（様式 2）

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

平成 25 年度～平成 29 年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要

1 学校法人名 学校法人 帝京大学　　2 大学名 帝京大学

3 研究組織名 セラノスティクス開発プロジェクト

4 プロジェクト所在地 〒173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1

5 研究プロジェクト名 超音波セラノスティクスシステムの実用化を目指す研究拠点の形成

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
丸山一雄	薬学部	教授

8 プロジェクト参加研究者数 7 名

9 該当審査区分 生物・医歯

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
丸山一雄	帝京大学・教授	新規バブル製剤の開発と製剤学的評価および安全性評価	GMP製造法の確立と凍結乾燥製剤化、最終製剤としての規格化、安全性を評価
高橋秀依	帝京大学・教授	新規バブル製剤用素材開発	外殻素材とターゲット分子を付与させるためのリンカー素材の開発
鈴木　亮	帝京大学・准教授	テーマ1：新規バブル製剤の機能評価 テーマ 2：血栓の造影と溶解療法の開発	テーマ1：超音波造影機能、キャビテーションによる遺伝子、薬物などの導入に関する機能評価 テーマ2：血栓造影と溶解療法の開発
細山田真	帝京大学・教授	腎疾患に対する診断と治療法の開発	腎疾患アルポート病に対する機能診断と遺伝子治療法の開発
出口芳春	帝京大学・教授	中枢疾患に対する診断と治療法の開発	脳関門における診断と機能亢進による治療法の確立
山下　純	帝京大学・教授	神経系への遺伝子導入による治療	遺伝性痙性対麻痺の治療
宇都口直樹	帝京大学・教授	血管新生をターゲットとする診断と治療法の開発	血管新生が関与する疾患（がん、関節リウマチ、糖尿病性網膜症、肥満）に対する診断と治療法の開発
（共同研究機関等）			

（様式 2）

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

＜研究者の変更状況（研究代表者を含む）＞

旧

ﾌﾟﾛｼﾞ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
血管新生をターゲットとする診断と治療法の開発	帝京大学・教授	宇都口直樹	血管新生が関与する疾患（がん、関節リウマチ、糖尿病性網膜症、肥満）に対する診断と治療法の開発

（変更の時期：平成 28 年 3 月 31 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
帝京大学・教授	昭和薬科大学・教授	宇都口直樹	無し （鈴木亮准教授が引継）

11　研究の概要（※　項目全体を10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

セラノスティクス（Theranostics）とは therapeutics（治療）と diagnostics（診断）の両機能を有するシステムである。丸山と鈴木は世界で初めてリポソームにパーフルオロプロパンガスを保持させたバブルリポソームの開発に成功した(特開 05-154282,168312)。バブルと超音波の組合せによる診断と治療、つまり超音波セラノスティクスの可能性と将来性を確信し、本プロジェクトを立案した。現在、国内外のバブル製剤は超音波造影剤として心臓血管造影剤、肝癌の陰影像描写に使用されており、治療を行う機能を有していない。現有のバブル造影剤を流用したセラノスティクスの研究が欧米で進められ始めたが、真の超音波セラノスティクスを目的としたバブル製剤は未だ開発されていない。本研究は診断と治療を可能にするセラノスティクスバブル(TB)の新規開発とその製剤化の検討、実験動物モデルでの検証をおこない、前臨床試験に向けた安全性データを得ることを目的とした。低侵襲な本システムは、新たな分野を開拓することになり、世界でも先駆的な研究と位置づけられる。

平成 25～27 年度において、実用化を考慮しながら、生体適合性のある新規バブル製剤の開発を行う。GMP対応を見据えバブル製剤の無菌的調製法と凍結乾燥製剤化を確立する。各種疾患の細胞および実験動物モデルで造影効果、キャビテーション能力、生体安全性などの機能性と安全性を評価検討する。

平成 28 年度以降では、製剤設計の最終調整や安全性評価及び品質管理の方法を確立し、前臨床試験に向けて最終処方を確定する。また、GMP製造を外部委託し、PMDA 及び帝京大学臨床研究センター(TARC)と相談しながら、外部機関で前臨床試験を行う。

（2）研究組織

①セラノスティクス製剤開発グループ：　丸山一雄、高橋秀依、鈴木亮。

②実用化グループ：　鈴木亮、出口芳春、山下純、細山田真、宇都口直樹。

グループ内およびグループ間で研究ミーティングを行い、特に実用化グループからのフィードバックを開発グループはバブル製剤の改良に適用した。

（3）研究施設・設備等

円二色性分散計（J-820、日本分光）および超音波診断装置（LOGIQ E9、GE）を設置した。バブル製剤の構成物質の一部を合成し、その構造解析を円二色性分散計で行った。構造解析された物質を用いてバブル製剤を調製し、その機能を超音波造影装置で撮像して評価した。また、実験動物モデルを用いて、バブル製剤の造影効果、キャビテーション能力、生体安

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

全性などの機能性と安全性を主に超音波造影装置で撮像して評価検討した。このように、バブル製剤の調製と評価でこれら装置は互いに連携している。これら装置を駆使して、TB製剤の開発を行った。

（4）研究成果の概要　※下記、13及び14に対応する成果には下線及び＊を付すこと。

マイクロバブルは超音波造影剤としてのみならず、薬物デリバリーをも可能とする魅力的な製剤として超音波セラノスティクスの実現が期待される。一方で、超音波造影用に開発されたマイクロバブルを薬物デリバリーに流用しているのが現状であり、真の超音波セラノスティクスを目的としたバブル製剤は未だ存在しない。本研究は診断と治療を可能にするセラノスティクスバブル(TB)製剤の新規開発とその製剤化の検討、実験動物モデルでの検証をおこない、前臨床試験に向けた安全性データを得ることを目的とした。

平成 25～28 年度:

1.　バブル製剤の開発

1）外郭成分の検討－　TB製剤の外殻素材の検討について、パーフルオロカーボンガスの保持を高めるためにフルオラスケミストリーに基づくフッ素含有脂質誘導体を新規合成して、最適な組成を検討した。図1に示す5種類のフッ素含有脂質誘導体を合成した（＊1）。DSPC : DSPE-PEG 2000 : フッ化リン脂質＝44 : 6 : 50（モル比）の組成でパーフルオロプロパンガス（PFP ガス、bp −36.7℃）存在下ホモジナイザー（15,000rpm、5分）を用いてバブルを調製し、PFP ガスの保持性と造影輝度持続時間を比較した。その結果、2,2-F_2DSPC を用いて作成したバブルがいずれも最も高い値を示した（図2）。このことから、フッ化リン脂質を用いることで、フルオラスケミストリーに基づいて高効率に超音波造影ガスを保持することが可能と考えられた。しかしながら、*in vivo* での検討において、フッ化リン脂質導入バブルを投与したマウスの死亡例が認められ、フッ化リン脂質の毒性に起因するものと考えられた。また、人体においてもフッ素化合物の利用は限られたものであることから、フッ化リン脂質を使用する効果と安全性を十分に考慮する必要があると考え、フッ化リン脂質を用いたTB製剤の開発を中止することにした。

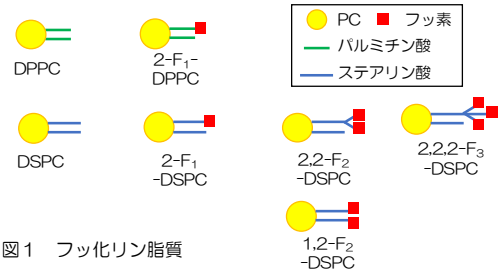


図1　フッ化リン脂質

DPPC: dipalmitoylphosphatidylcholine
DSPC: distearoylphosphatidylcholine
DSPE-PEG (2k) -OMe: distearoylphosphatidylethanolamine methoxypolyethyleneglycol
2-F1DPPC: 1-palmitoyl-2- (16-fluoro) palmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine
2-F1DSPC: 1-stearoyl-2- (18-fluoro) stearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine
1,2-F2DSPC: 1,2-di (18-fluoro) stearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine
2,2-F2DSPC: 1-stearoyl-2- (18,18-difluoro) stearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine
2,2,2-F3-DSPC: 1-stearoyl-2- (18,18,18-trifluoro) stearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine

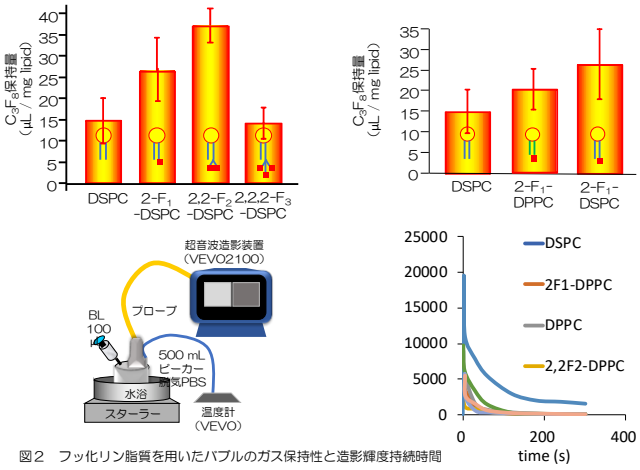


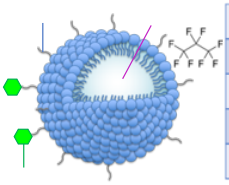
図2　フッ化リン脂質を用いたバブルのガス保持性と造影輝度持続時間

第2弾のTBの外殻素材の検討について、DSPC : DSPE-PEG2000 をベースにした組成に DSPG を添加し、パーフルオロプロパンガス（PFP ガス、bp −36.7℃）存在下ホモジナイザー（15,000rpm、5分）を用いてバブルを調製し、マウスの血流造影時間で比較検討した。その結果、PFP ガスを内核とし、外殻素材として“DSPC : DSPG : DSPE-PEG2000＝30 : 60 : 10（モル比）”から成る、平均粒径 1～2μm のバブル製剤が最も安定な造影能を示した（図3）。また、ソナゾイドの造影半減期が 186.7 秒であるのに対し、DSPG 60%含有バブルでは 330.0 秒であった（図4）。このような DSPG 60%含有バブルが長い造影半減期を示したのは、ソナゾイドと異なり肝臓への集積が少ないことで血中に長く滞留したためであることが、肝臓の超音波造影と DiR 標識で確認した。以上より、DSPG 60%含有バブルは細網内皮系を回避することで超音波造影時において高い血中滞留性を示すと考えられ、最終TB製剤として PFP ガスを内

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

核とし、外殻素材として“DSPC：DSPG：DSPE-PEG 2000＝30：60：10（モル比）”から成る、平均粒径 1～2μm のバブル製剤に決定した。以降、TB製剤と呼称する（表１）。国内、国際特許を出願した（特願 2015-117793、PCT/JP2017-023143）（＊2）。

表１　セラノスティクスバブル製剤　（ＴＢ製剤）



組　　成	DSPC : DSPG : DSPE-PEG2000
組 成 比	30 ： 60 ： 10 （モル比）
ガ　　ス	Perfluoropropane C_3F_8
ガスの沸点	-36.7 ℃
平均粒径	1～2 μm

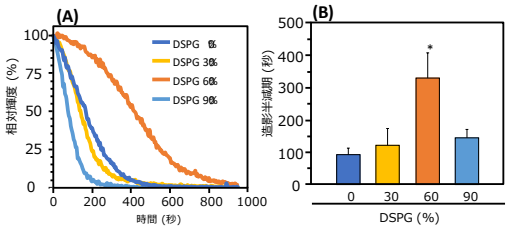


図３　DSPC：DSPE-PEG2000ベースにDSPGを添加して作成したPFPガスバブルのマウス血流造影時間の比較

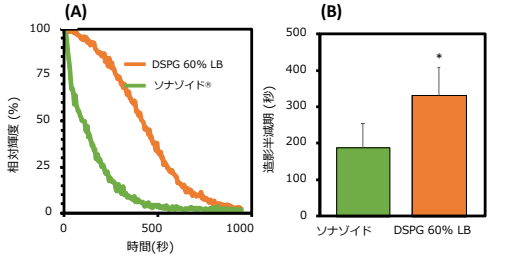


図４　DSPC:DSPG:DSPE-PEG2000=30:60:10(モル比)で作成したPFPガスバブルとソナゾイドのマウス血流造影時間の比較

2）大量生産用TB製剤製造装置－　図5に示す PFP ガス（bp　-36.7℃）を吹込み導入を工夫した高速ホモジナイザーを特注で製作した。PFP　ガスのシリンダーに直接接続し攪拌室にガスを導入する導入管、バブルの外殻素材を導入する供給管、バブル製剤を取り出す採取回収管を装備し、攪拌室はウォータージャケット付きで、温度制御が可能とした。攪拌室全体（ホモジナイザーヘッド込み）は上部の駆動装置とジョイントで繋がる分離型で、攪拌室全体はオートクレーブ可能である。また、攪拌室は、上蓋と本体が密閉構造となっている。バブル調製後、凍結乾燥ステップに移行する時に保護剤としてスクロースを供給管より添加する。表2にTB製剤 300μmol　lipid を 300mL　製造する場合の条件を示す。さらに、連続製造装置の開発に取り組んでいる（＊3）。

表2　ＴＢ製剤を 300μmol lipid／300mL 製造する場合

Lipid solution		
DSPC	90μmol	71.1mg
DSPG	180μmol	144.2mg
DSPE-PEG2K	30μmol	84.2mg
Water Jacket Temp.	40℃	
Rotation Sp	7500rpm	
Time	60min	

図５ ＴＢ製剤大量製造ホモジナイザー

3）凍結乾燥製剤化の検討－　バブル懸濁液の凍結乾燥製剤化する上で重要な課題は、凍結乾燥の条件である。特に凍結乾燥時のサンプル温度を管理するための凍結乾燥機内の棚温度設定や昇温条件が、凍結乾燥化後の保存安定性に大きく影響する。そこで、まずはじめに、共和真空技術株式会社と共同して、凍結乾燥時の上限温度の目安となるコラプス温度測定を行った。バブル懸濁液 2μL をスライドガラス上にプロットし、スペーサーとカバーガラスでサンプルを薄く広げ、その状態のまま-60℃まで冷却して凍結乾燥させた。30　Pa　まで真空引きし凍結乾燥を進行させ、徐々に昇温しながらその様子を顕微鏡で観察した。その結果、コラプスの兆候が、-32.1℃付近から認められ、-30.0℃では完全にコラプスが生じていることが明らかとなった。このことより、凍結乾燥時には-32.1℃を上限品温として凍結乾燥を実施することが良いものと推察された。そこで、この結果をもとに、300 本の5mLバイアル瓶にバブル懸濁液を充填（2.0mL/バイアル）し、凍結乾燥製剤（凍結乾燥機：TriomasterII-A04：共和真空技術）の試作を行った。凍結乾燥プログラムを表3に示す。また、今回は凍結乾燥工程における品温と棚温度、コールドトラップ（CT）の温度および CT と乾燥庫（DC）との真空度を計測した。今回、予備凍結を-35℃で予定していたが、品温がコラプス温度を上回り予備凍結が不十分になる可能性があったことより、予備凍結温度を-40℃に変更し時間を 1 時間延長することとした。一次乾燥工程で品温が棚

表3　凍結乾燥プログラム

工程	棚温度 (℃)	処理時間 (hr)	真空制御 (Pa)
予備凍結	25 → -35 -35 -35 → -40 -40	1 (min) 3 1 (min) 1	-----
一次乾燥	-40 → -18 -18	1 30	6.7
二次乾燥	-18 → 30 30	1 13	成り行き
合計		49	

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

温度と横並びなってから7時間経過後に二次乾燥に移行した。二次乾燥開始時の棚温度上昇工程において品温が棚温度に追従していることから、温度センサー周囲の氷はすべて除去されていたものと考えられた。二次乾燥工程は品温が棚温度と横並びになってから3～4時間で終了するため、今回の検討で行った5時間より若干工程を短縮できるものと判断できた。二次乾燥工程終了後にPFPガスで真空チャンバー内を常圧に戻しバイアルを密栓した。得られた凍結乾燥品の外観は、ソナゾイドと同様なケーキ状の状態であった（図6）。また、この凍結乾燥後のバブルを復水しバブルの粒子径および個数濃度を測定した結果、平均粒子径は約 2.5 μm で、バブル個数濃度は約 2.0×10^{9} 個/mL であり、診断・治療に応用できる範囲であることが明らかとなった。また、凍結乾燥後のサンプルの室温での保存安定性を評価したところ、経時的な外観の変化は認められなかった。さらに、復水したサンプルのバブルの平均粒子径や個数濃度にも大きな変化は認められなかった（図7）。このことから、保存安定性に優れたバブル製剤の開発に必要不可欠な凍結乾燥製剤化における凍結乾燥条件を決定することができた。

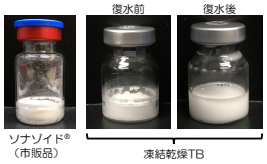


図6　TB製剤の凍結乾燥品の外観

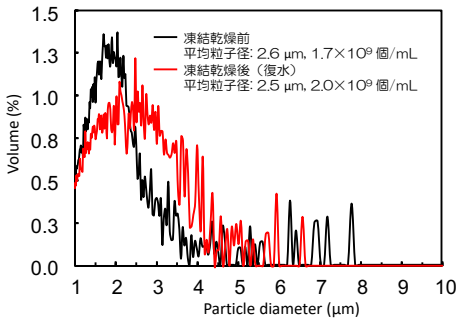


図7　TB製剤の凍結乾燥前と後（復水）の粒子径と個数濃度

2. TBの機能評価

1）TB と超音波による肝臓および腎臓への遺伝子デリバリー－ ルシフェラーゼ発現プラスミド DNA（100 μg）と TBを ddY マウスの静脈内に同時投与し、直ちに肝臓または腎臓に向けて超音波(周波数:1 MHz、照射時間率:50%、照射強度:1 W/cm^2、照射時間:1 分、繰り返し周波数:2 Hz）を照射した。24 時間後、ルシフェラーゼ活性を測定した。その結果、肝臓または腎臓に超音波を照射した群では、超音波のみを照射した群と比較し高いルシフェラーゼ活性が認められた（図8）。このことから、TB製剤と超音波を併用することで、キャビテーションが誘導され pDNA が導入されたと考えられ、*in vivo* 遺伝子デリバリーの可能性が示された。

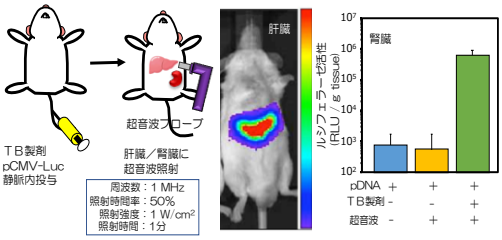


図8　TB と超音波による肝臓および腎臓への遺伝子デリバリー

2）マルチトランスデューサー型超音波 *in vitro* 導入装置の開発－ 実用化グループから *in vitro* で一度に多くの細胞を処理できる効率的な薬物・遺伝子デリバリー装置の要望があり、株式会社 MO 研究所と共同でその開発に取り組んだ。その結果、7個の 30mm トランスデューサーを用い、100mm ディッシュに対応したマルチトランスデューサー型デバイスの開発に成功した（図9）。音場特性をハイドロホンで評価したところ、ディッシュ全体で超音波が照射されていることが示された。マルチトランスデューサー型超音波装置について、「ソノポレーション用超音波送信装置」として特許出願した（特願2015-93764）（＊4）。

