒト乳癌細胞株に及ぼす影響. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3\*<sup>18</sup>
238. 岡本育志郎、齊藤洋平、久家貴寿、山岸伸行、中山祐治. 急性骨髄性白血病原因遺伝子 AF9 による Hsp70 の転写活性化. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
239. 池内正剛、本田拓也、福本泰典、久家貴寿、齊藤洋平、山岸伸行、山口直人、中山祐治. v-Src による chromosome bridge 形成機構. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
240. 室木 究、竹内和也、細田綾美、西田健太郎、長澤一樹. Oxaliplatin 投与ラットの機械的アロディニア/痛覚過敏は脊髄後根神経節における白金蓄積に依存する. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
241. 宮本花凜、大石晃弘、番匠咲帆、今井瑞香、中西椋子、西田健太郎、長澤一樹. Bortezomib 投与マウスにおける味覚感受性の変化. 日本薬学会第 135 年会 (神戸) 2015. 3
242. Nishida K, Ohishi A, Nagasawa N. Expression profile of ectonucleotidases and equilibrative nucleoside transporter in the rat circumvallate papillae. NEUROSCIENCE 2014 (Washington DC, USA) 2014. 11
243. 齊藤洋平、湯川明久、的崎雅史、三上大貴、山岸伸行、久家貴寿、中山祐治. Nmi enhances the Hsp105 $\beta$ -mediated Hsp70 expression through the Stat signaling pathway. 第 37 回日本分子生物学会年会 (横浜) 2014. 11

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

244. 西田健太朗、山中優里、宮田麻依、番匠咲帆、宮本花凜、大石晃弘、長澤一樹. Oxaliplatin 誘発性味覚障害発症メカニズムの解析 —味覚感受性、味受容体の発現及び味細胞数の統合的解析—. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10\*<sup>20</sup>
245. 竹内和也、細田綾美、森崎恵理、原田弘毅、横田康介、室木 究、柴 俊輔、池田理紗、西田健太朗、長澤一樹:オキサリプラチン投与ラットの神経毒性に対するエルゴチオネインの影響. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
246. 宮本花凜、大石晃弘、番匠咲帆、今井瑞香、中西椋子、小西一誠、西田健太朗、長澤一樹. ボルテゾミブ投与はマウスの味覚感受性に影響を与える. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
247. 三上大貴、齊藤洋平、柳澤匡寛、久家貴寿、山岸伸行、中山祐治. HIF-1 $\alpha$ による熱ショックタンパク質 Hsp105 の核局在. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
248. 植 貴俊、三上大貴、久家貴寿、齊藤洋平、山岸伸行、中山祐治. Src 活性の異常亢進における細胞分裂異常. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
249. 池内正剛、岩本絵里香、抱 恵子、本田拓也、齊藤洋平、久家貴寿、山岸伸行、山口直人、中山祐治. v-Src 発現による chromosome bridge 形成メカニズムの解明. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
250. 渡邊愛梨、峯垣哲也、辻 栞、山本知志、戀木沙耶、道家雄太郎、山根千尋、辻本雅之、西口工司. 5-FU 耐性ヒト乳癌細胞株の樹立とそのメカニズムの解明. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
251. 大石晃弘、宮本花凜、今井瑞香、中西椋子、小西一誠、西田健太朗、長澤一樹. ボルテゾミブ投与マウスにおける味覚感受性の変化. 日本味と匂学会第 48 回大会 (静岡) 2014. 10\*<sup>20</sup>
252. 重見善平、古川喜規、賀川裕貴、渡部匡史、藤室雅弘. Diallyl trisulfide の NF- $\kappa$ B シグナル抑制を介した抗腫瘍効果. 第 87 回日本生化学会大会 (京都) 2014. 10
253. 梅山 遥、重見善平、渡部匡史、賀川裕貴、藤室雅弘. K<sup>+</sup>イオノフォア Nigericin はカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス感染リンパ腫細胞の Wnt シグナルを抑制しアポトーシスを誘導する. 第 64 回日本薬学会近畿支部総会・大会 (京都) 2014. 10
254. 細田綾美、竹内和也、森崎恵理、菅野昇平、原田弘毅、横田康介、西田健太朗、長澤一樹. Oxaliplatin 投与ラットの脊髄後根神経節における白金蓄積への organic cation/carnitine transporters (OCTN) 1 及び 2 の関与について. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3
255. 番匠咲帆、宮田麻依、山中優里、宮本花凜、小西一誠、薮 美晴、大石晃弘、西田健太朗、長澤一樹. Oxaliplatin 投与ラットにおける味覚機能の変化. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3
256. 大石晃弘、久保田晃代、松本沙希、加藤淳貴、土肥由香里、西田健太朗、長澤一樹. ラット味蓄における adenine nucleotide/nucleoside 味覚情報伝達機構の解明. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3
257. 石裏悠希、渡部匡史、梅山 遥、賀川裕貴、真鍋和樹、藤室雅弘. カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (KSHV) 感染 B 細胞性リンパ腫に対するスルフォラファン抗腫瘍活性. 日本薬学会第 134 年会 (熊本) 2014. 3\*<sup>16</sup>
258. 重見善平、馬場悠輔、賀川裕貴、渡部匡史、藤室雅弘. カポジ肉腫関連ヘルペスウイ

