

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 19 日現在

機関番号：12102

研究種目：新学術領域研究

研究期間：2008 ～ 2012

課題番号：20106011

研究課題名（和文）高度分子認識を目指した生体分子と合成高分子のなす超構造界面密生層の構築

研究課題名（英文）Construction of Densely Packed Hybrid Biointerfase

研究代表者 長崎 幸夫（NAGASAKI YUKIO）
筑波大学 数理物質系 教授

研究者番号：90198309

研究成果の概要（和文）：基材表面に生体分子を固定し、目的の相互作用だけを的確に認識させることは必ずしも容易ではなく、様々な工夫がなされているのが現状である。われわれは、異なる長さを有するポリエチレングリコール(PEG)鎖によるブラシが極めて高いタンパク質非特異吸着抑制効果を示すことを示した。さらに、DNA や抗体と PEG ブラシを共固定した表面が、非特異吸着を抑制するだけでなく、DNA や抗体の認識能自身を向上させることを見いだした。このように生体分子と PEG ブラシとを共固定する表面密生層の構築は、これまで達し得なかった生体分子自身の性能を 100%引き出す可能性を有する。本研究では生体分子と PEG の表面密生層の設計・作製・評価を行うだけでなく、活性酸素を消去することにより細胞接触界面の活性化を抑制する新しいバイオインターフェースの構築を行った。

研究成果の概要（英文）：In recent years, improvement of culture technique is desired to achieve effective cellular differentiation of not only cell lines but also stem cells. However, cells are subjected to various stresses when they attach the culture equipment. Accordingly, it is essential to design a new biointerface, which gives minimum or no damage to cells. In this study, we have focused on reactive oxygen species (ROS), which is generated by contact with culture substrates. Because excessively generated ROS tends to increase cellular activation, we designed surface coating materials, which scavenge ROS effectively. ROS-induced-differentiation of leukemic cells which contacted with our polymer surface was investigated in this study.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合 計
2008 年度	7,200,000	2,160,000	9,360,000
2009 年度	12,800,000	3,840,000	16,640,000
2010 年度	25,600,000	7,680,000	33,280,000
2011 年度	26,200,000	7,860,000	34,060,000
2012 年度	9,200,000	2,760,000	11,960,000
総 計	81,000,000	24,300,000	105,300,000

研究分野：生体材料

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：バイオインターフェース

1. 研究開始当初の背景

近年注目されている再生医療において、幹細胞の培養技術開発は非常に重要であるにも関わらず、細胞培養に用いる材料は未だに様々

な問題を抱えているのが現状である。バイオインターフェースの観点からすると細胞は材料機材と接触すると様々なストレスを受ける。特に埋め込み足場材料等の長期に渡る細胞培

養を考慮した際にこれらのストレスによる影響は大きなものになる事が懸念される。細胞が受ける様々なストレスの中でも活性酸素種 (ROS) による酸化ストレスは、iPS 細胞の培養においても影響を与えている事が報告されている。ROS は細胞にタンパク質及び DNA レベルで様々な影響を与え、細胞の形態維持や分化にまで影響を及ぼす。従って、発生した ROS を消去し、細胞への影響を最小限まで低下させる事で再生医療分野における確実な細胞形態の維持及び分化の制御が可能となる。これまでもビタミン等の小分子の抗酸化物質を培地に加える事で酸化ストレスを低減させる試みは行われてきた。しかしながら、これらの小分子の抗酸化物質は酸化ストレスと低減する一方、小分子であるために細胞へ取り込まれ、細胞分化に影響を与える事が報告されており、我々の実験においても確認されている。そこで我々は、材料化学の観点からストレスフリーなバイオインターフェースを構築し、細胞の形態維持及び分化制御の改善を目指した。

2. 研究の目的

我々はこれまでに細胞やタンパク質等の生体分子やそれらを含む生体液と材料表面が接触するソフト界面におけるポリエチレングリコール (PEG) の重要性に着目し、様々な新規の高分子ブラシを合成し、生体適合性表面を構築してきた。開発した技術を用いて、肝細胞のスフェロイドアレイの構築、免疫アッセイに用いるセンサーチップ) 及び表面弾性波 (SAW) センサー技術の開発へと展開してきた。いずれも従来法と比較した際に優れた効果を示したが、これまでに開発した系ではいずれも生体分子との非特異的な接触を抑制する事に主眼が置かれていた。本研究では更に踏み込み、材料と生体分子が接触する際に生じるストレス、特に酸化ストレスをアクティブに抑制するバイオインターフェースを構築し、界面の高機能化を目的とした。

3. 研究の方法

生体適合性を有し、尚且つ酸化ストレス (ROS) を消去する高機能なソフト界面を構築するために、我々はニトロキシドラジカルを側鎖に有するブロックポリマー (PEG-b-PMNT) を合成し、材料表面に固定化した。用いたブロックポリマーは ROS を触媒的に消去する 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシド (TEMPO) を有するため、細胞等の生体分子が材料表面に接触した際に生じる ROS を消去し、ROS による生体分子への影響を最小限に抑える事が期待できる。細胞培養皿表面に PEG-b-PMNT をコーティングし、電子スピン共鳴 (ESR) により表面コーティングを確認した。

4. 研究成果

未分化細胞の形態維持への効果を観測するために、モデル細胞として未分化の白血病細胞株 HL60 を用いた。酸化ストレスの影響を明確にするために、小分子の抗酸化剤が含まれていない培地を作成し実験に使用した。レチノイン酸は ROS を発生させる事で、HL60 を分化させる事が既に報告されている。そこで我々は、レチノイン酸 (1 μ M) を加え 48 時間培養し、その後細胞の分化率を算出した。その結果、ポリマーコートにより細胞の分化が抑制されていることが確認できた。