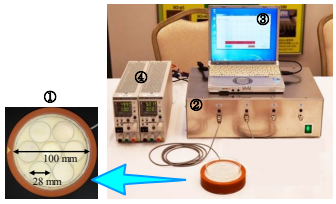


図9　マルチトランスデューサー型超音波*in vitro*導入装置

2)-1 *in vitro* 遺伝子導入－ 100mm ディッシュにサル腎上皮細胞（COS-7）（2.5×10^{5} 個/mL）を培養し、TB（10 nmol lipid/mL）とルシフェラーゼ発現遺伝子（pcDNA3-luc）（10 μg/mL）を加え、マルチトランスデューサー型デバイスにディッシュをセットして超音波（周波数:1 MHz、照射時間率:50%、送信電圧:20 Vpp、照射時間:10 秒、繰り返し周波数:2 Hz）を照射した。その後、細胞を洗浄し、1 日培養後にルシフェラーゼ活性を測定した。その結果、図10に示す様に遺伝子発現が認

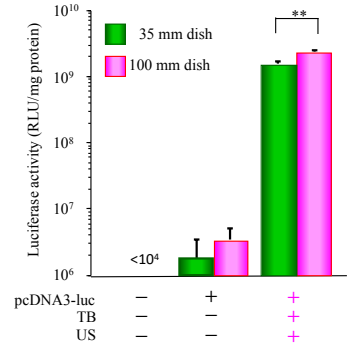


図10　COS-7細胞に対する *in vitro* 遺伝子導入

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

められ、in vitro 遺伝子導入装置としての有用性が示された。

2)-2 薬物導入－ 100mm ディッシュにドキソルビシン耐性細胞 K562/Adr を培養し、ドキソルビシン送達を行った。その結果、TB＋超音波の併用群で高い細胞傷害性が認められた（図11）。このように、ドキソルビシン耐性細胞に対して、細胞傷害を起こす濃度のドキソルビシンを細胞内にデリバリーできたことを示したことから、本デバイスの細胞内への薬物デリバリー装置としての有用性が示された。

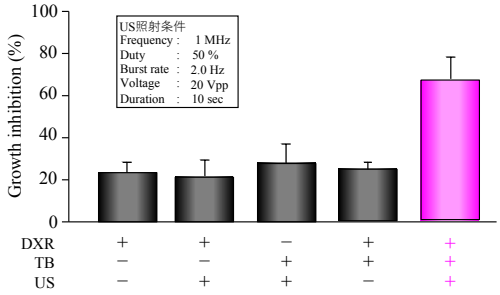


図11 ドキソルビシンデリバリーによる細胞増殖抑制効果

3. 安全性試験（凍結乾燥復水TB）

凍結乾燥復水TBについて、ラットにおける安全性試験（単回投与毒性、反復投与毒性）を株式会社 鎌倉テクノサイエンスに委託して実施した。

1） 単回静脈内投与毒性試験－ ラットに、4.8、24 および 60μL TB/kg（ヒトに対する投与量の500倍相当）を1日1回、単回尾静脈内投与した。その結果、観察期間を通じ、死亡例はなかった。雄において、投与翌日に 24 および 60μL TB/kg 群の 1 例、観察3日目に 24μL TB/kg 群の 1 例に軟便がみられた。体重は、投与翌日に対照群を含むいずれの群にも減少する例がみられたが、それ以降は増加し、群間差はみられなかった。病理解剖学的検査では、変化は認められなかった。以上のことから、TB単回静脈内投与のラットにおける最大耐量は、60μL TB/kg を上回ると推定された。

2） 反復投与毒性試験－ ラットに、4.8、24 および 60μL TB/kg を 1 日 1 回、14 日間反復尾静脈内投与した。その結果、観察期間を通じ、死亡例はなかった。血液学的試験では、4.8μL TB/kg 以上の投与で好中球および好酸球の増加傾向が認められた。一方、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数に大きな変化はなく正常であった。病理学的検査では、肺および肝臓の血管周囲、盲腸および結腸の粘膜、筋層ならびに漿膜層において好酸球を主とする細胞浸潤がみとめられ、出血や盲腸粘膜壊死を伴う例もみられた。また、雄の脾臓で髄外造血が認められた。このことから、無毒性量は 4.8μL TB/kg/日未満であると結論付けた。

3） ソナゾイド®との比較－ ソナゾイド®の 14 日間反復尾静脈内投与試験（インタビューフォーム参照）では、4.8、24 および 60μL MB/kg のいずれの投与群で盲腸と結腸の炎症及び肺血管周囲の好酸球浸潤の増加が認められている。さらに、24μL MB/kg/日以上で体重増加抑制あるいは抑制傾向、低栄養性変化や、肝で血管周囲好酸球浸潤が観察されている。そのため、無毒性量は 4.8μL MB/kg/日未満であると報告されている。このことから、若干の相違はあるが、TBとソナゾイド®の毒性は同等であると考えられる。

4. 罹患犬におけるTB製剤の超音波セラノスティクスのコンセプト証明（POC）実験

TBによる超音波造影と超音波に応答してTBが生じるオシレーションとキャビテーションを利用した薬物送達、つまり超音波セラノスティクスのコンセプト証明を鳥取大学農学部 大崎智弘獣医師の協力を得て実施した。超音波に応答してTBが生じるオシレーションとキャビテーションで腫瘍新生血管の内皮細胞間隙を一時的に開口させることで、腫瘍組織血管外に薬物を送達するドラッグデリバリーシステム（DDS）について、DOXIL®を用いて2頭の罹患犬で検討した。

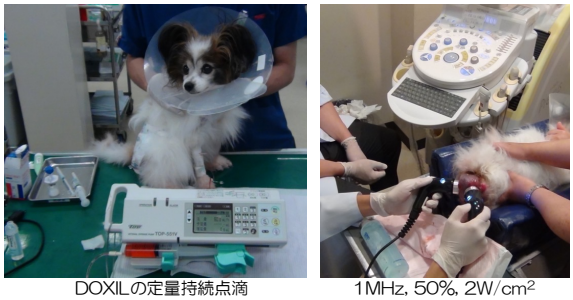

DOXILの定量持続点滴　　1MHz, 50%, 2W/cm²

図12 血管周皮腫罹患犬に対するTB製剤と超音波による DOXIL®の送達治療風景

1） 血管周皮腫の治療－ 血管周皮腫罹患パピヨン犬（雌、14歳、2.5kg）に DOXIL®16mg/m² を 20 分間持続注入し、TB製剤 0.2mL をボーラスで

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

投与し5分後に医療用超音波（1MHz、2W/cm^2）を 20 分間照射した。10日後に再度同様の処置を施した。図12に施術の様子を示した。図13に示すように治療前の血管造影では腫瘍全体の血流が観測され、治療後10日の血管造影では一部造影されない領域が有り、治療によって腫瘍が縮小し血流が遮断されている様子が見られた。図14に示すように腫瘍体積の縮小効果が見られた。これらの結果から、TB製剤は超音波造影による血流観測が可能で、また、誘導されたオシレーションとキャビテーションによって DOXIL®を血管外の腫瘍組織に送達させることで治療効果を発揮したものと考察することができた。

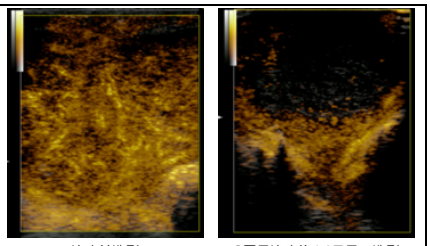


図13　TB製剤による腫瘍組織の血流造影
左：腫瘍全体が造影される
右：治療された領域に血流の遮断が見られる

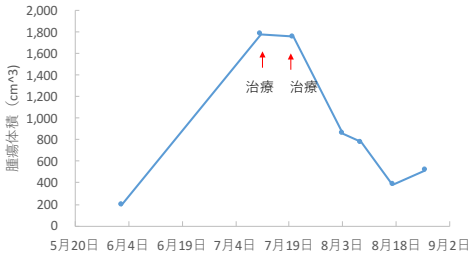


図14　血管周皮腫瘍患犬に対するTB製剤と超音波による DOXIL®の送達治療効果

2）耳垢腺癌の治療－　耳垢腺癌罹患トイプードル犬（雌、7歳、3.8kg）に DOXIL®16mg/m^2 を 20 分間持続注入し、TB製剤0.2mLをボーラスで投与し5分後に医療用超音波（1MHz、2W/cm^2）を 15 分間照射した。この施術を図15に示す日程で6回繰り返した。その結果、腫瘍の大きさは縮小していき、造影CT検査でも、図15に示す様に明らかな縮小が確認された。

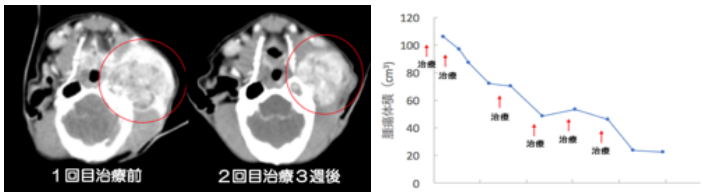


図15　耳垢腺癌罹患犬に対するTB製剤と超音波によるDOXIL®の送達治療効果（左：CT画像、右：経時的腫瘍体積変化）

3）罹患犬におけるTB製剤の超音波セラノスティクスのPOC－　血管周皮腫罹患犬および耳垢腺癌罹患犬の結果から、腫瘍組織への DOXIL®のデリバリーの向上による腫瘍縮小効果が得られ、腫瘍血管の造影による治療効果の確認も可能であった。TB製剤の超音波セラノスティクスのPOCを得ることができた。

5. 脳へのデリバリーシステム構築に関する基礎検討

TB製剤を用いて BBB-H$^+$/有機カチオン交換輸送体の輸送機能を制御することを目指し、このトランスポーターの分子実体解明を目的とした。市販薬物約 50 種について、BBB-H$^+$/有機カチオン交換輸送体の基質を探索した結果、オキシコドン、ジフェンヒドラミン、ピリラミン、プラミペキソール、トラマドール、*R*-アポモルヒネ、バレニクリン、クロニジン、ナルトレキソン、メマンチンが基質であることがわかった。BBB-H$^+$/有機カチオン交換輸送体はこれまでに報告されていない新規有機カチオントランスポーターであることが示唆された。そこで次に、輸送活性が大きく異なる hCMEC/D3 の再クローン細胞間での遺伝子発現を網羅的に解析し BBB-H$^+$/有機カチオン交換輸送体の実体を追及した。DNA マイクロアレイ解析より、hCMEC/D3 に発現する 24,822 の遺伝子の中から BBB-H$^+$/有機カチオン交換輸送体の候補となる30種のトランスポーター遺伝子を抽出することに成功した。BBB-H$^+$/有機カチオン交換輸送体が脳へのドラッグデリバリーの標的トランスポーターになるかを検証するため、基質のピリラミンを BBB 非透過型物質である CI-994（HDAC 阻害剤）とハイブリッドさせた化合物をデザインした。CI-994 は hCMEC/D3 細胞にほとんど取り込まれないのに対し、ハイブリッド化合物の細胞内取り込みは劇的に向上した（論文投稿中）。この結果は、BBB-H$^+$/有機カチオン交換輸送体を標的とした新たな中枢治療薬開発戦略になる。以上結論として、ヒト BBB には未同定の H$^+$/有機カチオン交換輸送体が発現しており、その分子実体の絞り込みに成功した。このトランスポーターが脳へのドラッグデリバリー戦略の標的になることが実証された。

6.　アルポート症候群の腎臓に対する遺伝子治療

アルポート症候群（指定難病 218）は *COL4A3*、*COL4A4*、*COL4A5*遺伝子の変異により、各遺伝子産物のⅣ型コラーゲンα3（Ⅳ）鎖、α4（Ⅳ）鎖、α5（Ⅳ）鎖によって構成される腎糸球

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

体基底膜の障害を生じ、末期腎不全に陥るほか、合併症として感音難聴、特徴的眼病変が認められる遺伝性疾患である。3 つの原因遺伝子のうち、X 連鎖性遺伝を示す *COL4A5* 遺伝子の変異によるものが患者の 8 割を占めている。病態機序特異的な原因療法は現在存在せず、遺伝子治療は原因療法の一つの選択肢となりうる。

TB製剤による治療の実用化のひとつとして、遺伝子治療における局所への遺伝子導入が挙げられる。アルポート症候群の遺伝子治療においては、TB製剤として正常 *COL4A5* cDNA を腎臓へ遺伝子導入することが考えられる。その実用化のためには超音波セラノスティクス製剤による腎臓への遺伝子導入効率の検討、および腎臓において遺伝子導入される細胞の同定が前臨床試験の段階で求められる。本研究では、遺伝子治療用のベクターとして、原核生物由来の配列を除去して環状 dsDNA となるミニサークルを用いて細胞内での長期発現を促すとともに、ミニサークル内に Scaffold/Matrix attachment region（以下 S/MAR）の配列を導入し、核マトリックス蛋白との結合を促して核内留置を促進することを試みた。さらにアルポート症候群の遺伝子治療の前臨床研究のため、*Col4a5* ノックアウトマウスの維持飼育を行うとともに、マウス *Col4a5* cDNA の PCR クローニングを行った。

1）マウス *Col4a5* 遺伝子の PCR クローニングと導入遺伝子コンストラクトの作成－ *Col4a5* cDNA と S/MAR の PCR クローニングとして、ハイフィルディティーの PhusionFlash DNA polymerase を用いてマウス腎臓 cDNA より RT-PCR を行ない、得られた PCR 産物を pCR4-TOPO ベクターに導入し、DNA シークエンシングにより変異がないことを確認した。5073bp の *Col4a5* cDNA は全長を一度に PCR 増幅出来なかったため、1324bp の 01/10R、1672bp の 09/03R、および 2423bp の 04/02R に三分割することにより部分クローンを得ることができた。次に、部分クローンをテンプレートとして 22/17R, 14/21R, 21/22R の各プライマーによって PhusionFlash DNA polymerase を用いた PCR を行い、DpnI 処理によってテンプレートを除去後、Gibson Assembly マスターミックスと共に混合し、3 つの DNA 断片を連結させた。再度 DNA シークエンシングにより得られた *Col4a5* cDNA 全長に変異がないことを確認した。

発現長期化のための S/MAR を結合した導入遺伝子を、ゲノムへの導入を生じないエピソーマルベクターとしてミニサークル化可能なベクターに構築した。マウス *Col4a5* cDNA 全長あるいは AcGFP cDNA 配列を、PCR クローニングにより得られた 2207bp のヒト IFNβ 遺伝子 Scaffold Matrix Attachment Lesion（S/MAR）配列と共に、Gibson Assembly 法によってミニサークル化可能な p-mc CMV-MCS-SV40polyA ベクターおよび p-mc EF1-MCS-SV40polyA ベクターに結合した。ミニサークルとして残存する配列についてシークエンスを行い、変異がないことを確認した。

2）培養細胞を用いた導入遺伝子のトランスフェクション効率と発現持続期間の検討－ 10T1/2 細胞を用いて EF1-GFP-S/MAR-mc と CBX3-EF1-GFP-S/MAR-mc を比較し、CBX3 の有無による導入遺伝子の発現効率と発現持続時間の検討を行った。遺伝子導入後 35 日目まで観察を行ったが、導入遺伝子の発現効率と発現持続時間は CBX3 の有無によって違いは見られなかった。また、一般のトランジエント発現系と異なり、導入１週間目以降に蛍光の増強が認められる特徴を有していた（図１６）。導入遺伝子としては、より配列の短い EF1-GFP-S/MAR-mc の方が導入効率の点から望ましいと考えられた。

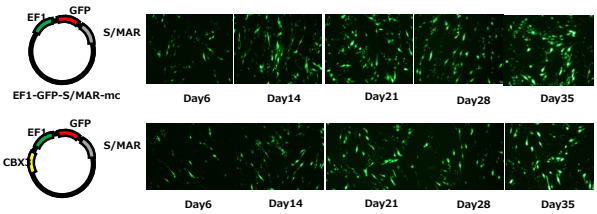


図１６　EF1-GFP-S/MAR-mcとCBX3-EF1-GFP-S/MAR-mcにおける導入遺伝子の発現効率と発現持続時間

7. TB製剤と超音波照射の血管内皮細胞への影響に関する検討

マイクロバブルへの超音波の照射によりマイクロバブルの振動や圧壊が誘導される。このような機械的作用が血管内で誘導された場合、直接影響を受けるのが血管内皮細胞であ

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

る。そこで、今回の検討では、培養したヒト臍帯静脈内皮細胞へのTB製剤と超音波照射の影響について、DNA アレイ法により評価した。その結果、様々な mRNA の発現増強が認められた。中でも、細胞表面に発現するIL1RL1 (interleukin 1 receptor like 1)や CACNG6 (calcium voltage-gated channel auxiliary subunit gamma 6)は、TB製剤と超音波で処理すると 2.6 倍と高い発現増強が認められた。また、発現レベルは低いが、OR6C4 (olfactory receptor, family 6, subfamily C, member 4) は 21.6 倍と非常に高い発現増強が認められた。今後、これらの分子の発現をタンパク質レベルで評価する必要があると考えている。いずれにしても、TB製剤と超音波照射の刺激で、様々な分子の発現を誘導できることが明らかとなった。そのため、TB製剤を全身投与後、任意の場所に超音波を照射することで、局所的に特定分子の発現を誘導可能になると考えられる。その場合、発現誘導された分子に対して親和性を有する抗体やペプチドなどを修飾した薬物デリバリーキャリアを開発することで、新たなメカニズムに基づく任意の組織への薬物デリバリーが可能になると期待される。

8. がん組織ターゲティング型TB製剤の開発

がん組織の新生血管をターゲットとした超音波造影用バブルの可能性を評価するため、がん組織新生血管で発現が増加している$\alpha_v\beta_3$インテグリンに結合するペプチドである RGD を表面に修飾したマイクロバブルを調製した。この RGD 修飾マイクロバブルを担がんマウスに静脈内投与し、がん組織へのマイクロバブルの集積性を評価したところ、がん組織の造影輝度の増大が認められた。この造影効果は、コントロールペプチドである RAD 修飾マイクロバブルでは認められず、新生血管ターゲティング型マイクロバブルのがん診断での可能性が示唆された（Virginia 大学との共同研究）。

9. まとめ

ドキソルビシンやそのリポソーム製剤 DOXIL®の治療効果がTB製剤と超音波を併用することで高めることができた。これは、腫瘍血管の透過性が亢進し、ドキソルビシンの腫瘍組織内への移行量が増加した結果、高い腫瘍増殖効果が得られたと考えられた。このように、本事業を通じて、TB製剤の開発とその凍結乾燥製剤化に成功し、超音波を併用することで、血管開口によって照射部位にのみに薬物を放出すると言う新しいデリバリーシステムを構築することができた。腫瘍部位に行き届かなくて効果を発揮できなかった抗がん剤を、届けて効かせることができる本システムは画期的であり、既存のHIFU装置をTB製剤用にチューニングして治療用超音波照射装置とするなど発展性の高いシステムである（図 17）。