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

- ルスは小胞体ストレス応答(UPR)を抑制する.日本薬学会第134年会(熊本)2014.3
259. 渡部匡史、中村成夫、大江知之、増野匡彦、賀川裕貴、藤室雅弘. カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス誘導性リンパ腫を標的とした化学療法の探索.日本薬学会第134年会(熊本)2014.3
260. 齊藤洋平、中村嘉亜、並河智美、中川喬統、柿花采那、岡本育志郎、久家貴寿、山岸伸行、中山祐治. 核内低分子リボ核タンパク質 SNRPE による Hsp70 の発現亢進. 日本薬学会第134年会(熊本)2014.3
261. 三上大貴、齊藤洋平、久家貴寿、中山祐治. 塩化コバルトによる熱ショックタンパク質 Hsp105 の発現誘導. 日本薬学会第134年会(熊本)2014.3
262. 齊藤洋平、湯川明久、多田円香、的崎雅史、山岸伸行、久家貴寿、中山祐治. Nmi promotes Hsp70 expression through its interaction with Hsp105 $\beta$ . 第36回日本分子生物学会年会(神戸)2013.12
263. Nishida K, Ohishi A, Yamanaka Y, Miyata A, Yabu M, Konishi I, Nagasawa K. Sweet taste receptor expression is upregulated in oxaliplatin-administered rats. The 11th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (YR Umami Forum 2013, AISCRIB 2013) (Fukuoka, Japan) 2013.10
264. 生川晃子、久保田晃代、松本沙希、藪 美晴、小西一誠、田中美早、西田健太郎、長澤一樹. ラット味蕾のII型及びIII型味細胞における亜鉛トランスポータ ZnT3 の発現解析. 第63回日本薬学会近畿支部総会・大会(京都)2013.10
265. 藪 美晴、宮田麻依、山中優里、小西一誠、番匠咲帆、宮本花凜、西田健太郎、長澤一樹. Oxaliplatin 投与ラットにおける味蕾の免疫組織学的及び味覚の行動学的解析. 第63回日本薬学会近畿支部総会・大会(京都)2013.10
266. 重見善平、賀川裕貴、渡部匡史、藤室雅弘. 小胞体ストレス誘導剤 Diallyl trisulfide のウイルス感染性リンパ腫に対する抗腫瘍活性. 日本生物高分子学会 2013 年度大会(大阪)2013.10
267. 西田健太郎、久保田晃代、松本沙希、生川晃子、田中美早、長澤一樹: 味細胞には亜鉛トランスポータ ZnT3 が発現する. メタルバイオサイエンス研究会 2013(静岡)2013.9
268. 西田健太郎、山中優里、宮田麻依、田中美早、番匠咲帆、宮本花凜、大石晃弘、長澤一樹. Oxaliplatin 投与ラットにおける甘味感受性の変化について. 日本味と匂学会第47回大会(仙台)2013.9
269. 西田健太郎、山中優里、宮田麻依、小西一誠、藪 美晴、生川晃子、田中美早、番匠咲帆、宮本花凜、大石晃弘、長澤一樹. Oxaliplatin による味覚障害発症機序の基礎的検討 ~味受容体の発現及び味細胞数への影響~. 第86回日本生化学会大会(横浜)2013.9
270. 齊藤洋平、坂口奈津子、西川 寛、湯川明久、山岸伸行、中山祐治. Hsp105 と Golgi membrane protein 73 との結合性. 第86回日本生化学会大会(横浜)2013.9
271. 岡本育志郎、齊藤洋平、柿花采那、中川喬統、山岸伸行、中山祐治. AF9 による Hsp70 の発現亢進. 第86回日本生化学会大会(横浜)2013.9
272. 西田健太郎、山中優里、宮田麻依、小西一誠、藪 美晴、塚本勝信、大石晃弘、長澤一樹: ラットの甘味感受性に対するオキサリプラチンの影響. Neuro2013(京都)2013.6
273. 中村嘉亜、齊藤洋平、並河智美、中川喬統、柿花采那、岡本育志郎、山岸伸行、中山祐治. Hsp105 $\beta$ による Hsp70 の発現誘導に及ぼす SNRPE の影響. 第60回日本生化学会近畿支部例会(大阪)2013.5

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

274. 宮田麻依、山中優里、小西一誠、藪 美晴、西田健太郎、長澤一樹:ラットのうま味感受性に対する oxaliplatin の影響. 日本薬学会第 133 年会 (横浜) 2013. 3
275. 山中優里、田中美早、番匠咲帆、宮本花凜、西田健太郎、長澤一樹: Oxaliplatin 投与ラットにおける味受容体の発現及び味感受性への影響. 日本薬学会第 133 年会 (横浜) 2013. 3
276. 河盛佳那子、野村友香、西田健太郎、長澤一樹: 知覚神経細胞-衛星細胞間における細胞外 ATP 代謝機構の解明. 日本薬学会第 133 年会 (横浜) 2013. 3
277. 松本沙希、久保田晃代、加藤淳貴、生川晃子、西田健太郎、長澤一樹: ラット有郭乳頭におけるヌクレオチド代謝酵素の発現解析. 日本薬学会第 133 年会 (横浜) 2013. 3

#### <研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

- ① 本プロジェクトのホームページは以下の URL で公開している。  
<http://labo.kyoto-phu.ac.jp/nanodds/index.html>
- ② 本プロジェクトのキックオフシンポジウムを、平成 25 年 10 月 24 日に開催した。  
[http://www.kyoto-phu.ac.jp/education\\_research/project2/](http://www.kyoto-phu.ac.jp/education_research/project2/) (報告書を大学ホームページに掲載している)
- ③ 平成 25 年度成果発表会を平成 26 年 3 月 10 日に実施した。  
<http://labo.kyoto-phu.ac.jp/nanodds/achieve.html> (実施概要をプロジェクトホームページに掲載している)
- ④ 第 1 回若手研究者セミナーを本プロジェクト主催で平成 26 年 4 月 9 日に開催した。  
<http://labo.kyoto-phu.ac.jp/nanodds/achieve.html> (開催概要をプロジェクトホームページに掲載している)
- ⑤ 平成 26 年度成果発表会を、本学でもう一つ採択されている私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「バイオメタルと生体反応の連関解明に基づいた疾患治療ファルマコメタロミクス」の確立(代表:安井裕之教授)」と合同で、平成 26 年 11 月 29 日に開催した。  
[http://www.kyoto-phu.ac.jp/education\\_research/project2/](http://www.kyoto-phu.ac.jp/education_research/project2/) (報告書を大学ホームページに掲載している)
- ⑥ 研究代表者の小暮が、遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム「次代の遺伝子・デリバリーを考える」と題して、本学において開催した。  
[http://www.gene-delivery.org/information/information\\_detail.asp?id=35675](http://www.gene-delivery.org/information/information_detail.asp?id=35675) (シンポジウムの概要は研究会ホームページに掲載されている)
- ⑦ 本プロジェクトの中間報告会を兼ねた公開成果発表会を、本学でもう一つ採択されている私立大学戦略的研究基盤形成支援事業「バイオメタルと生体反応の連関解明に基づいた疾患治療ファルマコメタロミクス」の確立(代表:安井裕之教授)」と合同で、平成 27 年 8 月 18 日に開催した。本合同成果発表会には、外部評価者として静岡県立大学大学院薬学研究院医薬生命化学教室教授の奥直人先生および大阪大学大学院薬学研究科薬剤学分野教授の中川晋作先生にご臨席賜り、それぞれ講評をいただいた。  
[http://www.kyoto-phu.ac.jp/education\\_research/project2/](http://www.kyoto-phu.ac.jp/education_research/project2/) (報告書を大学ホームページに掲載している)
- ⑧ 本学独自の研究教育シンポジウム「京都薬科大学 KPU シンポジウム」を平成 23 年度から年 1~2 回継続的に開催しており、プロジェクト参加者が学内教員および学部学生・大学院生に向け研究成果を発表している。

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

[http://www.kyoto-phu.ac.jp/education\\_research/kpu\\_symposium/](http://www.kyoto-phu.ac.jp/education_research/kpu_symposium/) (報告書を大学ホームページに掲載している)

<これから実施する予定のもの>

①平成 28 年度成果発表会および平成 29 年度成果発表会を各年度において開催する予定である。また、本プロジェクトテーマに主眼を置いたシンポジウムを開催できればと考えている。

#### 14 その他の研究成果等

本プロジェクトに参画する教員・大学院生・学部学生が、各学会等において受賞している。  
(受賞当時の職位・学年により区分)

<教員>

- 平成 26 年度日本薬学会近畿支部奨励賞受賞  
西田健太郎「Oxaliplatin 誘発性味覚障害発症メカニズムの解析 —味覚感受性、味受容体の発現及び味細胞数の統合的解析—」
- 平成 26 年度日本ビタミン学会奨励賞受賞  
濱 進、「ビタミンEコハク酸の *in vitro* メカニズム解析から *in vivo* 癌治療システムへの展開」
- 第 67 回日本細菌学会関西支部総会 若手研究者奨励賞受賞(平成 26 年度)  
林 直樹、後藤直正. III 型エフェクター-ExoS の上皮細胞内注入における緑膿菌の IV 型線毛 *pilA* および *pilT* 遺伝子の必要性.
- 第 57 回日本感染症学会中日本地方会 学術奨励賞受賞(平成 26 年度)  
林 直樹、皆川 周、後藤直正. 緑膿菌の III 型エフェクター-ExoS の上皮細胞内注入における IV 型線毛の必要性.
- 平成 25 年度日本薬学会近畿支部奨励賞を受賞  
濱 進「抗癌剤の物性に着目した癌治療用新規ナノキャリアーの創製 —多面的な抗癌作用を有するビタミン E 誘導体を用いた抗癌ナノ粒子の構築—」

<大学院生>

- 日本薬学会第 134 年会 優秀発表賞受賞(平成 26 年度)  
重見善平、馬場悠輔、賀川裕貴、渡部匡史、藤室雅弘. カポジ肉腫関連ヘルペスウイルスは小胞体ストレス応答(UPR)を抑制する.
- 日本薬剤学会第 29 年会学会主催シンポジウム(SNPEE2014) 最優秀発表者賞受賞(平成 26 年度)  
中村伊吹、濱 進、板倉祥子、小暮健太郎. 癌微小環境制御による癌治療戦略.
- 第 36 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 優秀発表賞受賞(平成 26 年度)  
板倉祥子、濱 進、扇田隆司、小暮健太郎. リポソーム膜不安定化ペプチドを利用した新規 DDS の開発. (徳島)
- 日本薬学会第 134 年会 優秀発表賞受賞(平成 25 年度)  
板倉祥子、濱 進、扇田隆司、小暮健太郎. 癌細胞膜内プロテアーゼに応答して細胞内への薬物放出が可能な新規 DDS の開発. (熊本)