図17　腫瘍部位におけるＴＢ製剤と超音波による造影診断・血管開口・薬物漏出・間質内の拡散

＜優れた成果が上がった点＞

診断と治療を可能にするセラノステクィスバブル製剤の開発に成功し、国内特許、国際特許を出願した。診断と治療を目的としたバブル製剤の開発は世界初である。バブル製剤の内

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

核に眼科領域で使用されているパーフルオロプロパンガスを用い、外郭成分に既にリポソームや脂肪乳剤に使用されている脂質を用いた。スクロースを安定化剤として用いた凍結乾燥製剤化にも成功した。いずれも、医療製品として認可済みの素材で開発できた点が優れており、本来不安定なバブル製剤を使用時に水の添加で再生して使用する凍結乾燥製剤化も実用性の面から重要である。ラットを用いた毒性試験結果から、ヒトに投与する予定の 500 倍投与でも毒性が表れなかったことから、実用化の目途が立ってきた。

罹患犬の治療成果は、TBと診断超音波で癌組織の血流や血管構造を観察し、次に治療超音波で癌新生血管オープニングによって DOXIL®の送達が可能で、有意な治療効果を示したことは、新しいDDS戦略として今後大きく注目されると思う。

＜課題となった点＞

最終製剤の無菌化処理が難しい点について、*プライミクス株式会社と共同で、既存の機器に対してミキサー部がオートクレーブ可能で、内部が密閉するように改良したバブルの大量生産用装置（0.5～2L）を開発した。しかしながら、将来の事業化を考えると更なる大型のホモジナイザーの開発が必要になってくると考えられる。

本事業助成金で賄えるTB製剤のGMP製造が可能な外部委託先が国内に無く、GMP製造に至らず外部機関で前臨床試験を行うことができなかった。

＜自己評価の実施結果と対応状況＞

PMDA事前相談で、超音波造影剤としての市場性が非常に低いと指摘された。事実、レボビストが供給停止になっても、臨床の現場では混乱が起きていない現実がある。CT や MRI で足りている。そこで、造影剤目的よりも治療と絡めて、診断と治療ができるセラノスティクスバブル(TB)が重要であることを再認識し研究をすすめることができた。

GMP対応の製造装置を考案した。また、バブル製剤の最終組成を決定するのに、特に凍結乾燥条件の設定において研究室レベルの装置と企業レベルの装置で大きな違いがあり、その条件設定を見出すのに時間を要した。共和真空技術株式会社と共同して、その解決に取り組み、凍結乾燥製剤化の条件を見出したことは大きな成果であり、自己評価に及第点を付けることができる。

本事業助成金で賄えるTBのGMP製造が可能な外部委託先が国内に無く、GMP製造に至らず外部機関で前臨床試験を行うことができなかった。しかしながら、大量生産用TB製造装置で可能な限り無菌的に調製したTB製剤の外部機関（鎌倉テクノサイエンス株式会社）での単回静脈内投与毒性試験で死亡例はなかったこと、反復投与毒性試験でTBの無毒性量は現行のソナゾイドと同レベル（4.8μL TB/kg/日未満）であることが示され、正規の前臨床試験に向けた参考値を得ることができた。

＜外部（第三者）評価の実施結果と対応状況＞

採択の審査時に付された意見として「外部評価委員を含め、臨床医学の安全性をよく指摘できるメンバーが必要である」と指摘された。安全性試験（前臨床試験）を進めるにあたり、GMP基準で作成されたTBが必要であり、①プライミクス株式会社と共同でGMP対応大量生産装置を開発した。②凍結乾燥条件の検討を共和真空技術株式会社に委託し検討した。③前臨床試験の参考になる単回静脈内投与毒性試験および反復投与毒性試験を鎌倉テクノサイエンス株式会社で行った。

＜研究期間終了後の展望＞

医学部の臨床医、臨床研究センター（TARC）とのディスカッションで、臨床治験を進める場合、軟部肉腫の治療治験を進めることをアドバイスされた。

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

国内ではレボビストが供給停止となったことにより、新しい超音波造影剤を多くの臨床医が必要としている。*エーワンテクニカ株式会社と共同研究でTBの連続大量生成装置の開発を目的とした東京都の助成金事業「次世代イノベーション創出プロジェクト2020」に採択された。以上より、薬物送達学研究室で帝京大学発のベンチャー起業を目指すことになった。現在、設立に向けた準備を進めている。

核酸医薬や遺伝子等のin vitro導入試薬として市販化を検討することと、ペット用TB製剤として実用化を検討する。

＜研究成果の副次的効果＞

① 特許１：特願 2015-117793、「セラノスティクス用のバブル製剤（TB）及びその使用方法」。セラノスティクスバブル（TB）として、平成 27 年に特許申請した。平成 29 年に PCT 出願した（PCT/JP2017/023143）。

② 特許２：特願 2015-93764、「ソノポレーション用超音波送信装置」。ベンチャー企業である MU 研究所と共同で、TBを用いた in vitro での遺伝子や薬物導入用の装置を開発した。

③ 共同研究１：プライミクス株式会社と共同で、既存の機器に対してミキサー部がオートクレーブ可能で、内部が密閉するように改良したバブルの無菌的大量生産用装置（0.5～2L）を開発した。

④ 共同研究２：エーワンテクニカ株式会社と共同研究でTBの連続大量生成装置の開発を目的とした東京都の助成金事業「次世代イノベーション創出プロジェクト 2020」に採択され、平成 28 年度から装置の設計と製作に取り組んでいる。本件は、イノベーションジャパン（平成 27 年 7 月）への出展の成果である。

⑤ イノベーションジャパン（平成 27 年 7 月、東京ビッグサイト）に出展し、数社の企業からコンタクトがあった。現在も継続中である。

⑥ 帝京大学発のベンチャー起業を目指すことになった。現在、設立に向けた準備を進めている。

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）マイクロバブル　（2）超音波診断　（3）超音波医工学
（4）セラノスティクス　（5）超音波治療　（6）超音波造影剤
（7）DDS　（8）BBB オープニング

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＞

欧文原著と欧文総説

1. Cancer Vaccine Therapy Using Tumor Endothelial Cells as Antigens Suppresses Solid Tumor Growth and Metastasis. Nomura T, Hirata K, Shimaoka T, Yamakawa M, Koizumi N, Suzuki R, Maruyama K, Utoguchi N. Biol Pharm Bul. 40, 1661-1668, 2017
2. Epidermal growth factor receptor-targeted sonoporation with microbubbles enhances therapeutic efficacy in a squamous cell carcinoma model. Hirabayashi F, Iwanaga K, Okinaga T, Takahashi O, Ariyoshi W, Suzuki R, Sugii M, Maruyama K, Tominaga K, Nishihara T. PLoS One. 12, e0185293, 2017
3. Efficient delivery of signal-responsive gene carriers for disease-specific gene expression

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

via bubble liposomes and sonoporation. Tsuchiya A, Kang JH, Mori T, Naritomi Y, Kushio S, Niidome T, Tachibana K, Takahashi Y, Negishi Y, Oda Y, Suzuki R, Maruyama K, Katayama Y. Colloids Surf-Biointerface. 160, 60-64, 2017.

4. The development of mechanically formed stable nanobubbles intended for sonoporation-mediated gene transfection. Abdalkader R, Kawakami S, Unga J, Higuchi Y, Suzuki R, Maruyama K, Yamashita F, Hashida M. Drug Delivery, 24, 320-327, 2017
5. Effective intraperitoneal gene delivery system using nanobubbles and ultrasound irradiation. K. Nishimura, S. Fumoto, Y. Fuchigami, M. Hagimori, K. Maruyama, S. Kawakami. Drug Delivery, 24(1)、737-744, 2017
6. Gene delivery systems by the combination of lipid bubbles and ultrasound. Negishi Y, Endo-Takahashi Y, Maruyama K, Drug Discov Ther. 10(5):248-255, 2016
7. MicroRNA Imaging in Combination with Diagnostic Ultrasound and Bubble Liposomes for MicroRNA Delivery. Endo-Takahashi Y, Negishi Y, Suzuki R, Maruyama K, Aramaki Y. Methods Mol Biol. 1372, 209-213, 2016
8. Development of tissue-selective gene delivery system with ultrasound. Suzuki R, Omaa D, Oda Y, Sugii M, Uruga H, Negishi Y, Oda S, Maruyama K. Asian J. Pharm. Sci. 11, 162-163. 2016
9. Development of cell-targeting bubble liposome for effective gene delivery with ultrasound. Sugii M, Suzuki R, Oda Y, Unga J, Omata D, Uruga H, Negishi Y, Maruyama K. Asian J. Pharm. Sci. 11, 146-147. 2016
10. Experimental analysis of behavior in nanobubbles using echograms under ultrasound exposure. H. Wada, J. Koido, S. Miyazawa, T. Mochizuki, K. Masuda, J. Unga, Y. Oda, R. Suzuki, K. Maruyama. Japanese Journal of Applied Physics 55, 07KF06. 2016
11. Preparation of Angiopep-2 peptide-modified Bubble liposomes for delivery to the brain. Y. E. Takahashi, K. Ooaku, K. Ishida, R. Suzuki, K. Maruyama, Y. Negishi. Biol. Pharm. Bull. 39, 977-983, 2016.
12. Tumor growth suppression by the combination of nanobubbles and ultrasound. Suzuki R., Oda Y., Omata D., Nishiie N, Koshima R, Shiono Y, Sawaguchi Y., Unga J., Naoi, Negishi Y, Kawakami S, Hashida M, Maruyama K. Cancer Science. 107, 217-223, 2016
13. Multifunctional liposomes having target specificity, temperature-triggered release, and near infrared fluorescence imaging for tumor-specific chemotherapy, K. Kono, M. Takashima, E. Yuba, A. Harada, Y. Hiramatsu, H. Kitagawa, T. Otani, K. Maruyama, and S. Aoshima. J. Control. Release, 216, 69-77, 2015
14. Enhancement of Blood-Brain Barrier Permeability and Delivery of Antisense Oligonucleotides or plasmid DNA to Brain by the Combination of Bubble Liposomes and High-intensity Focused Ultrasound. Y. Negishi, M. Yamane, N. Kurihara, Y.E.-Takahashi, S. Sashida, N. Takagi, R. Suzuki, K. Maruyama. Pharmaceutics 7, 344-362, 2015
15. Evaluation of the potential of doxorubicin loaded microbubbles as a theranostic modality using a murine tumor model. R. Abdalkader, S. Kawakami, J. Unga, R. Suzuki, K. Maruyama, F. Yamashita, M. Hashida. Acta Biomater. 19, 112-118. 2015
16. Preliminary study on forming microbubble-surrounded cells as carriers for cellular therapy and evaluation of ultrasound controllability by fluorescence imaging. F. Demachi, Y. Murayama, N. Hosaka, T. Mochizuki, K. Masuda, S. Enosawa, T. Chiba, Y. Oda, R. Suzuki, and K. Maruyama. Japanese Journal of Applied Physics 54, 07HF19, 2015
17. Development of fluorous lipid-based nanobubbles for efficiently containing perfluoropropane, Y. Oda, R. Suzuki, T. M, H. Takahashi, H. Natsugari, D. Omata, J. Unga,

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

H. Uruga, M. Sugii, S. Kawakami, Y. Higuchi, F. Yamashita, M. Hashida, K. Maruyama. Int. J. Pharm. 487, 64-71, 2015 （＊1）

18. Enhancement of the anti-tumor effect of DNA vaccination using an ultrasound-responsive mannose-modified gene carrier in combination with doxorubicin-encapsulated PEGylated liposomes, M. Yoshida, S. Kawakami, Y. Kono, K. Un, Y. Higuchi, K. Maruyama, F. Yamashita, M. Hashida. Int. J. Pharm. 475, 401-407, 2014
19. Kidney-selective gene transfection using anionic bubble lipopolyplexes with renal ultrasound irradiation in mice. Kurosaki T, Kawakami S, Higuchi Y, Suzuki R, Maruyama K, Sasaki H, Yamashita F, Hashida M. Nanomedicine 10, 1829-1839, 2014
20. Anti-tumor effect of NF-κB decoy transfer by mannose-modified bubble lipoplex into macrophages in mouse malignant ascites. Kono Y., Kawakami S, Higuchi Y, Maruyama K, Yamashita F, Hashida M. Cancer Science. 105, 1049-1055, 2014
21. Tumour-associated macrophages targeted transfection with NF-κB decoy/mannose-modified bubble lipoplexes inhibits tumour growth in tumour-bearing mice. Y. Kono, S. Kawakami, Y. Higuchi, K. Maruyama, F. Yamashita, M. Hashida. J. Drug Targeting, 22, 439-449, 2014.
22. Gene Delivery to Periodontal Tissue using Bubble Liposomes and Ultrasound. M. Sugano, Y. Negishi, Y. E.-Takahashi, N. Hamano, M. Usui, R. Suzuki, K. Maruyama, Y. Aramaki, M. Yamamoto. J. Periodontal Res. 49, 398-404, 2014
23. Evaluation of active control of Bubble liposomes in a bifurcated flow under various ultrasound conditions. R. Koda, J. Koido, N. Hosaka, S. Onogi, T. Mochizuki, K. Masuda, R. Suzuki, K. Maruyama. Advanced Biomedical Engineering, 3, 21-28, 2014
24. Bubble liposomes and ultrasound exposure improve localized morpholino oligomer delivery into the skeletal muscles of dystrophic mdx mice. Y. Negishi, Y. Ishii, H. Shiono, S. Akiyama, S. Sekine, T. Kojima, S. Mayama, T. Kikuchi, N. Hamano, Y. E.-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, Y. Aramaki. Molecular Pharmaceutics 11, 1053-1061, 2014
25. Combination of Bubble liposomes and high-intensity focused ultrasound (HIFU) enhanced antitumor effect by tumor ablation. N. Hamano, Y. Negishi, K. Takatori, Y. E.-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, T. Niidome, Y. Aramaki. Biological & Pharmaceutical Bulletin 37(1), 174-177, 2014.
26. Development of anionic bubble lipopolyplexes for efficient and safe gene transfection with ultrasound exposure in mice, T. Kurosaki, S. Kawakami, Y. Higuchi, R. Suzuki, K. Maruyama, H. Sasaki, F. Yamashita, and M. Hashida, J. Control. Release 176, 24-34, 2014
27. Systemic delivery of miR-126 by miRNA-loaded Bubble liposomes for the treatment of hindlimb ischemia. Y. E.-Takahashi, Y. Negishi, A. Nakamura, S. Ukai, K. Ooaku, Y. Oda, K. Sugimoto, F. Moriyasu, N. Takagi, R. Suzuki, K. Maruyama, Y. Aramaki. Scientific Reports 4, 3883, 2014
28. Thrombus targeted perfluorocarbon containing liposomal bubbles for enhancement of ultrasonic thrombolysis - in vitro and in vivo study -. K. Hagisawa, T, Nishioka, R. Suzuki, K. Maruyama, Y. Nishida, K. Iida, H. Luo, R. J. Siegel. J. Thrombosis and Haemostasis. 11, 1565-1573, 2013
29. Bubble Liposomes and Ultrasound Enhance the Antitumor Effects of AG73 Liposomes Encapsulating Antitumor Agents. Hamano N, Negishi Y, Omata D, Takahashi Y, Manandhar M, Suzuki R, Maruyama K, Nomizu M, Aramaki Y. Mol Pharm., 10(2), 774-779, 2013
30. Suppression of murine collagen-induced arthritis by vaccination of synovial vascular

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

endothelial cells. Y. Sawaguchi, K. Hirata, R. Suzuki, N. Utoguchi, K. Maruyama. Life Sciences 92. 1125-1130. 2013

31. Ultrasound-mediated Gene Delivery Systems by AG73-modified Bubble Liposomes. Y. Negishi, Y. Tsunoda, N. Hamano, D.Omata, Y. E.-Takahashi, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, and Y. Aramaki. Biopolymers. 100 (4) . 402-407. 2013.
32. pDNA-loaded bubble liposomes as potential ultrasound imaging and gene delivery agents. Y. E. Takahashi, Y. Negishi, A. Nakamura, D. Suzuki, S. Ukai, K. Sugimoto, F. Mariyasu, N. Takagi, R. Suzuki, K. Maruyama, Y. Aramaki. Biomaterials. 34. 2807-2813. 2013.
33. AG73-modified Bubble liposomes for targeted ultrasound imaging of tumor neovasculature. Y. Negishi, N. Hamano, Y. Tsunoda, Y. Oda, B. Choijamts, Y. Takahashi, D. Omata, R. Suzuki, K. Maruyama, M. Nomizu, M. Emoto, Y. Aramaki. Biomaterials 34. 501-507. 2013
34. Elucidation of the E-amide preference of N-acyl azoles.,Takahashi, Yuka; Ikeda, Hirotaka; Kanase, Yuki; Makino, Kosho; Tabata, Hidetsugu; Oshitari, Tetsuta; Inagaki, Satoshi; Otani, Yuko; Natsugari, Hideaki, Takahashi, Hideyo; Ohwada, Tomohiko., Journal of Organic Chemistry, 82, 11370-11382, 2017
35. Catalytic asymmetric S-oxidation of N-benzoyl-1,5-benzothiazepines, Makino, Kosho; Yoneda, Tetsuya; Ogawa, Risa; Kanase, Yuki; Tabata, Hidetsugu; Oshitari, Tetsuta; Natsugari, Hideaki; Takahashi, Hideyo., Tetrahedron Lette,58, 2885-2888,2017
36. Electronic effects on the amide E-/Z-preference of N-benzoyl-carbazole derivatives., Kayama, Susumu; Tani, Norihiko; Tabata, Hidetsugu; Oshitari, Tetsuta; Natsugari, Hideaki; Takahashi, Hideyo., Tetrahedron Letters, 57, 2395-2398, 2016
37. Axial chirality originating in amide and sulfonamide structures: flexible stereochemistry of benzo-fused seven-membered-ring heterocycles., Tabata, Hidetsugu; Yoneda, Tetsuya; Takahashi, Hideyo; Natsugari, Hideaki., Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi,,74,56-58, 2016
38. Stereochemistry of N-benzoyl-5-substituted-1-benzazepines revisited: Synthesis of the conformationally biased derivatives and revision of the reported structure. Tabata Hidetsugu; Yoneda Tetsuya; Tasaka, Tomohiko; Ito, Shigekazu; Oshitari, Tetsuta, Takahashi, Hideyo; Natsugari; Hideaki. The Journal of Organic Chemistry, 81, 3136-3148, 2016
39. Freezing the butterfly motion of carbamazepine derivatives, anase, Yuki; Kuniyoshi, Mai; Tabata, Hidetsugu; Takahashi, Yuka; Kayama, Susumu; Wakamatsu, Shintaro; Oshitari, Tetsuta; Natsugasri, Hideaki; Takahashi, Hideyo., Synthesis,47, 3907-3913, 2015
40. Stereochemical properties of N-benzoylated carbazole derivatives., Kayama, Susumu; Tabata, Hidetsugu; Takahashi, Yuka; Tani, Norihiko; Wakamatsu, Shintaro; Oshitari, Tetsuta; Natsugari, Hideaki; Takahashi, Hideyo, Tetrahedron,71, 7046-7053, 2015
41. Preparation of a polyclonal antibody that recognizes a unique galactose b1-4fucose disaccharide epitope., Takeuchi Tomoharu; Nishiyama, Kazusa; Saito, Saori; Tamura, Mayumi; Fuwa, Takashi J.; Nishihara, Shoko; Takahashi, Hideyo; Natsugari, Hideaki; Arata, Yoichiro; Kasai, Ken-ichi, Carbohydrate Research, 412, 50-55, 2015
42. Isolation of atropisomers of N-benzoylated pyrroles and imidazoles., Takahashi, Yuka; Wakamatsu, Shintaro; Tabata, Hidetsugu; Oshitari, Tetsuta; Natsugari, Hideaki; Takahashi, Hideyo., Synthesis,47, 2125-2128, 2015
43. Purification of galectin-1 mutants using an immobilized galactoseb1-4fucose affinity adsorbent., Takeuchi Tomoharu; Tamura, Mayuni; Ishii, Nobuaki; Ishikida, Hiroki; Sugimoto; Saori; Suzuki, Daichi; Nishiyama, Kazusa; Takahashi, Hideyo; Natsugari,