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

10. 日本生物高分子学会 2013 年度大会 優秀発表賞受賞受賞(平成 25 年度)  
重見善平、賀川裕貴、渡部匡史、藤室雅弘. 小胞体ストレス誘導剤 Diallyl trisulfide のウイルス感染性リンパ腫に対する抗腫瘍活性.
11. The 5th Asian Arden Conference 2013 Best Poster Award を受賞(平成 25 年度)  
Itakura S, Hama S, Nakai M, Nakayama K, Morimoto S, Kogure K. Mechanism analysis of efficient cytoplasmic delivery of macromolecules by novel tumoral pH sensitive liposomes.
12. 日本薬剤学会第 28 年会 大学院生スカラシップおよび最優秀発表者賞受賞(平成 25 年度)  
板倉祥子、濱 進、大石利一、扇田隆司、小暮健太郎. 細胞内プロテアーゼ切断ペプチドを利用した新規薬物放出キャリアーの開発.  
日本膜学会第 35 年会 学生賞受賞(平成 25 年度)  
扇田隆司、林 直樹、濱 進、土谷博之、後藤直正、小暮健太郎. 細菌べん毛との類似性に基づくⅢ型分泌装置の機能メカニズムの解析.
13. 第 23 回アンチセンスシンポジウム 奨励賞(川原賞)受賞(平成 25 年度)  
池田義人、土谷博之、濱 進、梶本和昭、小暮健太郎. 脂肪細胞に対する siRNA 導入によるアディポカイン“レジスチン”の機能解析とメタボリックシンドローム治療への展望.
14. 第 3 回4大学連携研究フォーラム ポスター発表最優秀賞を受賞(平成 25 年度)  
池田義人、小暮健太郎. メタボリックシンドローム治療を目指したレジスチンの脂肪細胞における生理作用の解明.
- <学部学生>
15. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会 優秀ポスター賞受賞(平成 27 年度)  
清水 彩夏、遠藤 京子、タギシ 和隆、大和 優介、黒川 なつ美、鬼頭 宏彰、藤井 正徳、大矢 進. K562 細胞におけるスプライシン阻害剤による two-pore 型 K<sup>+</sup>チャネル K2P5.1 発現・活性調節.
16. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会 優秀ポスター賞受賞(平成 27 年度)  
細川 晃平、小澤 慶介、渡部 匡史、賀川 裕貴、藤室 雅弘. ウイルス性 E3 ユビキチンライゲース K5 による CD81 分解機構.
17. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会 優秀ポスター賞受賞(平成 27 年度)  
山中 崇裕、渡部 匡史、賀川 裕貴、藤室 雅弘. CRISPR-Cas9 を用いたカポジ肉腫関連ヘルペスウイルスのゲノムの不安定化.
18. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会 優秀ポスター賞受賞(平成 27 年度)  
山本 敦子、西田 健太郎、久保田 晃代、松本 沙希、土居 明日香、渡部 邑、大石 晃弘、長澤 一樹. ラット味蕾における ATP 分解酵素 ENPP アイソフォームの発現局在解析.
19. 第 89 回日本薬理学会年会 学生優秀発表賞受賞(平成 27 年度)  
遠藤京子、タギシ和隆、清水彩夏、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢進. 活性化 CD4 陽性 T 細胞におけるスプライシン 阻害剤による背景 K<sup>+</sup>チャネル K2P5.1 活性制御.
20. 日本薬学会第 136 年会 優秀発表賞受賞(平成 27 年度)  
タギシ和隆、清水彩夏、遠藤京子、鬼頭宏彰、藤井正徳、大矢進. 活性化 CD4 陽性 T 細胞におけるスプライシン 阻害剤による背景 K<sup>+</sup>チャネル K2P5.1 活性制御.
21. 第 65 回日本薬学会近畿支部大会 優秀ポスター賞受賞(平成 27 年度)  
山本 敦子、西田 健太郎、久保田 晃代、松本 沙希、土居 明日香、渡部 邑、大石 晃

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

- 弘、長澤 一樹. ラット味蕾におけるATP分解酵素ENPPアイソフォームの発現局在解析.
22. 日本薬学会第135年会 優秀ポスター賞受賞(平成26年度)  
川村 碧、杉浦 聡、河原彩子、松本健次郎、天ヶ瀬紀久子、加藤伸一. 5-フルオロウラシルおよびイリノテカンにより誘起される腸炎の病態の比較.
23. 日本薬学会第135年会 優秀発表賞受賞(平成26年度)  
鈴木智子、濱 進、板倉祥子、中井麻由美、中山佳代子、森本智士、小暮健太郎. 微弱低pH応答性ペプチドSAPSp修飾リポソームの腫瘍内動態.
24. 日本薬学会第135年会 優秀発表賞受賞(平成26年度)  
池内正剛、本田拓也、福本泰典、久家貴寿、齊藤洋平、山岸伸行、山口直人、中山祐治. v-Srcによるchromosome bridge形成機構.
25. 日本薬学会第135年会 優秀発表賞受賞(平成26年度)  
河西翔平、高田和幸、黒田絵莉子、杉野友紀、北村佳久、芦原英司. M-CSFを処置した骨髄由来アミロイドβ貪食細胞の加齢に伴う機能変化の解析.
26. 第64回日本薬学会近畿支部総会・大会 優秀ポスター賞受賞(平成26年度)  
梅山 遥、重見善平、渡部匡史、賀川裕貴、藤室雅弘. K<sup>+</sup>イオノフォア Nigericin はカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス感染リンパ腫細胞のWntシグナルを抑制しアポトーシスを誘導する.
27. 第64回日本薬学会近畿支部総会・大会 優秀ポスター賞受賞(平成26年度)  
渡邊愛梨、峯垣哲也、辻 葉、山本知志、戀木沙耶、道家雄太郎、山根千尋、辻本雅之、西口工司. 5-FU耐性ヒト乳癌細胞株の樹立とそのメカニズムの解明\*<sup>17</sup>.
28. 第64回日本薬学会近畿支部総会・大会 優秀ポスター賞受賞(平成26年度)  
小畑志保、石山彩奈、東川祥子、四方基嗣、林直樹、後藤直正. IV型線毛に着目した緑膿菌によるCaco-2細胞モノレイヤ透過の解析.
29. 第64回日本薬学会近畿支部総会・大会 優秀ポスター賞受賞(平成26年度)  
村岸沙也加、村瀬実希、松井未来、仁熊宏樹、柴岡里奈、藤井正徳、奈邊 健、今泉祐治、大矢 進. 炎症性腸疾患モデルマウスTリンパ球におけるCa<sup>2+</sup>活性化K<sup>+</sup>チャンネルK<sub>Ca</sub>3.1活性化因子nucleoside diphosphate kinase-B (NDPK-B)の役割.
30. 第64回日本薬学会近畿支部総会・大会 優秀ポスター賞受賞(平成26年度)  
佐藤 綾、中倉佐和、石井瑞紀、丹羽里実、藤井正徳、大矢 進. 炎症性腸疾患モデルマウスの脾臓由来CD4陽性T細胞におけるアルカリpH活性化K<sup>+</sup>チャンネルTASK2の役割.
31. 日本ビタミン学会第66回大会 学生優秀発表賞受賞(平成26年度)  
下井雄太、濱 進、福澤健治、小暮健太郎. 作用メカニズム解析情報に基づくトコフェロールコハク酸の抗癌効果の増強.
32. 第63回日本薬学会近畿支部総会・大会 優秀ポスター賞受賞(平成25年度)  
生川晃子、久保田晃代、松本沙希、藪美晴、小西一誠、田中美早、西田健太郎、長澤一樹. ラット味蕾のII型及びIII型味細胞における亜鉛トランスポーターZnT3の発現解析.
33. 第63回日本薬学会近畿支部総会・大会 優秀ポスター賞受賞(平成25年度)  
山下修吾、勝見英正、森 久美恵、渡邊早由里、坂根稔康、山本 昌. アレンドロネート修飾を利用した骨ターゲティング型高分子キャリアの開発:メトレキサートの骨移行性の改善及び骨転移抑制.
34. 日本ビタミン学会第65回大会 学生優秀発表賞受賞(平成25年度)  
岡村有里子、濱 進、福澤健治、小暮健太郎. トコフェロールコハク酸による

法人番号	261006
プロジェクト番号	S1311035

angiopoietin-2 抑制を介した血管の構造安定化作用.

35. 日本薬剤学会第 28 年会 永井財団七つ星薬師賞受賞(平成 25 年度)

中山佳代子、濱 進、板倉祥子、中井麻友美、森本智士、大石利一、土谷博之、小暮健太郎. 腫瘍の微弱低 pH に応答して細胞内取り込みが促進される SAPS ペプチド修飾ナノ粒子の機能性評価.

#### 15 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

<「選定時」に付された留意事項>

DDS は既に多くの試みがあることから、既存の成果以上の成果を期待する。

<「選定時」に付された留意事項への対応>

留意事項としてご指摘を受けたように、DDS は既に多くの試みがある。特に、がん治療においては腫瘍組織の血管透過性亢進と高い蓄積性(EPR 効果)を利用したナノ粒子(ミセル、リポソーム等)の DDS 製剤が開発され、臨床でも使用されている。そのため、従来どおりのアプローチでは「既存の成果以上の成果」を得ることは難しい。

本プロジェクトでは、近年注目されている微小環境の特性に着目し、その特性に応じて物性等を変化させることで腫瘍のみならず多様な疾患に薬物送達可能な革新的ナノ DDS の創成を目指すものである。従来のナノ DDS は、血液中における生体成分との相互作用を避けるため親水性高分子ポリエチレングリコール(PEG)による表面修飾が当たり前であったが、本プロジェクトで開発を目指したナノ DDS は、既存の概念から脱却し、電気的性質によって生体成分との相互作用を制御するユニークなアプローチを発想し、疾患微小環境における特性(例えば pH)に感応して物理化学的性質を変化させることで、高い血中滞留性と効率よい細胞親和性を切り替え可能な新しい DDS の開発に成功している。