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

Hideaki; Arata, Yoichiro;, Protein Expression and Purification,111, 82-86, 2015

44. N-benzoyl-1,5-benzohiazepine and its S-oxide as vasopressin receptor ligands: Insight into the active stereochemistry around the seven-membered ring., Yoneda, Tetsuya; Tabata, Hidetsugu; Tasaka, Tomohiko; Oshitari, Tetsuta; Takahashi, Hideyo; Natsugari, Hideaki, .Jouranl of Medicinal Chemistry,58, 3268-3273, 2015
45. Crystallization-induced diastereomeric transformation of N-2'-t-butyl-6'-iodobenzoyl-3-bromocarbazole., Kayama, Susumu; Tani, Norihiko; Takahashi, Yuka; Tabata, Hidetsugu; Wakamatsu, Shintaro; Oshitari, Tetsuta; Natsugari, Hideaki; Takahashi, Hideyo., Chemical & Pharmaceutical Bulletin,62, 836-838, 2014
46. N-Benzoyl- and N-sulfonyl-1,5-benzodiazepines: Comparison of their atropisomeric and conformational properties., Yoneda, Tetsuya; Tabata, Hidetsugu; Nakagomi, Jun; Tasaka, Tomohiko; Oshitari, Tetsuta; Takahashi, Hideyo; Natsugari, Hideaki., Journal of Organic Chemistry,79, 5717-5727, 2014
47. A complete gear system in N-benzoyl-carbazole derivatives., Tabata, Hidetsugu; Kayama, Susumu; Takahashi, Yuka; Tani, Norihiko; Wakamatsu, Shintaro; Tasaka, Tomohiko; Oshitari, Tetsuta; Natsugari, Hideaki; Takahashi, Hideyo., Organic Letters,16, 1514-1517, 2014
48. Structural basis of preferential binding of fucose-containing saccharide by the Caenorhabditis elegans galectin LEC-6., Makyio, Hisayoshi; Takeuchi, Tomoharu; Tamura, Mayumi; Nishiyama, Kazusa; Takahashi, Hideyo; Natsugari, Hideaki; Arata, Yoichiro; Kasai, Ken-ichi; Yamada, Yusuke; Wakatsuki, Soichi; Kato, Ryuichi., Glycobiology, 23, 797-805, 2013
49. Stereochemistry of 1,5-benzodiazepin-4-one S-oxide: Insight into the stereogenic elements at the sulfur atom and axis., Tabata, Hidetsugu; Yoneda, Tetsuya; Oshitari, Tetsuta; Takahashi, Hideyo; Natsugari, Hideaki. Journal of Organic Chemistry, 78, 6242-6270, 2013
50. Conformation and atropisomeric properties of indometacin derivatives., Wakamatsu, Shintaro; Takahashi, Yuka; Tabata, Hidetsugu; Oshitari, Tetsuta; Tani, Norihiko; Azumaya, Isao; Katsumoto, Yukiteru; Tanaka, Takeyuki; Hosoi, Shinzo; Natsugari, Hideaki; Takahashi, Hideyo., Chemistry-A European Journal, 19, 7056-7063, 2013
51. Mammalian galectins bind galactose 1-4 fucose disaccharide, a unique structural component of protostomial N-type glycoproteins., Takeuchi, Tomoharu; Tamura, Mayumi; Nishiyama, Kazusa; Iwaki, Jun; Hirabayashi, Jun; Takahashi, Hideyo; Natsugari, Hideaki; Arata, Yoichiro; Kasai, Ken-ichi., Biochemical and Biophysical Research Communications, 436, 509-513, 2013
52. Cocktail-dosing microdialysis study to simultaneously assess delivery of multiple organic-cationic drugs to the brain., Kitamura A, Higuchi K, Okura T, Deguchi Y, J. Pharm. Sci., in press,
53. The blood-brain barrier transport mechanism controlling analgesic effects of opioid drugs in CNS, Okura T, Higuchi K, Deguchi Y, Yakugaku Zasshi, 135,697-702,2015
54. Memantine transport by a proton-coupled organic cation antiporter in hCMEC/D3 cells, an in vitro human blood-brain barrier model, Higuchi K, Kitamura A, Okura T, Deguchi Y, Drug Metab Pharmacokinet., 30, 182-187, 2015
55. Transport characteristics of tramadol in the blood-brain barrier, Kitamura A, Higuchi K, Okura T, Deguchi Y, J. Pharm. Sci., 103, 3335-3341, 2014
56. Endothelin-1 receptors in rat tissues: characterization by bosentan, ambrisentan and

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

CI-1020, Yokoyama Y, Osano A, Hayashi H, Itoh K, Okura T, Deguchi Y, Ito Y, Yamada S, Biol. Pharm. Bull., 37, 461-465, 2014

57. Proton-coupled organic cation antiporter-mediated uptake of apomorphine enantiomers in human brain capillary endothelial cell line hCMEC/D3, Okura T, Higuchi K, Kitamura A, Deguchi Y, Biol. Pharm. Bull. 37, 286-291, 2014
58. Bladder endothelin-1 receptor binding of Bosentan and ambrisentan, Osano A, Yokoyama Y, Hayashi H, Itoh K, Okura T, Deguchi Y, Ito Y, Yamada Y, J. Pharmacol. Sci., 124, 86-91, 2014
59. Muscarinic receptor binding of the novel radioligand, [3H]imidafenacin in the human bladder and parotid gland, Yoshida A, Kuraoka S, Ito Y, Okura T, Deguchi Y, Otsuka A, Ozono S, Takeda M, Masuyama K, Araki I, Yamada S, J. Pharmacol. Sci.124, 40-46, 2014
60. Functional expression of organic cation/carnitine transporter 2 (OCTN2/SLC22A5) in human brain capillary endothelial cell line hCMEC/D3, a human blood-brain barrier model, Okura T, Kato S, Deguchi Y, Drug Metab Pharmacokinet., 29, 6974, 2014
61. Characterization of the carrier-mediated transport of ketoprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, in rabbit corneal epithelium cells, Fujii S, Hayashi H, Itoh K, Yamada S, Deguchi Y, Kawazu K, J. Pharm. Pharmacol., 65, 171-180, 2013
62. Functional expression of a proton-coupled organic cation (H+/OC) antiporter in human brain capillary endothelial cell line hCMEC/D3, a human blood-brain barrier model, Shimomura K, Okura T, Kato S, Couraud PO, Schermann JM, Terasaki T, Deguchi Y, Fluids Barriers CNS., 10・1, doi: 10.1186/2045-8118-10-8., 2013
63. Ependymal Cells of the mouse brain express urate transporter 1 (URAT1), Tomioka NH, Nakamura M, Doshi M, Deguchi Y, Ichida K, Morisaki T, Hosoyamada M, Fluids Barriers CNS., 10・1, doi: 10.1186/2045-8118-10-31., 2013
64. Cancer Immunotherapy targeting tumor vasculogenic mimicry in glioma, T. Nomura, N. Utoguchi, Bio Clinica, 31(1), 72-77, 2016
65. The actions and metabolism of lysophosphatidylinositol, an endogenous agonist for GPR55.,Yamashita A, Oka S, Tanikawa T, Hayashi Y, Nemoto-Sasaki Y, Sugiura T., Prostaglandins Other Lipid Mediat.,107, 103-116, 2013
66. Acyltransferases and transacylases that determine the fatty acid composition of glycerolipids and the metabolism of bioactive lipid mediators in mammalian cells and model organisms. Yamashita A, Hayashi Y, Nemoto-Sasaki Y, Ito M, Oka S, Tanikawa T, Waku K, Sugiura T., Prog Lipid Res. , 53, 18-81, 2014
67. Novel lysophospholipid acyltransferase PLAT1 of Aurantiochytrium limacinum F26-b responsible for generation of palmitate-docosahexaenoate-phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine.,Abe E, Ikeda K, Nutahara E, Hayashi M, Yamashita A, Taguchi R, Doi K, Honda D, Okino N, Ito M.,PLoS One,9,e102377, 2014
68. Sphingomyelin synthase 2, but not sphingomyelin synthase 1, is involved in HIV-1 envelope-mediated membrane fusion.,Hayashi Y, Nemoto-Sasaki Y, Tanikawa T, Oka S, Tsuchiya K, Zama K, Mitsutake S, Sugiura T, Yamashita A., J Biol Chem, 289, 30842-30856, 2014
69. Genome-wide linkage and exome analyses identify variants of HMCN1 for splenic epidermoid cyst.,Omer WH, Narita A, Hosomichi K, Mitsunaga S, Hayashi Y, Yamashita A, Krasniqi A, Iwasaki Y, Kimura M, Inoue I.,BMC Med Genet. ,15, 115, 2014
70. Glycerophosphate/Acylglycerophosphate acyltransferases., Yamashita A, Hayashi Y, Matsumoto N, Nemoto-Sasaki Y, Oka S, Tanikawa T, Sugiura T., Biology (Basel), 3,

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

801-830, 2014

71. Apoptosis induced by an uromodulin mutant C112Y and its suppression by topiroxostat. Utami SB, Mahati E, Li P, Maharani N, Ikeda N, Bahrudin U, Munemura C, Hosoyamada M, Yamamoto Y, Yoshida A, Nakayama Y, Higaki K, Nanba E, Ninomiya H, Shirayoshi Y, Ichida K, Yamamoto K, Hosoya T, Hisatome I. Clin Exp Nephrol. 19(4), 576-84, 2015
72. Identification of a hypouricemia patient with SLC2A9 R380W, a pathogenic mutation for renal hypouricemia type 2., Chiba T, Matsuo H, Nagamori S, Nakayama A, Kawamura Y, Shimizu S, Sakiyama M, Hosoyamada M, Kawai S, Okada R, Hamajima N, Kanai Y, Shinomiya N.,Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids., 33(4-6), 261-5, 2014
73. False in vitro and in vivo elevations of uric acid levels in mouse blood.,Watanabe T, Tomioka NH, Watanabe S, Tsuchiya M, Hosoyamada M., Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 33(4-6), 192-8, 2014
74. Ependymal cells of the mouse brain express urate transporter 1 (URAT1)., Tomioka NH, Nakamura M, Doshi M, Deguchi Y, Ichida K, Morisaki T, Hosoyamada M.,Fluids Barriers CNS. 10(1), 31, 2013
75. Common dysfunctional variants in ABCG2 are a major cause of early-onset gout.,Matsuo H, Ichida K, Takada T, Nakayama A, Nakashima H, Nakamura T, Kawamura Y, Takada Y, Yamamoto K, Inoue H, Oikawa Y, Naito M, Hishida A, Wakai K, Okada C, Shimizu S, Sakiyama M, Chiba T, Ogata H, Niwa K, Hosoyamada M, Mori A, Hamajima N, Suzuki H, Kanai Y, Sakurai Y, Hosoya T, Shimizu T, Shinomiya N.,Sci Rep., 3, 1014, 2013
76. Macrophage migration inhibitory factor is a possible candidate for the induction of microalbuminuria in diabetic db/db mice., Watanabe T, Tomioka NH, Doshi M, Watanabe S, Tsuchiya M, Hosoyamada M., Biol Pharm Bull., 36(5), 741-7, 2013

総説・解説

77. リピッドバブルと超音波セラノスティクス ―腫瘍罹患犬における評価 - 丸山一雄、大崎智弘、村端悠介、小俣大樹、Unga Johan、鈴木亮 超音波 TECHNO 2018
78. がんターゲティング療法の最前線 宇都口直樹; 平裕一郎; 長野一也; 東阪和馬; 角田慎一; 堤康央; 長崎幸夫; 鈴木亮; 丸山一雄; 平郁子; 石田功; 西川毅 Yakugaku-Zasshi
79. マイクロバブルを用いた超音波セラノスティクス 丸山一雄 細胞 49, 581-584, 2017
80. ナノバブルと集束超音波併用による血液脳関門透過性亢進と脳内遺伝子デリバリーシステムの構築 根岸洋一、高橋葉子、鈴木亮、丸山一雄 超音波 TECHNO 9-10, 57-61、2017
81. 低侵襲的な超音波がん温熱免疫療法の開発に向けた基礎的検討 鈴木亮、小俣大樹、Johan Unga、丸山一雄 超音波 TECHNO 7-8. 31-35. 2017
82. リピッドバブルと超音波によるセラノスティクスシステム 丸山一雄 日本音響学会誌 73, 432―439、2017
83. PEG-リポソームに学んだバブル製剤と超音波セラノスティクスの開発 丸山一雄 Progress in Drug Delivery System, 25, 11-18, 2016.
84. 微小気泡を用いた新たな医療／診断システム ―超音波セラノスティクス― 小田雄介、鈴木亮、丸山一雄、バイオサイエンスとインダストリー 74(5), 396-401, 2016
85. リピッドバブルによる超音波セラノスティクス、 丸山一雄、 オレオサイエンス 16(6) 285-291, 2016
86. バブルリポソームと超音波を用いた遺伝子導入法のがん治療への応用 小田雄介、鈴木亮、小俣大樹、Unga Johan、宇留賀仁史、杉井むつみ、丸山一雄、 超音波 TECHNO

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

5-6, 66-69、2015

87. セラノスティクスの構築に向けた超音波応答性バブルリポソームによる遺伝子・核酸デリバリー 根岸洋一、高橋葉子、鈴木亮、丸山一雄、新槇幸彦、Drug Delivery System, 29 (4), 285-293, 2014.
88. バブルリポソームによる超音波セラノスティクスの開発 丸山一雄 医薬ジャーナル 50 (7) , 95-102, 2014
89. 眼組織における低照射エネルギー超音波の利用 園田祥三、山下敏史、鈴木 亮、丸山一雄、坂本泰二、YAKUGAKU ZASSHI 133 (12), 1269-1276, 2013
90. ナノテクノロジーが拓く新たな超音波診断・治療技術 鈴木 亮、小田雄介、小俣大樹、澤口能一、根岸洋一、丸山一雄、 YAKUGAKU ZASSHI 133 (12), 1263-1268, 2013
91. バブルリポソームと超音波を利用した新規がん治療戦略 鈴木 亮、小田雄介、小俣大樹、澤口能一、丸山一雄、根岸洋一、超音波 TECHNO 9-10. 52-56. 2013
92. バブルリポソームと超音波を用いて抗原送達した樹状細胞の免疫によるがん転移予防効果 小田雄介、鈴木 亮、関むつみ、小俣大樹、澤口能一、宇留賀仁史、丸山一雄、超音波 TECHNO 9-10. 41-45. 2013
93. バブリポソームを利用した超音波セラノスティクス. 鈴木亮、丸山一雄 ファルマシア 49, 660-664, 2013
94. Novel Strategies for Ultrasound Diagnostics and Therapeutics by Micro/Nanobubbles. R Suzuki, Y. Sawaguchi, M. Seki, H. Uruga, T. Naoi, Y. Negishi, K. Maruyama. Thermal Med. 29, 37-46, 2013
95. 超音波セラノスティックス Ultrasound Theranostics 丸山一雄、小田雄介、小俣大樹、鈴木亮、薬剤学 73, 194-202, 2013
96. バブルリポソームと超音波技術を利用した治療と診断 丸山一雄、小俣大樹、鈴木亮、小田雄介、澤口能一、ファインケミカル（シーエムシー出版）42, 39-43, 2013

＜図書＞

1. Cancer therapy with nanotechnology-based drug delivery systems -Applications and challenges of liposome technologies for advanced cancer therapy-. Ryo Suzuki, Daiki Omata, Yusuke Oda, Johan Unga, Yoichi Negishi, Kazuo Maruyama. In Nanomaterials in Pharmacology (Ed. By Zheng-Rong Lu, Shinji Sakuma), 457-482, Springer, New York 2016
2. MicroRNA Imaging in Combination with Diagnostic Ultrasound and Bubble Liposomes for MicroRNA Delivery. Endo-Takahashi Y, Negishi Y, Suzuki R, Maruyama K, Aramaki Y. In RNA Imaging Volume 1372 of the series Methods in Molecular Biology (Ed. By Zdravka Medarova), PP209-213, Springer, New York 2016
3. Nonviral Gene Delivery Systems by the Combination of Bubble Liposomes and Ultrasound. Advanced in Genetics, Omata, D., Negishi, Y., Suzuki, R., Oda, Y., Endo-Takahashi, Y., & Maruyama, K. Advances in Genetics in Non-Viral Vectors for Gene Therapy (Ed. by L. Huang, D. Liu, & E. Wagner), 89, 25-48, 2015.
4. 4 章 薬物徐放性基剤（DDS）としての安全性と徐放評価 第 6 節 超音波とバブル製剤を利用した診断と DDS 丸山一雄 生体吸収性材料 pp221-230 株式会社 技術情報協会 12 月 27 日 2017
5. 第 20 章 マイクロバブル・ナノバブルの医療への応用 鈴木 亮、小俣大樹、小田雄介、丸山一雄 泡の生成メカニズムと応用展開 （監修 野々村美宗） pp208-215 シーエムシー出版 4 月 28 日 2017
6. 機能性リピッドバブルを用いた超音波セラノスティクス 丸山一雄 DDS 設計開発の最新の研究 ―薬物送達・化粧品・機能性食品への応用― ファインケミカル 45, 6-17, 2016
7. 微粒子キャリア製剤を利用した薬物ターゲティング（第7章）丸山一雄 図解で学ぶ DDS 第 2 版 薬物治療の最適化を目指す先端創薬技術 （橋田充 監修、高倉喜信 編集） pp.119-132 じほう 東京 2016
8. 帝京大学薬学部薬物送達学研究室 PEG-リポソームから超音波セラノスティクス製剤の開発 丸山一雄、薬剤学概史 私はこう見る120 人による俯瞰図 （監修 岡田弘晃、 渡辺善照） PP.251-255, 日本薬剤学会 じほう 東京 2015 年 5 月 20 日
9. バブルリポソームと超音波による DDS、 鈴木亮、丸山一雄、機能性 DDS キャリアの製剤設計 Drug Delivery using functional DDS caarriers （監修 岡田弘晃）pp259-268, シーエムシー出版 東京 2014 年 6 月 9 日

＜学会発表＞

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

国際会議

1. Ryo Suzuki, Daiki Omata, Johan Unga, Lisa Munakata, Kazuo Maruyama. Cancer therapy by the combination of ultrasound contrast imaging agent and non-focused ultrasound induce cancer immune response. 23rd European Symposium on Ultrasound Contrast Imaging. Rotterdam, Netherlands 2018.1.18-19
2. Kazuo Maruyama. Ultrasound Theranostics for Tumor - Neovasculature imaging and enhancement of ERP effect by lipid bubbles -. IKS Liposome Advances and Liposome Research Days Combined Conference. Athens. Greece. 2017. 9. 16-18.
3. Kazuo Maruyama. Ultrasound Theranostics for Tumor. Biomaterials International 2017. Fukuoka. Japan. 2017. 8. 20-24
4. Kazuo Maruyama. Theranostics with combination of lipid bubble and ultrasound for drug and gene delivery to tumor. BIT's 7th Annual International Symposium of Drug Delivery System 2017. Prague, Czech Republic. 2017. 7. 12-14
5. Ryo Suzuki, Johan Unga, Daiki Omata, Kazuo Maruyama, Development of long circulating microbubbles for ultrasound imaging, World Molecular Imaging Congress (WMIC2017). Philadelphia, US 2017.9.13-16
6. Kazuo Maruyama, Johan Unga, Daiki Omata, Ryo Suzuki. Ultrasound Theranostics for Tumor. The 17th International Symposium for Therapeutic Ultrasound (ISTU2017) Nanjing China 2017. 5. 31-6. 02
7. Kazuo Maruyama, Ryo Suzuki. Ultrasound Theranostics for Tumor. FIP 6th Pharmaceutical Sciences World Congress (PSWC2017). Stockholm. Sweden. 2017. 5. 21-24.
8. Tadamitsu Shima, Tomoyuki Naoi, Ryo Suzuki, Yusuke Oda, Johan Unga, Lisa Munakata, Hitoshi Uruga, Mutsumi Sugii, Daiki Omata, Kazuo Maruyama、Preparation of acoustic nanodroplets using a microfluidity device and evaluation of their physical properties. Joint Symposium on Bioimaging between Singapore and Japan. Singapore. 2017.5.20-21.
9. Lisa Munakata, Ryo Suzuki, Mutsumi Sugii, Johan Unga, Hitoshi Uruga, Tadamitsu Shima, Daiki Omata, Kazuo Maruyama. Development of a novel long-circulating ultrasound contrast agent、Joint Symposium on Bioimaging between Singapore and Japan、Singapore. 2017.5.20-21
10. Unga J, Omata D, Oda Y, Sugii M, Uruga H, Suzuki R, Maruyama K, Prepparation of freze-dried lipid-stabilized bubbles for ultrasound imaging and therapy, International Symposium on Drug Delivery and Pharmaceutical Sciences: Beyond the History. Kyoto, Japan 2017.3.9-10
11. Kazuo Maruyama. Non-Viral Gene Delivery Systems by the Combination of Lipid Bubbles and Ultrasound: Applications in siRNA, mRNA, Plasmid DNA. Asia TIDES: Oligonucleotide & Peptide Therapeutics. Kyoto. 2017. 2. 21-23.
12. Kazuo Maruyama, Johan Unga, Daiki Omata, Yusuke Oda, Mutsumi Sugii, Hitoshi Uruga, Ryo Suzuki. Development of a New Lipid Bubble for Ultrasound Theranostics. 12th France-Japan Drug Delivery Systems Symposium. Abbaye des Vaux de Cernay. France. 2016. 10. 9-12.
13. Suzuki R, Omata D, Oda Y, Sugii M, Uruga H, Unga J, Maruyama K, Improvement of gene transfection efficiency by the combination of cell-targeting bubbles and ultrasound, WMIC2016 World Molecular Imaging Congress. New York, US 2016.9.7-10
14. Dasa S, Suzuki R, Mugler E, Chen L, Jansson-Löfmark R, Michaëlsson E, Lindfors L, Klibanov A, French B, Kelly K, Neovascularization in the infarct zone post-MI can be modulated using hornerintargeted liposomes for endothelial-specific delivery of VEGFR2 inhibitor, WMIC2016 World Molecular Imaging Congress・New York, US 2016.9.7-10
15. Unga J, Omata D, Oda Y, Sugii M, Uruga H, Suzuki R, Maruyama K, Development of a Freeze-dried lipid-stabilized nanobubble for ultrasound imaging and gene deliver, Controlled Release Society Annual Meeting & Exposition. Seattle, US 2016.7.17-20
16. Kazuo Maruyama. Development of a New Freeze-Dried Nanobubble for US Theranostics. The 16th International Symposium for Therapeutic Ultrasound (ISTU2016). Tel Aviv, Israel. 2016. 3. 14-16.
17. Ryo Suzuki, Daiki Omata, Yusuke Oda, Mutsumi Sugii, Hitoshi Uruga, Johan Unga, Yoichi Negishi, Sanae Oda, Kazuo Maruyama. Development of tissue-selective gene delivery system with ultrasound. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences. Bangkok, Thailand. 2015.11.25-27
18. Mutsumi Sugii, Ryo Suzuki, Yusuke Oda, Johan Unga, Daiki Omata, Hitoshi Uruga, Yoichi Negishi, Kazuo Maruyama. Development of cell-targeting Bubble liposome for effective gene delivery with ultrasound. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences. Bangkok, Thailand. 2015.11.25-27
19. R. Suzuki, Y. Oda, D. Omata, J. Unga, H. Uruga, M. Sugii, Y. Negishi, K. Maruyama Cancer gene therapy with the combination of nanobubbles and ultrasound AAPS2015 Orlando, USA. 2015.10.25-29
20. Ryo Suzuki, Yusuke Oda, Daiki Omata, Kazuo Maruyama. Cancer therapy by the combination of ultrasound

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

mediated hyperthermia and immunotherapy. EUFUS2015. London. 2015.10.15-16

21. Yusuke Oda, Ryo Suzuki, Daiki Omata, Johan Unga, Hitoshi Uruga, Mutsumi Sugii, Kazuo Maruyama Feasibility of Bubble liposomes as ultrasound contrast agent; in vivo animal study World Molecular Imaging Congress Hawaii, USA 2015.9.2-5
22. Daiki Omata, Ryo Suzuki, Yusuke Oda, Johan Unga, Mutsumi Sugii, Hitoshi Uruga, Yoichi Negishi, Kazuo Maruyama. Feasibility of Bubble Liposomes and Ultrasound for Brain Selective Gene Delivery. The 15th International Symposium for Therapeutic Ultrasound (ISTU2015). Utrecht, Netherland. 2015. 4. 15-18.
23. Kazuo Maruyama. Ultrasound Theranostics with Bubble. 14th International Conference on Biomedical Ultrasound (ICBMU2014). Shenzhen, China. 2014. 10. 21-22.
24. Hitoshi Uruga, Yusuke Oda, Ryo Suzuki, Daiki Omata, Johan Unga, Mutsumi Seki, Yoichi Negishi, Kazuo Maruyama. The influence of Bubble liposome stability for ultrasound mediated brain selective gene delivery. Liposome Research Days (LRD2014). Copenhagen, Denmark 2014.8.4-7
25. Mutsumi Seki, Yusuke Oda, Ryo Suzuki, Daiki Omata, Hitoshi Uruga, Johan Unga, Kazuo Maruyama. Characterization of antigen delivery system with Bubble liposomes and ultrasound for DC based-cancer immunotherapy. Liposome Research Days (LRD2014). Copenhagen, Denmark 2014.8.4-7
26. Kazuo Maruyama. Theranostics with Ultrasound and Liposomal Bubble. Liposome Research Days (LRD2014). Copenhagen, Denmark 2014.8.4-7
27. Kazuo Maruyama. Cancer therapy by the combination of sonoporation with liposomal nanobubbles and DC-based immunotherapy. 2014 Medical Frontier Forums. The 6th China-Russia International Conference on Medicine. Harbin Medical University, China. 2014. 7. 1-3.
28. Ryo Suzuki, Kazuo Maruyama. Cancer therapy by the combination of sonoporation with liposomal nanobubbles and immunotherapy. 2014 International Forum on Ultrasound applications - Industrial, Biomedical and clinical (IFUA2014). Kaohsiung, Taiwan. 2014. 3. 26-274.
29. Kazuo Maruyama. Ultrasound Theranostics with Bubble Liposomes. LIPOSOME ADVANCES IN DRUG AND VACCINE DELIVERY. Univ. of London, London. 2013. 12. 14-17
30. Daiki Omata, Ryo Suzuki, Yusuke Oda, Yoshikazu Sawaguchi, Yoichi Negishi, Kazuo Maruyama Development of Selective Gene Delivery System for Brain by Bubble Liposomes and Ultrasound. Asian Federation for Pharmaceutical Sciences Conference 2013 (AFPS2013). Jeju, Republic of Korea. 2013.11.20-22
31. Kazuo Maruyama, Yusuke Oda, Daiki Omata, Yoshikazu Sawaguchi, Ryo Suzuki. New Delivery System with Bubble Liposomes and Ultrasound. 1st Meeting of Asia-Oceania Sonochemical Society（AOSS2013). Melbourne, Australia. 2013.7.10-12
32. Hideyo Takahashi, Paik Soong-a, Yujiro Hoshi, Norihiko Tani, Hideaki Natsugari, Mutsumi Seki, Ryo Suzuki, Kazuo Maruyama, Mitsutoshi Munakata, Tomoko Hiroki, Hiroko Kodama Studies on Cu complexes as therapeutic drugs for Menkes disease ″X ISTERH 2013: International Society of Trace Element Research in Human. Tokyo 2013.11.18-22
33. Ryo Suzuki, Yoshikazu Sawaguchi, Kosuke Hagisawa, Yusuke Oda, Daiki Omata, Mutsumi Seki, Hitoshi Uruga, Kazuo Maruyama. Development of ultrasonic thrombus imaging agent using active targeting nanobubbles. World Molecular Imaging Congress 2013. USA. 2013.10.25-27
34. Y. Sawaguchi、R. Suzuki, Y Oda, D Omata, K Maruyama Development of Thrombus-Targeting Bubble Liposome for Diagnostic and rt-PA Thrombolysis Acceleration .16th World Nedrosonology Meeting. Sofia, Bulgaria. 2013.10.17-20
35. Daiki Omata, Ryo Suzuki, Yusuke Oda, Yoshikazu Sawaguchi, Yoichi Ngishi, Kazuo Maruyama Selective Gene Delivery for Brain by Bubble Liposomes and Ultrasound. The 5th Asian Arden Conference. Nagoya. 2013.8.5-6
36. Yoko Endo-Takahashi, Yoichi Negishi, Saori Ukai, Kotomi Ooaku, Norio Takagi, Ryo Suzuki, Kazuo Maruyama, Yukihiko Aramaki. Systemic delivery of miR-126 by miRNA-loaded Bubble liposomes for treatment of hindlimb ischemia. The 5th Asian Arden Conference. Nagoya. 2013.8.5-6
37. Sae Takahashi, Yoichi Negishi, Daiki Omata, Yoko Endo-Takahashi, Ryo Suzuki, Kazuo Maruyama, Motoyoshi Nomizu, Yukihiko Aramaki. Enhanced Gene Delivery of AG73-PEG liposomes by NLS peptides and Bubble Liposomes with Ultrasound. The 5th Asian Arden Conference. Nagoya. 2013.8.5-6
38. Yoichi Negishi, Saki Akiyama, Saya Mayama, Masaya Yamane, Yoko Endo Takahashi, Ryo Suzuki, Kazuo Maruyama, Yukihiko Aramaki. Intravenous Antisense Oligonucleotides Delivery System with Bubble liposomes and Ultrasound Exposure into Skeletal Muscles of the mdx Mice. The 5th Asian Arden Conference. Nagoya. 2013.8.5-6

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

39. Daiki Omata、Ryo Suzuki, Yusuke Oda, Yoshikazu Sawaguchi, Yoichi Negishi, Kazuo Maruyama Targeted Gene Delivery in Liver by Bubble Liposomes and Ultrasound CRS Annual Meeting 2013. Hawaii, USA 2013.7.21-24
40. Yusuke Oda, Ryo Suzuki, Daiki Omata, Yoshikazu Sawaguchi, Yoichi Negishi, Kazuo Maruyama Brain Specific Gene Delivery by Bubble Liposomes and Ultrasound CRS Annual Meeting 2013. Hawaii, USA 2013.7.21-24
41. Daiki Omata, Ryo Suzuki, Yusuke Oda, Yoshikazu Sawaguchi, Yoichi Negishi, Kazuo Maruyama Targeted gene delivery in liver by bubble liposomes and ultrasound 1st Meeting of Asia-Oceania Sonochemical Society（AOSS2013) Australia 2013.7.10-12
42. Hidetsugu Tabata, Tetsuya Yoneda, Tomohiko Tasaka, Tetsuta Oshitari, Hideyo Takahashi, Hideaki Natsugari. Stereochemistry and biological activity of 5-substituted N-acyl-1-benzazepine derivatives as vasopressin receptor antagonists. The 25th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry. Tokyo. 2016.5.15
43. Kei Higuchi, Takashi Okura, Yoshiharu Deguchi. Memantine uptake mediated by a functionally diverse proton-coupled organic cation antiporter in human brain endothelial cells. The Asian Federation for Pharmaceutical Sciences (AFPS) Conference 2015 Bangkok ,Thailand. 2015. 11. 25-27
44. Kei Higuchi, Takashi Okura, Yuki Uematsu, Asami Kondo, Hironao Ito, Yoshiharu Deguchi. Analysis of gene expression profiles related to the transport activity of the proton/organic cation antiport system in hCMEC/D3 cells. Barcelona BioMed Conference Blood Brain Barrier. Barcelona, Spain. 2015. 11. 2-4
45. Kei Higuchi, Atsushi Kitamura, Takashi Okura, Yoshiharu Deguchi Involvement of functionally diverse proton-coupled organic cation antiporter in blood-brain barrier transport of memantine. 11th International Conference on Cerebral Vascular Biology. Paris, France. 2015. 7. 6-9
46. Takashi Okura, Kei Higuchi, Atsushi Kitamura, Yoshiharu Deguchi. Blood-to-brain transport of apomorphine enantiomers by proton-coupled organic cation antiporter at the blood-brain barrier. 11th International Conference on Cerebral Vascular Biology. Paris, France. 2015. 7. 6-9
47. Kei Higuchi, Atsushi Kitamura, Takashi Okura and Yoshiharu Deguchi Transport Characteristics of Memantine in Human Blood-Brain Barrier Model Cells. 19th North American ISSX Meeting and 29th JSSX Annual Meeting. San Francisco, USA 2014. 10. 19-23
48. Yoshiharu Deguchi, Atsushi Kitamura, Kei Higuchi, Takashi Okura Transport Characteristics of Tramadol at the Blood-Brain Barrier. 19th North American ISSX Meeting and 29th JSSX Annual Meeting. San Francisco, USA 2014. 10. 19-23
49. Kei Higuchi, Atsushi Kitamura, Takashi Okura, Yoshiharu Deguchi. Transporter mediated memantine uptake in human brain endothelial cells Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2013. Jeju, Korea. 2013. 11. 20-22
50. Yasuhiro Hayashi, Yoko Nemoto-Sasaki, Naoki Matsumoto, Kiyoto Tsuchiya, Kouta Zama, Susumu Mitsutake, Takayuki Sugiura, and Atsushi Yamashita. Sphingomyelin synthase 2, but not sphingomyelin synthase 1, is involved in HIV-1 envelope-mediated membrane fusion. 6th international conference on Phospholipase A2 and Lipid Mediators (PLM2015) Tokyo, Japan. 2015.2 10-12
51. Uchida Shunya, Chang Wenxiu, Shiraishi Takeshi, Tamura Yoshifuru, Ota Tatsuru, Shibata Shigeru, Fujigaki Yoshihide, Kaneko Kiyoko, Hosoyamada Makoto, Fujimori Shin. Serum uric acid has a significant impact on renal outcomes using propensity score method. 16th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man. New York, USA 2015. 6. 6-9
52. Hosoyamada Makoto, Tsurumi Yu, Tomioka H. Naoko, Sekine Yuko, Morisaki Takayuki, Uchida Shunya. Urat1-Uox double knockout mice are experimental animal model of renal hypouricemia and exercise-induced acute kidney injury. 16th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man. New York, USA. 2015. 6. 6-9
53. Inazawa K, Yamaguchi S, Hosoyamada M, Fukuuchi T, Tomioka N, Yamaoka N, Kaneko K. Urinary excretion of uric acid, allantoin and 8-OH-deoxy guanosine in uricase-knockout mice. 16th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man. New York, USA 2015. 6. 6-9
54. Kubo Eiji, Yano Hirofumi, Tamura Yoshifuru, Shiraishi Takeshi, Hosoyamada Makoto, Uchida Shunya, Expression of intestinal and renal uric acid transporters in the 5/6 nephrectomy rat model of chronic kidney disease. 16th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man. New York, USA. 2015. 6. 6-9
55. M. Hosoyamada, T. Watanabe, N. Tomioka, M. Doshi, S. Watanabe, M. Tsuchiya False Increase of Uric Acid Level of Mouse Blood In Vitro. 15th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man.