さらに、DDS 専門領域の研究者だけでなく、様々な領域の研究者が垣根を越えて協力した疾患微小環境情報解析研究から、例えば低酸素領域を有する悪性腫瘍が存在する場合に低酸素に応じて Lipocalin2 タンパク質が分泌されることや、緑膿菌の感染時に粘膜層中におけるエフェクタータンパク質分泌が粘膜層の粘性によって物理的に制御されている可能性など、これまでに不明であった疾患微小環境情報を見出すに至っている。

本プロジェクト後半では、これらの情報に基づき、既存 DDS ではアプローチされなかった新しい発想の疾患微小環境応答ナノ DDS の開発が達成できるものと期待している。



## 16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他( )	
平成25年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	19,236	6,507	12,729				
	研究費	34,243	19,561	14,682				
平成26年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	33,500	17,959	15,541				
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	30,318	15,587	14,731				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	
	装置	0	0	0	0	0	0	
	設備	19,236	6,507	12,729	0	0	0	
	研究費	98,061	53,107	44,954	0	0	0	
総計	117,297	59,614	57,683	0	0	0	0	

## 17 施設・装置・設備の整備状況 (私学助成を受けたものはすべて記載してください。)

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)(千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
愛学館 躬行館 S棟	平成16年度	1455.46m <sup>2</sup>	35	97	217,309	108,654	私学助成
	平成21年度	844.67m <sup>2</sup>	24	73	—	—	
	昭和63年度	1007.1m <sup>2</sup>	33	25	—	—	

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m<sup>2</sup>

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)

(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型番	台数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
<b>(研究装置)</b>							
共焦点レーザー顕微鏡システム	平成25年度	A1R+	1	2054 h	42,619	21,229	私学助成
細胞イメージングシステム	平成25年度	Operetta	1	4042 h	41,902	19,950	私学助成
自動細胞解析分離装置	平成12年度	FACS Calibur	1	1638 h	30,077	15,038	私学助成
<b>(研究設備)</b>							
高速液体クロマトグラフ質量分析装置	平成25年度	LCMS-2020	1	1287 h	12,715	8,445	私学助成
ハイボキシア(低酸素)ワークステーション	平成25年度	INVIVO400	1	264 h	6,520	4,284	私学助成
LC-ICP-MSシステム	平成24年度	G7211A	1	2283 h	26,250	11,928	私学助成
レーザースキャン顕微鏡	平成18年度	LSM510META	1	3990 h	39,999	26,666	私学助成
生体遺伝子発現解析システム	平成16年度	BioRobotEZ1	1	3383 h	39,243	26,162	私学助成
<b>(情報処理関係設備)</b>							

## 18 研究費の支出状況 テーマ1

(千円)

年度	平成 25 年度		
小科目	支出額	積算内訳	
		主な用途	金額
<b>教育研究経費支出</b>			
消耗品費	11,440	試薬、実験動物	11,440
光熱水費			
通信運搬費			
印刷製本費			
旅費交通費	337	学会及び研究会参加	337
報酬・委託料			
( )			
計	11,777		11,777
<b>アルバイト関係支出</b>			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		
<b>設備関係支出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)</b>			
教育研究用機器備品	3,642	研究用機器	3,642
図書	0		
計	3,642		3,642
<b>研究スタッフ関係支出</b>			
リサーチ・アシスタント			
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	0		

## 研究費の支出状況 テーマ2

(千円)

年 度	平成 25 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	8,433	試薬、窒素	8,433	試薬(2128)、実験用具(3580)、その他(2724)
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費	48	学会及び研究会参加	48	SFRR12014 他
報 酬・委 託 料 ( )				
計	8,481		8,481	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教 育 研 究 経 費 支 出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	0			
図 書	0			
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

## 研究費の支出状況 テーマ3

(千円)

年 度	平成 25 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	5,855	実験用具、試薬、実験動物	5,855	試薬(1792)、実験用具(2321)、その他(1741)
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費	471	学会及び研究会参加	471	第21回クリニカルファーマシーシンポジウム 医療薬学フォーラム2013 他
報 酬・委 託 料 ( )				
計	6,326		6,326	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教 育 研 究 経 費 支 出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	4,014	研究用機器	4,014	Light Cycler Nanoシステム 他
図 書				
計	4,014		4,014	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

プロジェクト番号

S1311035

## 研究費の支出状況 テーマ1

(千円)

年 度	平成 26 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	12,066	実験動物、試薬	12,066	試薬(2818)、実験用具(8168)、その他(1080)
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費	450	学会及び研究会参加	450	第88回日本薬理学会年会 他
報 酬・委 託 料 ( )				
計	12,516		12,516	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教 育 研 究 経 費 支 出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	2,130	研究用機器	2,130	リアルタイムPCR装置 他
図 書				
計	2,130		2,130	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

## 研究費の支出状況 テーマ2

(千円)

年 度	平成 26 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	9,022	試薬、実験用具	9,022	試薬(4022)、実験用具(4350)、その他(649)
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費	91	学会及び研究会参加	91	日本膜学会第36年会 他
報 酬・委 託 料 ( )				
計	9,113		9,113	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教 育 研 究 経 費 支 出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	0			
図 書	0			
計	0			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

## 研究費の支出状況 テーマ3

(千円)