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

Madrid, Spain 2013.6.9-13

56. T. Chiba, H. Matsuo, A. Nakayama, Y. Kawamura, M. Sakiyama, M. Hosoyamada, N. Hamajima, N. Shinomiya. Identification of a Hypouricemia Patient with Slc2a9 R380w, A Rhuc2 Mutation. 15th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man. Madrid, Spain. 2013.6.9-13

国内学会

1. 宗像 理紗, 鈴木 亮, 小俣 大樹, 青枝 大貴, 長谷田 泰成,小山 正平,吉岡 靖雄, 岡田 欣晃, 丸山一雄、効果的がん免疫療法の確立に向けた免疫賦活化核酸搭載ナノ粒子の開発、日本薬学会第 138 年会、石川、2018.3.25-28
2. 鈴木 亮、小俣大樹、丸山一雄、開発研究から見た超音波分子診断治療を取り巻く現状～マイクロバブル開発を中心に～、第 4 回超音波分子診断治療研究会、福岡、2018.3.3
3. 樫尾泰斗、吉岡靖雄、鈴木 亮、小山正平、青枝大貴、岡田欣晃、土井健史、血管内皮細胞特異的受容体 Robo4 が癌の増殖、転移、血管透過性に与える影響の解析、第 25 回 日本血管生物医学会学術集会、大阪、2017.12.8-10
4. 丸山一雄, 超音波セラノスティクス -リピッドバブルと超音波による癌新生血管の造影と開口による EPR 効果の亢進 - 日本薬学会関東支部台 42 回学術講演会 ナノ DDS を支える EPR 効果とサイエンス、東京、2017.12.7
5. 鈴木悠乃、鈴木 亮、杉井むつみ、小俣大樹、ウンガヨハン、宗像理紗、丸山一雄、腫瘍新生血管ターゲティング能を有するリピッドバブルの開発、JSTU2017、2017.10.29
6. 岸田愛里、大野孝明、鈴木 亮、宇留賀仁史、宗像理紗、小俣大樹、Johan Unga、望月 剛、丸山一雄、チューブフローシステムを用いた超音波遺伝子導入法の有用性評価、第 61 回日本薬学会関東支部大会、東京、2017.9.16
7. 島 忠光、直井智幸、鈴木 亮、ウンガヨハン、宗像理紗、小俣大樹、丸山一雄、マイクロ流路デバイスを用いた腫瘍移行性の高い超音波造影剤の開発、第 26 回日本バイオイメージング学会学術集会、東京、2017.9.15-16
8. 鈴木 亮、小俣大樹、ウンガヨハン、丸山一雄、超音波セラノスティクス構築に向けた機能性微小気泡の開発、第 26 回日本バイオイメージング学会学術集会、東京、2017.9.15-16
9. 大野孝明、鈴木 亮 、宇留賀仁史、岸田愛里、小俣大樹、Johan UNGA、宗像理紗、望月 剛、丸山一雄、チューブフローシステムを用いた効率的な遺伝子導入方法の開発に向けた基礎的検討、第 33 回日本 DDS 学会学術集会、京都、2017.7.6-7
10. 岸田愛里、鈴木 亮、大野孝明、宇留賀仁史、小俣大樹、Johan UNGA、宗像理紗、望月 剛、丸山一雄、チューブフローシステムを利用した超音波遺伝子導入法の特性評価、遺伝子・デリバリー研究会 第 17 回シンポジウム、大阪、2017.5.27
11. 鈴木 亮、血栓に対する超音波セラノスティクス用バブル製剤の開発、創薬シーズ事業化コンペティション、大阪、2017.2.13
12. 鈴木 亮、Dasa Siva、Alexander Klibanov、Brent French、Kimberly Kelly、丸山一雄、心血管疾患をターゲットとしたリポソーム製剤の開発、第 23 回 日本血液代替物学会年次大会、東京、2016.11.24－25
13. 丸山一雄 NANOASSEMBBBLR を用いた脂質ナノ微粒子の調整 日本薬学会第 136 年会 横浜 2016.3.27-29
14. 木村俊哉、直井智幸、鈴木 亮、小田雄介、杉井むつみ、宇留賀仁史、Johan Unga、丸山一雄、がん組織へのアクティブターゲティング型ナノ液滴の開発に関する基礎的検討、日本薬学会第 136 年会、横浜、2016.3.27-29
15. 鈴木 亮, 小田雄介, Johan Unga, 小俣大樹, 根岸洋一, 丸山一雄、超音波とナノバブルを利用したがん治療の可能性、第１８回癌治療増感研究シンポジウム、奈良、2016.2.5
16. Johan Unga, Daiki Omata, Yusuke Oda, Mutsumi Sugii, Hitoshi Uruga, Ryo Suzuki, Kazuo Maruyama. Development and testing of a new freeze-dried nanobubble for US imaging and therapy JSTU2015. 高知市文化プラザかるぽーと. 高知. 2015.11.28
17. 鈴木 亮、小田 雄介、小俣 大樹、Johan Unga、宇留賀 仁史、杉井 むつみ、根岸 洋一、丸山 一雄 低侵襲的な超音波がん温熱免疫療法の開発に向けた基礎的検討 JSTU2015. 高知市文化プラザかるぽーと. 高知. 2015.11.28
18. 鈴木 亮、小俣大樹、小田雄介、Johan Unga、根岸洋一、丸山一雄（招待講演） 微小気泡を利用した超音波遺伝子デリバリー 第8回超音波とファインバブルの相互作用に関するシンポジウム. 名古屋大学. 愛知. 2015.11.7
19. 鈴木 亮（招待講演） 微小気泡が拓く次世代の超音波診断・治療システム 信州コロイド＆界面科学研究会第 15 回セミナー. 信州大学, 長野. 2015.11.13

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

20. 萩原芙美子、小俣大樹、鈴木 亮、小田雄介、Johan Unga、宇留賀仁史、杉井むつみ、丸山一雄 ″ナノバブルと超音波による脳への薬物送達システムの開発およびその特性評価. 第 24 回 日本バイオイメージング学会. 東京理科大,東京. 2015.9.27-28
21. 影山彩織、Johan Unga、鈴木 亮、小田雄介、小俣大樹、宇留賀仁史、杉井むつみ、丸山一雄 がん診断用超音波造影を目的としたアクティブターゲティング型ナノバブルの開発. 第 24 回 日本バイオイメージング学会. 東京理科大,東京. 2015.9.27-28
22. 星 成美、宇留賀仁史、Johan Unga、望月 剛、鈴木 亮、小田雄介、小俣大樹、杉井むつみ、桝田晃司、丸山一雄. 超音波イメージングバブルを利用した in vitro 超音波遺伝子導入システムの開発. 第 24 回 日本バイオイメージング学会. 東京理科大,東京. 2015.9.27-28
23. 鈴木 亮（研究奨励賞受賞講演） 超音波がん温熱療法と樹状細胞免疫療法の併用による抗腫瘍効果の増強. 日本ハイパーサーミア学会. KRK ホテル大阪（大阪）2015.9.4-5
24. 鈴木 亮、小俣大樹、小田雄介、Johan Unga、宇留賀仁史、杉井むつみ、根岸洋一、丸山一雄. 超音波を利用した脳内への遺伝子デリバリー. 日超医 基礎技術研究会. 北海道大学（北海道）2015.8.7
25. 宇留賀仁史、望月 剛、小俣大樹、鈴木 亮、小田雄介、Unga Johan、杉井むつみ、桝田晃司、丸山一雄 ソノポレーションに基づく遺伝子導入を目的としたディッシュ対応型超音波照射装置の開発. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会. 京王プラザホテル新宿（東京）2015.7.2-3
26. 鈴木 亮、根岸洋一、丸山一雄（招待講演） DDS 技術を駆使した超音波セラノスティックスの開発に向けて. 第 31 回日本 DDS 学会学術集会. 京王プラザホテル新宿（東京） 2015.7.2-3
27. 宇留賀仁史、望月 剛、小俣大樹、鈴木 亮、小田雄介、桝田晃司、丸山一雄 遺伝子導入を目的とした超音波照射装置の有用性評価. 日本超音波医学会第 88 回学術集会新高輪プリンスホテル（品川） 2015.5.22-24
28. 杉井むつみ、鈴木 亮、小田雄介、Johan Unga、小俣大樹、宇留賀仁史、根岸洋一、丸山一雄 超音波遺伝子導入効率の向上を目指した細胞接着型バブルリポソームの開発. 日本超音波医学会第 88 回学術集会. 新高輪プリンスホテル（品川） 2015.5.22-24
29. 根岸洋一、大阿久琴美、鈴木 亮、丸山一雄、新槙幸彦 pDNA 搭載 Angiopep-2 ペプチド修飾バブルリポソームの脳内組織の集積性評価 遺伝子・デリバリー研究会 第 15 回シンポジウム. 京都薬科大学 2015.4.30-5.1
30. 根岸洋一、栗原奈保、高橋葉子、鈴木 亮、丸山一雄、新槙幸彦 pDNA 搭載型アニオン性脂質含有バブルリポソームによる遺伝子デリバリー 遺伝子・デリバリー研究会 第 15 回シンポジウム. 京都薬科大学 2015.4.30-5.1
31. 栗原奈保、高橋葉子、鈴木 亮、丸山一雄、高木教夫、新槙幸彦 ナノバブルと集束超音波併用による脳内分子デリバリーシステムの構築 遺伝子・デリバリー研究会 第 15 回シンポジウム 京都薬科大学 2015.4.30-5.1
32. 丸山一雄 バブルと超音波を利用したデリバリーシステム 遺伝子・デリバリー研究会 第 15 回シンポジウム 京都薬科大学 2015.4.30-5.1
33. 影山彩織、星 成美、Johan Unga、鈴木 亮、小田雄介、小俣大樹、宇留賀仁史、杉井むつみ、丸山一雄 遺伝子・デリバリー研究会 第 15 回シンポジウム 京都薬科大学 2015.4.30-5.1
34. 萩原芙美子、小俣大樹、鈴木 亮、小田雄介、Johan Unga,宇留賀仁史、杉井むつみ、丸山一雄 腫瘍血管指向性ペプチドを修飾したリポソームの調製と特性評価 遺伝子・デリバリー研究会 第 15 回シンポジウム. 京都薬科大学 2015.4.30-5.1
35. 宇留賀仁史、小田雄介、鈴木 亮、小俣大樹、Johan Unga、直井智幸、杉井むつみ、根岸洋一、丸山一雄 バブルリポソームの超音波造影剤としての可能性評価 日本薬学会第 135 年会 神戸 2015.3.25-28
36. 杉井むつみ、鈴木 亮、小田雄介、Johan Unga、小俣大樹、宇留賀仁史、直井智幸、根岸洋一、丸山一雄 効率的な遺伝子導入を目指した RGD 修飾バブルリポソームの開発 日本薬学会第 135 年会 神戸 2015.3.25-28
37. 小田雄介、高橋秀依、鈴木 亮、小俣大樹、Unga Johan、宇留賀仁史、杉井むつみ、川上 茂、樋口ゆり子、橋田 充、丸山一雄. フッ化リン脂質を利用したバブルリポソームの開発. 日本薬学会第 135 年会 神戸. 2015. 3. 25-28
38. 安部カヲル、小田雄介、鈴木 亮、小俣大樹、Unga Johan、宇留賀仁史、杉井むつみ、川上 茂、樋口ゆり子、橋田 充、丸山一雄 凍結乾燥マンノース 6 リン酸修飾バブルリポソームの開発. 日本薬学会第 135 年会 神戸. 2015. 3. 25-28
39. 杉井 むつみ、鈴木 亮、小田 雄介、Johan Unga、小俣 大樹、宇留賀 仁史、直井 智幸、根岸 洋一、丸山 一雄 効率的な遺伝子導入を目指した RGD 修飾バブルリポソームの開発. 日本薬学会第 135 年会 神戸. 2015. 3. 25-28

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

40. 藤橋愛海、鈴木　亮、澤口能一、小泉薫葉、小田雄介、小俣大樹、宇留賀仁史、関むつみ、丸山一雄. バブルリポソームを用いた超音波がん治療におけるHMGB1の各学放出の観察. 第30回日本DDS学会. 慶應義塾大学. 2014.7.30-31
41. 三瓶芳莉、小田雄介、鈴木　亮、石川　舞、小俣大樹、Johan Unga、宇留賀仁史、関むつみ、根岸洋一、丸山一雄. 微小気泡の粒子径が及ぼす超音波遺伝子導入への影響. 第30回日本DDS学会. 慶應義塾大学. 2014.7.30-31
42. 高島恭平、根岸洋一、菊池太希、濱野展人、高橋葉子、鈴木　亮、丸山一雄、新槇幸彦バブルリポソームと高密度焦点式超音波(HIFU)によるナノキャリアーの腫瘍内分布挙動への影響　第30回日本DDS学会　慶應義塾大学　2014.7.30-31
43. 山根正也、根岸洋一，栗原奈保，髙橋葉子，鈴木　亮，丸山一雄，高木教夫，新槇幸彦　バブルリポソームと高密度集束超音波併用による血液脳関門透過性亢進システムの特性評価. 第 30 回日本 DDS 学会. 慶應義塾大学. 2014.7.30-31
44. 河野健司、高嶋宗信、弓場英司、原田敦史、国領大介、青木伊知男、丸山一雄、青島貞人　標的特異性と温度応答性をあわせもつ多重機能型リポソームによる抗癌剤精密デリバリーと抗腫瘍効果. 日本薬剤学会第 29 年会. 大宮ソニックシティビル 2014.5.20
45. 西村光洋、麓伸太郎、渕上由貴、西田孝洋、鈴木　亮、丸山一雄、川上茂. 超音波応答性バブルリポソーム腹腔内投与による高効率かつ部分選択的な遺伝子導入法の開発. 日本薬剤学会第 29 年会. 大宮ソニックシティビル 2014.5.20
46. 菊池太希、根岸洋一、高橋葉子、片桐文彦、小田雄介、鈴木　亮、丸山一雄、野水基義、新槇幸彦. 新規核酸搭載型アニオン性脂肪含有バブルリポソームの調整と物性評価. 日本薬剤学会第 29 年会. 大宮ソニックシティビル 2014.5.20
47. 大阿久琴美、高橋葉子、根岸洋一、石田一馬、鈴木　亮、丸山一雄、新槇幸彦　脳標的指向性ペプチド修飾バブルリポソームの調整と基礎的検討. 日本薬剤学会第 29 年会. 大宮ソニックシティビル 2014.5.20
48. Rodi Abdalkader,Unga Johan,川上茂、鈴木亮、丸山一雄、山下冨義、橋田充　Ultrasound triggered doxourubicin loaded microbubbles as a novel approach in canser. 日本薬剤学会第 29 年会. 大宮ソニックシティビル 2014.5.20
49. 丸山一雄　DDS 製剤臨床応用のデスバレーをいかに埋めるか. 日本薬剤学会第 29 年会. 大宮ソニックシティビル 2014.5.20
50. 小田雄介、鈴木　亮、小俣大樹、Johan Unga、丸山一雄. ソノポレーションを駆使した樹状細胞への抗原送達法の開発とがん免疫療法への応用. 日本超音波医学会第 87 回学術集会　横浜　2014.5.9-11
51. 澤口能一、鈴木　亮，小田雄介,小俣大樹，宇留賀仁史，関むつみ，丸山一雄　超音波による t-PA 血栓溶解加速効果の音響強度定量的解析　日本薬学会第 134 年会　熊本 2014.3.27-30
52. 小泉薫葉、鈴木　亮、小田雄介、小俣大樹、澤口能一、宇留賀仁史、関むつみ、直井智幸、丸山一雄超音波感受性リポソームを利用した超音波がん治療と樹状細胞免疫療法の併用における樹状細胞の成熟化に関する検討　日本薬学会第 134 年会　熊本 2014.3.27-30
53. 竹澤知明、小俣大樹、鈴木　亮、小田雄介、宇留賀仁史、近藤昌夫、丸山一雄　Claudin binder 修飾リポソームによるClaudin-4 発現細胞への選択的結合能の評価　日本薬学会第 134 年会　熊本 2014.3.27-30
54. 石川　舞、小田雄介、鈴木　亮、三瓶芳莉、宇留賀仁史、小俣大樹、澤口能一、関むつみ、丸山一雄微小気泡の粒子径が及ぼす超音波造影能と超音波遺伝子導入効率への影響　日本薬学会第 134 年会　熊本 2014.3.27-30
55. 小田雄介、鈴木　亮、小俣大樹、根岸洋一、川上　茂、樋口ゆり子、橋田　充、丸山一雄　凍結乾燥バブルリポソームの開発と特性評価　日本薬学会第 134 年会　熊本　2014.3.27-30
56. 宇留賀仁史、鈴木　亮、小俣大樹、小田雄介、関むつみ、澤口能一、丸山一雄　超音波と相変化型微小液滴（PCD）によるエンドソーム脱出に関する基礎的検討　日本薬学会第 134 年会　熊本 2014.3.27-30
57. 小俣大樹、鈴木　亮、小田雄介、澤口能一、関むつみ、宇留賀仁史、根岸洋一、丸山一雄　バブルリポソームと超音波を利用した脳遺伝子導入における特性評価　日本薬学会第 134 年会　熊本 2014.3.27-30
58. 丸山一雄　超音波セラノスティクスシステムの開発　第１６回ヒューマンサイエス総合研究ワークショップ東京　2013.12.25-26
59. 丸山一雄　Development of Ultrasound Theranostics System　熊本大学リエゾンラボ研究会　熊本大学 2013.12.11
60. 小俣大樹、鈴木　亮、小田雄介、澤口能一、関むつみ、宇留賀仁史、丸山一雄　バブルリポソームの腫瘍支配動脈内投与によるがん組織への超音波遺伝子導入　日本超音波治療研究会（JSTU2013）帝京大学（板橋キャンパス）　2013.11.30

（様式 2）

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

61. 鈴木　亮、小田雄介、澤口能一、宇留賀仁史、関むつみ、直井智幸、根岸洋一、丸山一雄　バブルリポソームと超音波を利用した肝臓選択的な遺伝子導入　日本超音波治療研究会（JSTU2013）帝京大学（板橋キャンパス）2013.11.30
62. 関むつみ、小田雄介、鈴木　亮、澤口能一、小俣大樹、宇留賀仁史、丸山一雄　バブルリポソームを利用した樹状細胞への超音波抗原送達特性の検討　日本超音波治療研究会（JSTU2013）帝京大学（板橋キャンパス）2013.11.30
63. 澤口能一、鈴木　亮、小田雄介、小俣大樹、宇留賀仁史、関むつみ、萩沢康介、丸山一雄　血栓標的型バブルリポソームを用いた in vivo イメージング　薬学会関東支部会　板橋キャンパス 2013.10.26
64. 小俣大樹、鈴木　亮、小田雄介、澤口能一、宇留賀仁史、関むつみ、直井智幸、根岸洋一、丸山一雄　バブルリポソームと超音波を利用した肝臓選択的な遺伝子導入　薬学会関東支部会　板橋キャンパス 2013.10.26
65. 宇留賀仁史、鈴木　亮、小俣大樹、小田雄介、関むつみ、澤口能一、根岸洋一、岡田直貴、中川晋作、丸山一雄　バブルリポソームと超音波を用いたサイトカイン発現遺伝子導入によるがん治療効果　薬学会関東支部会　板橋キャンパス　2013.10.26
66. 関むつみ、小田雄介、鈴木　亮、小俣大樹、澤口能一、宇留賀仁史、岡田直貴、中川晋作、丸山一雄　がん免疫療法における樹状細胞への抗原送達に向けた新たな戦略　薬学会関東支部会　板橋キャンパス　2013.10.26
67. Yoshikazu Sawaguchi, Ryo Suzuki, Yusuke Oda, Daiki Omata, Uruga Hitoshi, Mutsumi Seki, Kohsuke Hagisawa, Kazuo Maruyama　The thrombus imaging by thrombus targeted bubble liposome　第 22 回日本バイオイメージング学会学術集会　東京 2013.9.14-16
68. 小泉薫葉、鈴木　亮、小田雄介、小俣大樹、澤口能一、宇留賀仁史、関むつみ、直井智幸、丸山一雄　超音波がん温熱療法と樹状細胞免疫療法の併用における樹状細胞成熟化の評価　日本ハイパーサーミア学会第 30 回大会　横浜　2013.8.30-31
69. 小俣大樹、鈴木　亮、小沼俊也、小田雄介、澤口能一、宇留賀仁史、関むつみ、直井智幸、根岸洋一、丸山一雄　バブルリポソームと超音波による脳選択的遺伝子デリバリー　遺伝子・デリバリー研究会　第 13 回夏期セミナー　Hawaii, USA　2013.7.24
70. 澤口能一、鈴木　亮、小田雄介、小俣大樹、宇留賀仁史、関むつみ、萩沢康介、丸山一雄　超音波診断に利用可能な血栓標的型バブルリポソームの開発　第 29 回日本 DDS 学会学術集会京都 2013.7.4-5
71. 丸山一雄、鈴木亮、小沼俊也、小田雄介、澤口能一、宇留賀仁史、関むつみ、直井智幸、根岸洋一　バブルリポソームと超音波による脳選択的遺伝子導入法の開発　第 29 回日本 DDS 学会学術集会　京都 2013.7.4-5
72. Kazuo Maruyama, Yusuke Oda, Daiki Omata, Yoshikazu Sawaguchi, Ryo Suzuki New delivery system with Bubble liposomes and ultrasound　第 50 回薬剤学懇談会研究討論会　札幌　2013.5.26-28
73. 丸山一雄　超音波応答性セラノスティクス（Theranostics）システムの開発　第 50 回薬剤学懇談会研究討論会　札幌　2013.5.26-28
74. 丸山一雄　超音波応答性セラノスティクス（Theranostics）システムの開発　日本超音波医学会第 86 回学術集会　大阪 2013.5.24-26
75. 丸山一雄　超音波を利用したセラノスティクス製剤開発　日本薬剤学会第 28 年会　名古屋 2013.5.23-25
76. 丸山一雄　超音波セラノスティックス（THERANOSTICS）第 13 回遺伝子・デリバリー研究会シンポジウム　帝京大学板橋キャンパス　2013.5.11
77. 田畑英嗣、米田哲也、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭　5N-スルホニル-1,5-ベンゾジアゼピン-2-オン類の軸不斉に基づく立体化学と癌細胞増殖抑制活性　第74回有機合成化学協会関東支部シンポジウム　新潟　2017.11.18
78. 牧野宏章、米田哲也、小川りさ、金瀬薫、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依″　N-ベンゾイルベンゾチアゼピンの触媒的不斉 S-オキシド化反応　第43回反応と合成の進歩シンポジウム　富山 2017.11.6
79. 金瀬薫、北田岳史、喜田次郎、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　N-カルバモイルジベンゾアゼピンの立体構造の解明　第 35 回メディシナルケミストリーシンポジウム 名古屋　2017.10.26
80. 田畑英嗣、米田哲也、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭　5N-スルホニル-1,5-ベンゾジアゼピン-2-オン類の軸不斉に基づく立体化学と癌細胞増殖抑制活性　第 35 回メディシナルケミストリーシンポジウム 名古屋　2017.10.26
81. 金瀬　薫, 北田岳史, 喜田次郎, 田畑英嗣, 忍足鉄太, 夏苅英昭, 高橋秀依　N -カルバモイルジベンゾアゼピンの立体構造の解明　第15回有機合成化学談話会　神奈川　2017.9.22
82. 荒木拡嗣、牧野宏章、松本謙吾、財津　桂、草野麻衣子、夏苅英昭、高橋秀依　合成カンナビノイド誘導体の合成と GC-MS/MS による異性体識別　第15回有機合成化学談話会　神奈川　2017.9.22