年 度	平成 26 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	6,414	実験用具、試薬	6,414	試薬(1802)、実験用具(3032)、その他(1580)
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費	156	学会及び研究会参加	156	第24回日本医療薬学会年会 他
報 酬・委 託 料 ( )				
計	6,570		6,570	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教 育 研 究 経 費 支 出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	3,166	研究用機器	3,166	超低温フリーザー 他
図 書	0			
計	3,166		3,166	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

## 研究費の支出状況 テーマ1

(千円)

年 度	平成 27 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	10,710	実験動物、試薬	10,710	試薬(4333)、実験用具(5129)、その他(1248)
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費	319	学会及び研究会参加	319	生体機能と創薬シンポジウム 他
報 酬・委 託 料 ( )				
計	11,029		11,029	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教 育 研 究 経 費 支 出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教 育 研 究 用 機 器 備 品	993	研究用機器	993	サーマルサイクラー他
図 書	73	書籍	73	DDSキャリア作製プロトコル集
計	1,066		1,066	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

## 研究費の支出状況 テーマ2

(千円)

年 度	平成 27 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	7,359	窒素、実験用具	7,359	試薬(2417)、実験用具(4575)、その他(367)
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費	188	学会及び研究会参加	188	2015CRS 他
報 酬・委 託 料 ( )				
計	7,547		7,547	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	1,544	研究用機器		ウエスタンプロットイメージングシステムC-DiGit他
図 書	0			
計	1,544			
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

## 研究費の支出状況 テーマ3

(千円)

年 度	平成 27 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳		
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容
教 育 研 究 経 費 支 出				
消 耗 品 費	6,422	試薬、酸素	6,422	試薬(2293)、実験用具(3453)、その他(676)
光 熱 水 費				
通 信 運 搬 費				
印 刷 製 本 費				
旅 費 交 通 費	133	学会及び研究会参加	133	医薬基盤・健康・栄養研究所 他
報 酬・委 託 料 ( )				
計	6,555		6,555	
ア ル バ イ ト 関 係 支 出				
人 件 費 支 出 (兼務職員)				
教育研究経費支出				
計	0			
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)				
教育研究用機器備品	2,574	研究用機器	2,574	Milli-Q Reference 他
図 書	0			
計	2,574		2,574	
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出				
リサーチ・アシスタント				
ポスト・ドクター				
研究支援推進経費				
計	0			

## 別紙

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業：研究代表者の変更理由及び研究への影響について

### 変更理由

研究代表者小暮健太郎教授が、2016年1月1日付けで母校である徳島大学大学院医歯薬学研究部教授に転任されたのに伴い、研究代表者をプロジェクトメンバーである本学薬物治療学分野・加藤伸一教授に変更した。

本プロジェクトは、疾患微小環境情報を収集し、それに基づき微小環境応答性ナノ DDS の開発を目的としてきた。幸い、これまでに幾つかの新規ナノ DDS の開発に成功しており、今後はこれらの病態における評価と DDS 開発へのフィードバックが主な研究内容となることが想定される。加藤教授は、病態解析および評価の専門家であり、目的とするナノ DDS 開発に必須な病態における評価情報を的確にフィードバックできる研究者であり、また現在のプロジェクトの進行度も加味して、本プロジェクトを統括・遂行する能力があると判断できる。

### 研究への影響

本プロジェクトには、DDS 開発担当研究者が6名参画しており、これまでの検討によって当初目的とした微小環境応答性ナノ DDS 開発に成功している。今後重要となるのは、各種病態における新規ナノ DDS の評価と情報の的確なフィードバックである。加藤教授は、病態解析・評価の専門家として多くの業績を有し、且つ、永年本学に勤務しプロジェクトメンバーとの意思疎通にも支障がないことから、研究代表者として全体を統括しプロジェクトを推進できる。さらに、DDS 研究の第一人者である本学薬剤学分野・山本昌教授もメンバーであり、DDS 開発研究に関しても変更の影響はないと思われる。また、旧研究代表者の小暮教授は、異動後も学外共同研究者となって連絡を密にして本プロジェクトの推進に協力することから、プロジェクト当初の研究目的達成への影響はないと思われる。

## 外部評価者 中間評価報告書

### 評価対象課題：

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業

「生体内の微小環境情報に基づいた物性制御による環境応答型インテリジェントナノ DDS の創成」(期間：平成 25 年度～平成 29 年度)

評価者氏名：奥 直人

評価者所属・職：静岡県立大学薬学部・教授、大学院薬学研究院長

### 評価

#### 1) 研究の進捗状況・研究成果等および研究発表の状況

腫瘍内低酸素環境を反映した血液中の Lipocalin2 増大や、白金ナノ粒子による肝障害抑制、KSHV 感染原発性体腔性リンパ腫の治療薬開発、緑膿菌の粘膜上皮透過における機構の Caco2 細胞を用いた解明、その他報告書に書かれているように、病態の微小環境及びそれを反映した機構解析や DDS 製剤の創製に向けた取り組みについて多くの成果を挙げている。これらの成果は、数多くの学会発表や原著論文として発信されている。中間評価としては十分な成果であると考ええる。

#### 2) 若手研究者の育成

平成 27 年 8 月 18 日に開催された成果発表会には、夏季休暇中にもかかわらず、多くの学生が熱心に参加し、またポスター発表では活発な討論が行われていた。本支援事業により、学生の研究志向がさらに強まり、事業の成果として研究者やサイエンスのわかる薬剤師育成に結び付いていることが窺える。

#### 3) 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

DDS の標的として感染症をはじめ、多くの疾患を志向しており、既成概念にとらわれない独創性の高い研究となっている。

#### 4) 自己評価結果の資源配分への反映方法および費用対効果の分析

学長、副学長および各部長教員からなる幹事会が、資源配分および費用対効果分析を担っていることから、これらに関する対応は十分であると考ええる。

#### 5) 総合的な評価

平成 25 年度からプロジェクトとして、十分な成果が上がっており、原著論文、学会発表等の情報発信も盛んに行われている。また学生の研究意欲向上にも貢献していると考ええる。強いて言えば、個々の研究レベルは極めて高いものの、分野を超えた相互の協同体制はまだ十分とはいえない面がある。緑膿菌の粘膜上皮透過機構に関しては分野を超えた共同研究が成功していると見受けられるが、他のテーマに関しても分野を超えた共同研究がなされると、より発展するのではないだろうか。「疾患微小環境の特異的特性の探索」、「微小環境応答性インテリジェントナノ DDS の開発」、「疾患微小環境におけるナノ DDS の機能性評



価」の 3 グループが有機的に結びつくことで、より強固な研究拠点が創成されるものと考えている。研究体制や、研究に関わる教員、学生の意識が高いので、支援事業後半でのさらなる発展を期待する。

## 外部評価者 中間評価報告書

### 評価対象課題：

私立大学戦略的研究基盤形成支援事業

「生体内の微小環境情報に基づいた物性制御による環境応答型インテリジェントナノ DDS の創成」(期間：平成 25 年度～平成 29 年度)

評価者氏名：中川晋作

評価者所属・職：大阪大学大学院薬学研究科・教授

### 評価

#### 1) 研究の進捗状況・研究成果等および研究発表の状況

本プロジェクトの 3 つの研究班（1. 疾患微小環境情報の探索、2. インテリジェントナノ DDS の開発、3. 機能性評価）の研究成果として、これまで 34 報の原著論文、8 編の図書、223 演題の学会発表がなされており、本プロジェクトの研究成果が着実に出ています。また成果公表の一環として 6 つのシンポジウム・学会等が企画・開催され、広く公表すると共にそれらの詳細をホームページ等でも公開しています。さらに平成 27 年 8 月 18 日に開催された研究成果報告会に参加し、口頭で 3 演題、ポスターで 17 演題の研究の進捗状況を直接伺ったところ、レベルの高い研究成果報告が多数見られました。以上を総合するとプロジェクトの進捗状況は概ね順調であり、十分な研究成果が得られていると判断します。

#### 2) 若手研究者の育成

平成 27 年 8 月 18 日に開催された研究成果報告会では、学生を含めた多くの若手研究者が参加しており、ほぼ全ての席が埋まるほどの盛況であった。また口頭発表、ポスター発表共に学生並びに若手研究者が積極的に質問し、予定の時間を越えて活発な議論が交わされ、本プロジェクトに取り組む姿勢の高さが伺えた。また上記で記載したように、若手研究者が行った研究成果が、数多くの論文や学会・シンポジウムで公表されており、その結果として本プロジェクトに参画するメンバーの中で、これまでに 29 名の学部学生を含めた若手研究者が学会等において受賞している。以上の事実は、これらの研究が高い評価を受けていることを示すものであり、本研究を実行している若手研究者が順調に育っている事を示すものと判断する。

#### 3) 「選定時」に付された留意事項とそれへの対応

DDS について、「既存の成果以上の成果を期待する」との留意事項についての対応として、組織の微小環境の特性に着目し、その特性に応じて物性等を変化させることで腫瘍のみならず多様な疾患に薬物送達可能な革新的ナノ DDS の創成を目指すと言うプロジェクト内容となっている。その結果、疾患部位の微小環境に感応して物理化学的性質を変化させる新

しい DDS の開発に成功しているとの事で、対応は十分になされていると思われる。

#### 4) 自己評価結果の資源配分への反映方法および費用対効果の分析

京都薬科大学では、学長を中心とする幹事会なる組織（副学長、各部長教員）が、自己評価結果の資源配分への反映および費用対効果の分析などを担っていると伺った。そのため、京都薬科大学では、これらに関する対応は十分になされていると思われる。

#### 5) 総合的な評価

京都薬科大学では、乾 賢一学長が「ファーマシスト・サイエンティストを養成する」と言う使命を掲げておられる。平成 27 年 8 月 18 日に開催された研究成果報告会に参加した時に、学長が掲げるこの使命を多くの教員が理解し、それを若手研究者の育成並びに学生の教育・研究の場において実践されていると感じた。即ち本プロジェクトは、小暮健太郎先生を研究代表者とし、15 名の教員が研究者として参画している。そしてこの教員の指導の下で多くの若手研究者並びに学生が本プロジェクトに関わり、先に記したように優れた研究成果を挙げている。本成果は、教員・学生が一丸となって本プロジェクトに取り組んでいる事を示すものであり、本プロジェクトを積極的に推進することで、優れたファーマシスト・サイエンティストの養成に繋がっていると確信した。今後、このプロジェクトの研究成果が臨床研究へと発展し、さらに京都薬科大学発の DDS 創薬の開発へと繋がることを期待する。