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

83. 村井和哉、竹前千尋、田畑英嗣、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 N-ベンゾイルおよび N-スルホニル-1,6-ベンゾジアゾシン類の軸不斉に基づく立体化学 第 61 回日本薬学会関東支部大会 東京 2017.9.16
84. 金瀬薫、北田岳史、喜田次郎、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 N -カルバモイルジベンゾアゼピンの立体構造の解明 第61回日本薬学会関東支部大会 東京 2017.9.16
85. 金瀬薫、北田岳史、喜田次郎、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 カルバマゼピン4位置換体の立体構造の解明 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム 東京 2017.5.20
86. 印鑰宏美、田畑英嗣、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 N- ベンゾイル及びN- スルホニル-1,5-ベンゾヂアゼピン類の軸不斉に基づく立体化学 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.25
87. 牧野宏章、小川りさ、米田哲也、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 N- ベンゾイルベンゾチアゼピンの触媒的不斉 S-オキシド化反応 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.25
88. 荒木拡嗣、横田雄二、田畑英嗣、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 ベンゾマルビン類の軸不斉に基づく立体化学の解明 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.25
89. 金瀬薫、北田岳史、喜田次郎、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 N-カルバモイルジベンゾアゼピンの立体構造の解明 日本薬学会第 137 年会 仙台 2017.3.25
90. 田畑英嗣、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 1,5-ベンゾジアゼピン類の軸不斉と中心不斉の連動性とバソプレシン受容体拮抗作用 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム つくば 2016.11.30
91. 田畑英嗣、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 ベンゾアゼピン類の立体化学とバソプレシン受容体拮抗作用 第 72 有機合成化学協会新潟シンポジウム 新潟 2016.11.26
92. 田畑英嗣、米田哲也、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 N-アシル-1-ベンゾアゼピン誘導体のコンホメーション解析とバソプレシン受容体拮抗作用 第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム 静岡 2016.11.7
93. 金瀬薫、北田岳史、喜田次郎、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 N-カルバモイルジベンゾアゼピンの立体構造の解明 第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム 静岡 2016.11.7
94. 北田岳史、金瀬薫、喜田次郎、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 N-Carbamoyl-5H-dibenz[b,f]azepine の4位置換基によるコンフォメーションの制御 第 60 回日本薬学会関東支部大会若手シンポジウム 東京 2016.9.17
95. 北川原崇仁、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 内用放射線治療に用いる金属錯体のための新規リガンドの合成 第 60 回日本薬学会関東支部大会若手シンポジウム 東京 2016.9.17
96. 金瀬薫、嘉山奨、喜田次郎、國吉眞以、高橋由佳、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 カルバマゼピン及びその誘導体の立体構造の解明 第 26 回日本医療薬学会年会 京都 2016.9.17
97. 田畑英嗣、米田哲也、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 5 位に置換基を有する N-ベンゾイル-1-ベンゾアゼピン類の立体化学 第 109 回有機合成シンポジウム 東京 2016.6.8
98. 田畑英嗣、米田哲也、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 5位に置換基を持つ N-アシルベンゾアゼピン誘導体の立体化学とバソプレシン受容体拮抗作用 第 14 回次世代を担う有機化学シンポジウム 東京 2016-5.27
99. 高橋由佳、嘉山 奨、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、大和田智彦、夏苅英昭、高橋秀依 N-アシルアゾール類の安定性と立体構造の解明 日本薬学会第 136 年会 横浜 2016.3.28
100. 金瀬 薫、嘉山 奨、喜田次郎、國吉眞以、高橋由佳、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 5H-Dibenz[b,f]azepine の N-ベンゾイル化によるコンホメーションの制御 日本薬学会第 136 年会 横浜 2016.3.28
101. 若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 レベッカマイシン誘導体の合成と立体構造の解析 日本薬学会第 136 年会 横浜 2016.3.28
102. 田畑英嗣、米田哲也、田坂友彦、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 5位に置換基を持つ N-アシル 1-ベンゾアゼピノン誘導体の立体化学とバソプレシン受容体拮抗作用 日本薬学会第 136 年会 横浜 2016.3.28
103. 田畑英嗣、米田哲也、田坂友彦、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 5位に置換基を持つ N -アシルベンゾアゼピン誘導体の立体化学とバソプレシン受容体拮抗作用 第33回メディシナルケミストリーシンポジウム 千葉 2015.11.25-27
104. 高橋由佳、嘉山 奨、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、大和田智彦、夏苅英昭、高橋秀依 N-アシルアゾール類の立体構造の解明 第33回メディシナルケミストリーシンポジウム 千葉 2015.11.25-27
105. 若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 レベッカマイシン誘導体の立体構造の解明 第 108 回有機合成シンポジウム 東京 2015.11.5-6
106. 米田哲也、田畑英嗣、田坂友彦、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭 N-ベンゾイル-1,5-ベンゾチアゼピンおよびその S-オキシド誘導体のバゾプレシン受容体親和性：活性発現に寄与する立体化学 第41回反応と合成の進歩シンポジウム 大阪 2015.10.26-27
107. 若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依 レベッカマイシン誘導体の立体 構造の解明

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

第41回反応と合成の進歩シンポジウム　大阪　2015.10.26-27

108. 嘉山　奨、田畑英嗣、高橋由佳、若松真太朗、谷　紀彦、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　カルバゾール N-ベンゾイル誘導体における軸不斉　第 32回有機合成化学セミナー　静岡　2015.9.15-17
109. 若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　レベッカマイシン誘導体の立体構造の解明　第 32回有機合成化学セミナー　静岡　2015.9.15-17
110. 金瀬薫、嘉山奨、喜田次郎、國吉眞以、髙橋由佳、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　5H-Dibenzo[b,f]azepine のアシル化によるコンホメーションの制御　日本薬学会第59 回関東支部大会　千葉　2015.9.12
111. 高橋由佳、嘉山　奨、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、大和田智彦、夏苅英昭、高橋秀依　アゾール類の N-アシル体の安定性と立体構造　日本薬学会第59 回関東支部大会　千葉 2015.9.12
112. 嘉山　奨、松山由布子、谷　紀彦、高橋由佳、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　カルバゾール N-ベンゾイル誘導体の E/Z 比に対する置換基の影響　日本薬学会第59 回関東支部大会　千葉　2015.9.12
113. 若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　レベッカマイシン誘導体の立体構造の解明　第34回日本糖質学会年会　東京　2015.7.31-8.2
114. 嘉山　奨、田畑英嗣、高橋由佳、若松真太朗、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　カルバゾール N-ベンゾイル誘導体における軸不斉　第 13 回次世代を担う有機化学シンポジウム　滋賀　2015.5.22-23
115. 嘉山　奨、松山由布子、谷　紀彦、高橋由佳、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　カルバゾール N-ベンゾイル誘導体の cis/trans 比に対する 3 位置換基の影響　日本薬学会第 135 年会　神戸　2015.3.25-28
116. 金瀬薫、國吉眞以、髙橋由佳、嘉山奨、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　5H-Dibenzo[b,f]azepine の N-アシル化によるコンホメーションの制御　日本薬学会第 135 年会　神戸　2015.3.25-28
117. 高橋由佳、嘉山　奨、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、大和田智彦、夏苅英昭、高橋秀依　アゾール類の N-アシル体の立体構造　日本薬学会第 135 年会　神戸 2015.3.25-28
118. 若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　レベッカマイシン誘導体の新規合成法の開発と立体構造の解明　第32回メディシナルケミストリーシンポジウム　神戸 2014.11.26-28
119. 米田哲也、田畑英嗣、田坂友彦、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭　N-アシル-1,5-ベンゾチアゼピンおよび S-オキシド誘導体の立体化学とバソプレシン受容体親和性　第32回メディシナルケミストリーシンポジウム　神戸 2014.11.26-28
120. 高橋由佳、嘉山　奨、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　アゾール類の N-アシル体の立体構造　第40回反応と合成の進歩シンポジウム　仙台　2014.11.10
121. 金瀬薫、國吉眞以、髙橋由佳、嘉山奨、若松真太朗、田畑英嗣、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　5H-Dibenzo[b,f]azepine のアシル化によるコンホメーションの制御　日本薬学会第58回関東支部大会　東京　2014.10.4
122. 嘉山　奨、田畑英嗣、谷　紀彦、忍足鉄太、夏苅英昭、高橋秀依　カルバゾール N-ベンゾイル誘導体におけるギア分子特性の解明　第 27 回バイオメディカル分析科学シンポジウム　東京　2014.8.20
123. 米田哲也、中込純、田坂友彦、田畑英嗣、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭ホニル-およびＮ－アシル—1,5-ベンゾジアゼピンおよび関連 7 員環ヘテロ環誘導体の立体化学とバソプレシン受容体拮抗作用　第31回メディシナルケミストリーシンポジウム　広島 2013.11.20-22
124. 嘉山　奨、野原雪菜、高橋由佳、谷　紀彦、田畑英嗣、夏苅英昭、高橋秀依　カルバゾール N-ベンゾイル化体の軸不斉　日本薬学会第 57 回関東支部大会　東京 2013.10.26
125. 河野彩、米田哲也、田畑英嗣、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭　Ｎ－ベンゾイルおよびＮ－スルホニル-1,5-ベンズオキサゼピン誘導体の軸不斉の化学　日本薬学会第 57 回関東支部大会　東京 2013.10.26
126. 横田雄仁、田畑英嗣、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭　BenzomalvinB の立体化学　日本薬学会第 57 回関東支部大会　東京 2013.10.26
127. 米田哲也、田畑英嗣、忍足鉄太、高橋秀依、夏苅英昭　1-ベンゾチエピンおよび1-ベンゾチアゼピン類のスルホキシド化反応と立体化学　日本薬学会第 57 回関東支部大会　東京　2013.10.26
128. Takashi Okura, Kei Higuchi, Manami Ueno, Hironao Ito, Asami Kondo, Yoshiharu Deguchi　Histamine H1-receptor signaling in human blood-brain barrier cells　第 30 回日本薬物動態学会年会　東京　2015. 11. 12-14
129. Kei Higuchi, Takashi Okura, Yuki Uematsu, Asami Kondo, Hironao Ito, Yoshiharu Deguchi　Gene expression profiles in hCMEC/D3 cells with different transport activities of proton/organic cation antiporter　第 30 回日本薬物動態学会年会　東京 2015. 11. 12-14
130. 黒澤俊樹、東　昂翔、山﨑有里奈、宮川　諒、北村　敦、樋口　慧、黄倉　崇、出口芳春　カクテルマイク

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

ロダイアリシス法による薬物の脳移行性評価　第 59 回薬学会関東支部大会　千葉 2015. 9. 12

131. 黄倉　崇、樋口　慧、北村　敦、出口芳春　アポモルヒネエナンチオマーの血液脳関門輸送のインビボ解析　日本薬剤学会第 30 年回　長崎　2015. 5. 20-23

132. 樋口　慧、北村　敦、黄倉　崇、出口芳春　ヒト血液脳関門細胞における H+/有機カチオン交換輸送体輸送機能の多様性　日本薬剤学会第 30 年回　長崎　2015. 5. 20-23

133. 北村敦、黒澤俊樹、樋口慧、黄倉崇、福島貴人、祖父江佳奈、出口芳春　脳マイクロダイアリシス法による薬物カクテルの脳移行性評価　第 58 回薬学会関東支部大会　東京　2014. 10. 4

134. 黄倉　崇、佐藤樹夏、樋口　慧、北村　敦、柄谷礼人、久保敬史、小林俊生、櫻庭美菜子、出口芳春　アポモルヒネの高い脳移行性を担う血液脳関門輸送のインビボ解析　第 58 回薬学会関東支部大会　東京 2014. 10. 4

135. 北村敦、樋口慧、黄倉崇、祖父江佳奈、福島貴人、出口芳春　脳マイクロダイアリシス法を用いたカクテル投与による薬物の脳移行性評価　日本薬剤学会第 29 年回　埼玉　2014. 5. 20-22

136. 樋口　慧、北村　敦、黄倉　崇、出口芳春　hCMEC/D3 細胞を用いたカクテル法による H+/有機カチオン交換輸送体基質探索の基礎的検討　日本薬学会第 134 年回　熊本　2014. 3. 27-30

137. 黄倉　崇、樋口　慧、出口芳春　麻薬性鎮痛薬の中枢効果を制御する血液脳関門輸送機構　日本薬学会第 134 年回　熊本　2014. 3. 27-30

138. Takashi Okura, Kei Higuchi, Atsushi Kitamura, Yoshiharu Deguchi　A proton-coupled organic cation antiporter mediated transport of apomorphine in human brain endothelial cell line hCMEC/D3　第 7 回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム（仙台）　仙台　2013. 11. 24

139. 石井雅人、檜　章子、水野良美、宮　あずさ、渡邉夏妃、樋口　慧、北村　敦、黄倉　崇、出口芳春　アルツハイマー病治療薬メマンチンのヒト血液脳関門輸送機構　第 57 回日本薬学会関東支部会　東京 2013. 10. 26

140. 鈴木　正、 水野夏海、福嶋彩葉、樋口　慧、北村　敦、黄倉　崇、出口芳春　ヒト血液脳関門における R(-)-および S(+)-アポモルヒネ輸送の比較　第 57 回日本薬学会関東支部会　東京　2013. 10. 26

141. 北村　敦、樋口　慧、黄倉　崇、出口　芳春　ヒト血液脳関門のトラマドール輸送における H+/有機カチオン交換輸送体の関与　第 57 回日本薬学会関東支部会　東京 2013. 10. 26

142. Kei Higuchi, Atsushi Kitamura, Takashi Okura, Yoshiharu Deguchi　Characteristics of memantine transport in hCMEC/D3 cells, an in vitro human blood-brain barrier model　第 28 回日本薬物動態学会年会　東京　2013. 10. 9-11

143. Takashi Okura, Yoshihiko Ito, Yoshiharu Deguchi, Yoshiyuki Kagawa, Shizuo Yamada　Prediction of alfa1-adrenoceptor occupancy in human prostate from plasma concentrations of silodosin, tamsulosin and terazosin to treat urinary obstruction in benign prostatic hyperplasia　第 20 回日本排尿機能学会　静岡　2013. 9. 18-21

144. 樋口　慧、黄倉　崇、出口芳春　トランスポーターを利用した薬物の脳移行ーヒト血液脳関門におけるメマンチンの輸送機構解析ー　日本薬剤学会第 28 年会　名古屋　2013. 5. 23-25

145. 黄倉　崇、樋口　慧、出口芳春　ヒト血液脳関門におけるアポモルヒネのプロトン交換輸送機構　日本薬剤学会第 28 年会　名古屋　2013. 5. 23-25

146. 野村鉄也、島　忠光、徳力紀子、平田圭一、長野一也、堤　康央、角田慎一、宇都口直樹　がん組織における腫瘍擬似血管に対する免疫抗体ライブラリの作製　日本薬剤学会第 28 年会　名古屋 2013. 5. 23-25

147. Tetsuya Nomura, Keiichi Hirata, Kazuya Nagano, Yasuo Tsutsumi, Shin-ichi Tsunoda, Naoki Utoguchi　Creation of immune antibody library for tumor vasculogenic mimicry with phage display technique　第 72 回日本がん学会学術集会　神奈川　2013. 10. 3-5

148. 野村香織、野村鉄也、山下琢矢、長野一也、堤　康央、角田慎一、宇都口直樹　ファージ表面提示法を用いた腫瘍血管特異抗体の創製　第 57 回日本薬学会関東支部大会　東京　2013. 10. 26

149. 藤吉勇二、野村鉄也、島　忠光、徳力紀子、平田圭一、長野一也、堤　康央、角田慎一、宇都口直樹　腫瘍擬似血管を標的とした免疫抗体ライブラリの作製　第 57 回日本薬学会関東支部大会　東京 2013. 10. 26

150. 野村鉄也,、宇都口直樹　がん組織における擬似血管新生を標的とした免疫療法に関する基盤的研究　日本薬学会第 134 年会　熊本　2014. 3. 27-30

151. 野村鉄也、山﨑　麗、平田圭一、宇都口直樹　難治性乳がんにおける腫瘍擬似血管構造を標的とした免疫抗体ライブラリの創製　第 58 回日本薬学会関東支部大会　東京 2014. 10. 4

152. 滝本大輔、平田圭一、乙黒　咲、石井晶子、野村鉄也、宇都口直樹　がん擬似血管構成細胞の機能解析を目的とした新規 in vitro がん擬似血管再構築モデルの開発　第 58 回日本薬学会関東支部大会　東京 2014. 10. 4

153. 阿部正人、野村鉄也、島忠光、徳力徳子、平田圭一、長野一也、堤康央、角田慎一、宇都口直樹　が

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

ん細胞が組織する擬似血管構造を標的とした特異抗体の創出に関する基礎的検討　日本薬学会第 135 年会　神戸　2015. 3. 25-28

154. 石井晶子、平田圭一、野村鉄也、滝本大輔、宇都口直樹　がん擬似血管機能解析ツール開発における新規 in vitro 再構築モデルの検討　日本薬学会第 135 年会　神戸 2015. 3. 25-28
155. 野村鉄也、阿部正人、平田圭一、長野一也、堤康央、角田慎一、宇都口直樹　がん組織における擬似血管構造を標的とした新規抗体の創製　日本薬剤学会第 30 年会　長崎　2015. 5. 21-23
156. 宮口聖総、野村鉄也、野村香織、平田圭一、宇都口直樹　腫瘍血管内皮細胞に対する特異抗体の創出と特性評価　第 59 回日本薬学会関東支部大会　東京　2015. 9. 12
157. Yasuhiro Hayashi, Yoko Nemoto-Sasaki, Naoki Matsumoto, Takayuki Sugiura, and Atsushi Yamashita SPHINGOMYELIN SYNTHASE 2 IS INVOLVED IN HIV-1 ENVELOPE-MEDIATED MEMBRANE FUSION 第 63 回日本ウイルス学会学術集会　福岡 2015.11.22-24
158. 谷川 尚、岡 沙織、中島 圭佑、山下 純、杉浦 隆之　マウスＴ細胞及びＢ細胞におけるＧタンパク質共役型受容体 GPR55 の発現　第 38 回日本分子生物学会年会（BMB2015）、第 88 回日本生化学会大会 合同大会　神戸　2015.12.1-4
159. 林 康広、佐々木洋子、松本直樹、荒井斉祐、和田郁夫、杉浦隆之、山下 純　スフィンゴミエリン合成酵素オリゴマー形成領域の解析　第 38 回日本分子生物学会年会（BMB2015）、第 88 回日本生化学会大会 合同大会. 神戸　2015.12.1-4
160. 林 康広、佐々木洋子、松本直樹、荒井斉祐、和田郁夫、杉浦隆之、山下 純　スフィンゴミエリン合成酵素 2 は HIV-1 の膜融合を促進する　第 57 回日本脂質生化学会・研究集会　東京　2015.5.28-29
161. 谷川 尚、岡 沙織、中島圭佑、山下 純、杉浦隆之　ヒト B リンパ芽球系細胞株 IM-9 の抗体分泌に及ぼすリゾホスファチジルイノシトールの影響　日本薬学会第 135 年会　神戸 2015.3.26-28
162. 中島圭佑、谷川 尚、岡 沙織、山下 純、渡邊真知子、杉浦隆之　ヒトＢリンパ芽球系細胞株 IM-9 の抗体分泌に及ぼすリゾホスファチジルイノシトールの影響　日本薬学会第 135 年会　神戸 2015.3.26-28
163. 林 康広、佐々木洋子、松本直樹、杉浦隆之、山下 純　スフィンゴミエリン合成酵素2は HIV-1 の膜融合を促進する　日本薬学会第 135 年会　神戸　2015.3.26-28
164. 谷川 尚、岡 沙織、中島圭佑、山下 純、杉浦隆之　B リンパ芽球系細胞株の抗体分泌に及ぼすリゾホスファチジルイノシトールの影響　第 87 回日本生化学会大会　京都　2014 10.15-18
165. 中島圭佑、谷川 尚、岡 沙織、山下 純、渡邊真知子、杉浦隆之　培養リンパ芽球様細胞の増殖に及ぼすリゾホスファチジルイノシトール(LPI)の影響　第 87 回日本生化学会大会　京都　2014 10.15-18
166. 谷川 尚、岡 沙織、中島圭祐、山下 純、杉浦隆之　G タンパク質共役型受容体 GPR55 の各種組織における発現分布　第 87 回日本生化学会大会　京都　2014 10.15-18
167. 林 康広、田中勇輔、佐々木洋子、松本直樹、岡部史寛、杉浦隆之、山下 純　スフィンゴミエリン合成酵素オリゴマー形成の解析　第 87 回日本生化学会大会　京都　2014 10.15-18
168. 林 康広、佐々木洋子、松本直樹、田中勇輔、岡部史寛、杉浦隆之、山下 純　スフィンゴミエリン合成酵素のオリゴマー形成に関する研究　第 56 回日本脂質生化学会・研究集会　大阪　2014.6.6-7
169. 中島圭佑、谷川 尚、岡 沙織、山下 純、渡邊真知子、杉浦隆之　ヒトリンパ芽球 IM-9 の増殖に及ぼすリゾホスファチジルイノシトールの影響　日本薬学会第 134 回年会　熊本　2014.3.28-30
170. 谷川 尚、岡 沙織、中島圭佑、山下 純, 杉浦隆之　G タンパク質共役型受容体 GPR55 のマウス各種組織における発現分布　日本薬学会第 134 回年会　熊本 2014.3.28-30
171. 山下 純、古賀裕基、鈴木尚孝、伊藤真琴、林 康広、佐々木洋子、杉浦隆之　リゾリン脂質アシルトランスフェラーゼによる CoA 依存性トランスアシレーション反応の再構成　日本薬学会第 134 回年会　熊本 2014.3.28-30
172. 林 康広、佐々木洋子、座間宏太、光武 進、杉浦隆之、山下 純　スフィンゴミエリン合成酵素２は HIV-1 の膜融合に関わる　第 57 回日本薬学会関東支部大会　東京　2013.10.26
173. 中島圭佑、谷川 尚、岡 沙織、山下 純、渡邊真知子、杉浦隆之　培養白血病細胞 IM-9 の増殖に及ぼすリゾホスファチジルイノシトールの影響　第 86 回日本生化学会大会　横浜　2013.9.11-13
174. 谷川 尚、岡 沙織、中島圭祐、山下 純、杉浦隆之　G タンパク質共役型受容体 GPR55 の免疫系の細胞における発現　第 86 回日本生化学会大会　横浜　2013.9.11-13
175. 岡 沙織、谷川 尚、中島圭佑、山下 純、杉浦隆之　Ｇタンパク質共役型受容体 GPR55 の内在性リガンド・リゾホスファチジルイノシトール（LPI）の LC-MS/MS による定量　第 86 回日本生化学会大会　横浜 2013.9.11-13
176. 林 康広、佐々木洋子、座間宏太、光武 進、杉浦隆之、山下 純　スフィンゴミエリン合成酵素２は HIV-1 の膜融合に関わる　第 86 回日本生化学会大会　横浜　2013.9.11-13
177. 山下 純、古賀裕基、鈴木尚孝、伊藤真琴、林 康広、佐々木洋子、杉浦隆之　リゾリン脂質アシルトランスフェラーゼによる CoA 依存性トランスアシレーション反応の再構成　第 86 回日本生化学会大会　横

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

浜 2013.9.11-13

178. 荒井斉祐, 和田郁夫, 山下 純　オレイン酸によるCCTβ2の小胞体へのトランスロケーション 第65回日本細胞生物学会大会 名古屋 2013.6.19-21

179. 林 康広、佐々木洋子、座間宏太、光武 進、杉浦隆之、山下 純　スフィンゴミエリン合成酵素2はHIV-1の膜融合に重要である 第55回日本脂質生化学会・研究集会 松島 2013. 6.6-7

180. 佐々木洋子、武内智春、荒田洋一郎、林 康広、山下 純、笠井献一　リゾリン脂質アシルトランスフェラーゼによる ATP 非依存的なアシル CoA 産生反応 第 14 回 Pharmaco-Hematology シンポジウム東京 2013.6.1

181. 鶴見ゆう, 富岡直子, 関根祐子, 細山田真　腎性低尿酸血症と運動後急性腎不全の疾患モデル動物としての Urat1-Uox-ダブルノックアウトマウス　日本薬学会第 135 年会 神戸　2015. 3. 25-28

182. 富岡直子, 道志 勝, 渡部多真紀, 土屋雅勇, 細山田真　脳室上衣細胞における尿酸トランスポーターの発現解析　日本薬学会第 135 年会 神戸 2015.3.25-28

183. 鶴見ゆう、富岡直子、関根祐子、細山田真　Urat1-Uox- ダブルノックアウトマウスは腎性低尿酸血症と運動後急性腎障害の疾患モデル動物である　第 88 回日本薬理学会年会 名古屋 2015. 3.18-20

184. 細山田真, 鶴見ゆう, 富岡直子, 関根祐子, 内田俊也 腎性低尿酸血症 1 型疾患モデル動物としての Urat1-Uox-double KO マウスの検討　第 48 回日本痛風・核酸代謝学会 東京 2015. 2.19-20

185. Chang Wenxiu, Tamura Yoshifuru, Tomioka Satoru, Ota Tatsuru, Shibata Shigeru, Kaneko Kiyoko, Hosoyamada Makoto, Uchida Shunya　Serum uric acid has a significant impact on renal outcomes using propensity score method　第 48 回日本痛風・核酸代謝学会 東京 2015. 2.19-20

186. 細山田真、鶴見ゆう、富岡直子、関根祐子、内田俊也　尿酸トランスポーターURAT1 遺伝子およびウリカーゼ遺伝子ダブルノックアウトマウスの尿酸動態　第 44 回日本腎臓学会東部学術大会 東京 2014.10. 24-25

187. 細山田真, 渡部多真紀, 富岡直子, 渡辺茂和, 土屋雅勇　マクロファージ遊走阻止因子（MIF）は db／db マウスにおける微量アルブミン尿惹起因子である可能性がある　第 57 回日本腎臓学会学術総会 横浜 2014. 7. 4-6

188. 道志 勝, 唐沢 健, 富岡直子, 細山田真, 赤江 豊　マウス脳虚血再灌流モデルにおける脳ホスホリパーゼ A2 活性　日本薬学会第 134 年会 熊本 2014. 3. 27-30

189. 渡部多真紀, 富岡直子, 渡辺茂和, 土屋雅勇, 細山田真　マウスにおける採血前および採血後偽高尿酸血症　日本薬学会第 134 年会　熊本 2014. 3. 27-30

190. 富岡直子、中村真希子、出口芳春、市田公美、森崎隆幸、細山田真　Urate transporter 1 (URAT1) は脳室上衣細胞に発現する　第 87 回日本薬理学会年会 仙台 2014. 3.19-21

191. 富岡直子, 中村真希子, 市田公美, 森崎隆幸, 内田俊也, 細山田真　マウス脳内 URAT1 は脳室上衣細胞脳室側膜に局在する　第 47 回日本痛風核酸代謝学会 神戸 2014. 2.20-21

192. 矢野弘史, 白石武司, 谷口 敬, 久保英二, 新井繁幸, 田村好古, 細山田真, 金子希代子, 藤森 新, 内田俊也　5/6 腎摘慢性腎不全モデルラットにおける尿酸代謝と尿酸トランスポーターABCG2 の腸管発現について 第 47 回日本痛風核酸代謝学会神戸 2014. 2.20-21

193. 稲沢克紀, 富岡直子, 細山田真, 福内友子, 山岡法子, 安田誠, 馬渡健一, 中込和哉, 金子希代子 プリン・ピリミジン塩基同時測定法を用いたウリカーゼノックアウトマウス尿中に含まれる塩基の測定 第 47 回日本痛風核酸代謝学会 神戸 2014.2.20-21

＜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＞

http://www.teikyo-u.ac.jp/affiliate/research/support/02.html

https://www.teikyo-dds-lab.com/研究内容-1/

https://mananavi.com/がん治療をきり拓くか新開発のバブル製剤/

第 2 回いたばしベンチャーフォーラム 2018 年 2 月 23 日（金）、板橋区立文化会館（東京都板橋区）「板橋を医工連携先端地域へ！

＜これから実施する予定のもの＞

BioJapan2018 2018 年 10 月 10 日～12 日 パシフィコ横浜に出展予定 「バブルと超音波による新たな医療の世界を拓く」

（様式 2）

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

14　その他の研究成果等

1）特願 2015-117793、PCT/JP2016/002810　セラノスティクス用のバブル製剤（TB）及びその使用方法（＊2）
2）特願 2015-93764　ソノポレーション用超音波送信装置（＊4）
3)小学館マイナビ　https://mananavi.com/がん治療をきり拓くか新開発のバブル製剤/
4)研究員 Dr. Johan Unga　が　CRS2016（シアトル）にて Delivery　Research　Awardを受賞
5)エーワンテクニカ株式会社と共同研究で東京都中小企業振興公社の平成 27 年度　次世代イノベーション創出プロジェクト事業 2020 に採択（＊3）
6）その他の特許
特願 2015-117793　PCT/JP2016/002810　医療用超音波システム及び医療用超音波装置
特願 2016-246322　ソノポレーションシステム
PCT/JP2017/023143　充填液、バルーン送達装置、医療用超音波装置、医療システム、管状器官閉塞術、及び管状器官閉塞解除術

15　「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

＜「選定時」に付された留意事項＞
　採択の審査時に付された意見として「外部評価委員を含め、臨床医学の安全性をよく指摘できるメンバーが必要である」と指摘された。

＜「選定時」に付された留意事項への対応＞
　医学部の臨床医、臨床研究センター（TARC）とのディスカッションで、臨床治験を進める場合、軟部肉腫の治療治験を進めることをアドバイスされた。
　前臨床試験の参考になる単回静脈内投与毒性試験および反復投与毒性試験を鎌倉テクノサイエンス株式会社で行った。

＜「中間評価時」に付された留意事項＞
　特になし

＜「中間評価時」に付された留意事項への対応＞

（様式2）

法人番号	131052
プロジェクト番号	S1311015

（千円）

年度・区分		支出額	内訳						
			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（　　）	備考
平成25年度	施設	0							
	装置	41,007	20,504	20,503					
	設備	0							
	研究費	37,565	18,783	18,782					
平成26年度	施設	0							
	装置	0							
	設備	0							
	研究費	67,732	45,232	22,500					
平成27年度	施設	0							
	装置	0							
	設備	0							
	研究費	45,046	22,546	22,500					
平成28年度	施設	0							
	装置	0							
	設備	0							
	研究費	36,267	20,282	15,985					
平成29年度	施設	0							
	装置	0							
	設備	0							
	研究費	54,674	54,674						
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0	
	装置	41,007	20,504	20,503	0	0	0	0	
	設備	0	0	0	0	0	0	0	
	研究費	241,284	161,517	79,767	0	0	0	0	
総計		282,291	182,021	100,270	0	0	0	0	

（様式2）

法人番号	131052

17

《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
・薬物送達学研究室	24年度	100㎡	1	2	0	0	
・中央機器室	24年度	950㎡	1	7	0	0	
・中央実験動物施設	24年度	1,100㎡	1	6	0	0	

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

0 ㎡

《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
（研究装置）							
円二色性分散系	25	J-820	1	1936 h	21,840		
超音波診断装置	25	LOGIQ E9	1	2050 h	18,800	20,503	
特殊ガス設備工事	25			h	367		
				h			
				h			
（研究設備）							
				h			
				h			
				h			
				h			
				h			
（情報処理関係設備）							
				h			
				h			
				h			
				h			
				h			

18 研究費の支出状況　（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	24,875			消耗プラスチック器具、培養試薬、合成試薬、実験動物
光熱水費				
通信運搬費				
印刷製本費				
旅費交通費	503			海外実地調査
報酬・委託料	3,589			委託料
（ 修繕費 ）	1,961			窒素ガス配管工事
（一般研究費）	1,744			投稿論文添削、解析
計	32,672			
アルバイト関係支出				
人件費支出（兼務職員）				時給 ○○円, 年間時間数 ○○時間 実人数 ○○人
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	4,893			Thermo Fisher 荷電化粒子検出器
図書				
計	4,893			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				学内○人、学外○人、外国○人
ポスト・ドクター				学内○人、学外○人、外国○人、学振○人
研究支援推進経費				学内○人、学外○人、外国○人
計	0			学内○人、学外○人、外国○人、学振○人

（様式2）

法人番号	131052

研究費の支出状況　　（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	32,292			消耗プラスチック器具、培養試薬、合成試薬、実験動物
光熱水費				
通信運搬費	1			宅急便
印刷製本費	12			ポスター印刷
旅費交通費	878			海外・国内での実地調査および研究発表
報酬・委託料	6,063			委託料
（ 諸会費 ）	313			学会参加費
（ 修繕費 ）	457			機器修理費
（一般研究費）	163			英文校正代
計	40,179			
アルバイト関係支出				
人件費支出（兼務職員）				時給 ○○円, 年間時間数 ○○時間 実人数 ○○人
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	5,053		4,644	NanoAssembler Bench op Instrument
			409	IKA ウルトラタックス ジェネレータ
図書				
計	5,053			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				学内○人、学外○人、外国○人
ポスト・ドクター				学内○人、学外○人、外国○人、学振○人
研究支援推進経費				学内○人、学外○人、外国○人
計	0			学内○人、学外○人、外国○人、学振○人

研究費の支出状況　　（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	28,196			消耗プラスチック器具、培養試薬、合成試薬、実験動物
光熱水費				
通信運搬費	24			実験機材運搬費、試薬郵送代
印刷製本費	230			論文校正・投稿
旅費交通費	1,212			海外・国内での実地調査および研究発表
報酬・委託料	7,904			コンサル契約、謝礼、委託料
（諸会費・雑費・会議費）	657			学会参加費、ビザ取得費、報告会
（ 修繕費 ）	724			機器修繕費
（一般研究費）	1,564			解析
計	40,511			
アルバイト関係支出				
人件費支出（兼務職員）				時給 ○○円, 年間時間数 ○○時間 実人数 ○○人
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	4,535		1,198	クラウドソノポレーション装置　一式
			3,337	滅菌対応ラボ・リューション　一式
図書				
計	4,535			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				学内○人、学外○人、外国○人
ポスト・ドクター				学内○人、学外○人、外国○人、学振○人
研究支援推進経費				学内○人、学外○人、外国○人
計	0			学内○人、学外○人、外国○人、学振○人

（様式2）

法人番号	131052

研究費の支出状況　　（千円）

年　度	平成　28　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	28,462			消耗プラスチック器具、培養試薬、合成試薬、実験動物
光熱水費	0			
通信運搬費	65			実験機材運送費、試薬郵送代
印刷製本費	267			論文校正、投稿
旅費交通費	1,606			海外・国内での実地調査および研究発表
報酬・委託料	0			
（修繕費）	391			機器修繕
（諸会費）	506			学会参加費
計	31,297			
アルバイト関係支出				
人件費支出（兼務職員）				時給　〇〇円，年間時間数　〇〇時間 実人数　〇〇人
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	4,970		2,991	高感度計示差走査熱量計　一式
			1,979	NanoSight　NS300V-HV型用分析システム　一式
図書				
計	4,970			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				学内〇人、学外〇人、外国〇人
ポスト・ドクター				学内〇人、学外〇人、外国〇人、学振〇人
研究支援推進経費				学内〇人、学外〇人、外国〇人
計	0			学内〇人、学外〇人、外国〇人、学振〇人

研究費の支出状況　　（千円）

年　度	平成　29　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	38,426			消耗プラスチック器具、培養試薬、合成試薬、実験動物
光熱水費	0			
通信運搬費	33			実験機材運送費、試薬郵送代
印刷製本費	0			論文校正、投稿
旅費交通費	1,153			海外・国内での実地調査および研究発表
報酬・委託料	1,083			謝礼、委託料
（修繕費）	3,741			機器修繕
（諸会費）	310			学会参加費
計	44,746			
アルバイト関係支出				
人件費支出（兼務職員）	304			時給　960円，年間時間数　262時間 実人数　〇〇人
教育研究経費支出				
計	304			
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	4,950			ゼータサイザーナノ ZS90
図書				
計	4,950			
研究スタッフ関係支出				
リサーチ・アシスタント				学内〇人、学外〇人、外国〇人
ポスト・ドクター				学内〇人、学外〇人、外国〇人、学振〇人
研究支援推進経費				学内〇人、学外〇人、外国〇人
計	0			学内〇人、学外〇人、外国〇人、学振〇人