更に我々はこれまでに生体適合表面として広く用いられてきた PEG をコーティングした培養材料との比較を行った。コントロールとしては TEMPO の代わりにシクロヘキシルアミンをポリマーに結合させたブロックポリマー (PEG-b-PCMCHA) をプレート表面にコーティングし PEG を固定化した。レチノイン酸を添加し、細胞分化率を解析したところ、今回開発した ROS を消去するポリマーを表面にコーティングしたプレートの方が、PEG をコーティングしたプレートよりも細胞分化率が低いことが確認できた。

ビタミン等の抗酸化剤を培地に加える事で、iPS 細胞の作製効率が向上したとの報告がある。しかしながらこれらの小分子は細胞に取り込まれることで様々な作用を引き起こすことが懸念され、実際に細胞分化にも影響があることが報告されている。そこで、小分子の抗酸化剤 (ビタミン C、ビタミン E 及び TEMPO) 及び PEG-b-PMNT をコーティングしたプレートが細胞分化に与える影響を解析した。抗酸化物質として用いられているビタミン等の小分子は培地に加えただけで細胞の分化を誘導しているのに対し、PEG-b-PMNT ポリマーをコーティングした培養材料においては細胞の分化誘導を全く誘発していないことが確認された。以上の結果より、開発した PEG-b-PMNT を表面にコーティングした培養材料はストレスフリーなバイオインターフェースとして様々な場面での展開が期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 32 件)

(すべて査読あり)

1. Long Binh Vong, Tsutomu Tomita, Toru Yoshitomi, Hirofumi Matsui, Yukio Nagasaki, An Orally Administered Redox Nanoparticle that Accumulates in the Colonic Mucosa and Reduces Colitis in Mice, *Gastroenterology*, Vol.143, No.4, 1027-1036(2012). (doi:10.1053/j.gastro.2012.06.043)

2. Shunsuke Tomita, Yukio Nagasaki and Kentaro Shiraki, Different mechanisms of action of poly(ethylene glycol) and, arginine on thermal inactivation of lysozyme and, ribonuclease A, **Biotechnology & Bioengineering**, Vol.109, No.10, 2543-2552(2012) (doi: 10.1002/bit.24531)
3. Pennapa Chonpathompikunlert, Ching-Hsiang Fan, Yuki Ozaki, Toru Yoshitomi, Chih-Kuang Yeh, Yukio Nagasaki, Redox Nanoparticle Treatment Protects Against Neurological Deficit in Focused Ultrasound-Induced Intracerebral Hemorrhage, **Nanomedicine**, Vol. 7, No. 7, Pages 1029-1043(2012)(doi: 10.2217/nnm.12.2)
4. Xiaofei Yuan, Dolca Fabregat, Keitaro Yoshimoto and Yukio Nagasaki: Development of a high-performance immunol latex based on "soft landing" antibody immobilization mechanism, **Colloid and Surface B: Biointerface**, Vol. 99, 45-52(2012)(10.1016/j.colsurfb.2011.09.040)
5. Shogo Sumitani, Yukio Nagasaki, Boron Neutron Capture Therapy Assisted by Boron-conjugated Nanoparticles, **Polymer Journal**, Vol.44, No.6, 522-530(2012)(doi:10.1038/pj.2012.30).
6. Toru Yoshitomi, Yukio Nagasaki, Design and preparation of a nanoprobe for imaging inflammation sites, **Biointerphase**, (2012) 7:7, DOI 10.1007/s13758-011-0007-5
7. Masao Kamimura, Jong Oh Kim, Alexander V. Kabanov, Tatiana K. Bronich, and Yukio Nagasaki, Block Ionomer Complexes of PEG-block-poly(4-vinylbenzylphosphonate) and Cationic Surfactants as Highly Stable, pH Responsive Drug Delivery System, **Journal of Controlled Release**, Vol. 160, 486-494 (2012). (doi:10.1016/j.jconrel.2012.04.027)
8. Yutaka Ikeda, Tomoko Jomura, Umeko Horiuchi, Junko Saeki, Keitaro Yoshimoto, Takeshi Ikeya, Yukio Nagasaki, Long-term survival and functional maintenance of hepatocytes by using a microfabricated cell array, **Colloid and Surface, B, Biointerface**, 97, 97-100(2012). (doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.04.022)
9. Takaaki Kurinomaru, Shunsuke Tomita, Shinpei Kudo, Sumon Ganguli, Yukio Nagasaki, Kentaro Shiraki, Improved Complementary Polymer Pair System: Switching for Enzyme Activity by PEGylated Polymers, **Langmuir**, Vol. 28, No.9, 4334-4338(2012) (doi: 10.1021/la2043312)
10. Goshu Tamura, Yuya Shinohara, Atushi Tamura, Yusuke Sanada, Motoi Oishi, Isamu Akiba, Yukio Nagasaki, Kazuo Sakurai, and Yoshiyuki Amemiya: Dependence of Swelling Behavior of pH-responsive PEG-modified Nanogel on Cross-link Density, **Polymer Journal**, Vol.44, No.3, 240-244 (2012)(doi:10.1038/pj.2011.123).
11. Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki, PEGylation Technology in Nanomedicine, **Advances in Polymer Science**, 2012, Volume 247, Polymers in Nanomedicine, Pages 115-140(doi:10.1007/12_2011_154)
12. Shogo Sumitani, Motoi Oishi, Tatsuya Yaguchi, Hiroki Murotani, Yukichi Horiguchi, Minoru Suzuki, Koji Ono, Hironobu Yanagie, Yukio Nagasaki, Pharmacokinetic Study and In Vivo Cancer Boron Neutron Capture Therapy Based on Core-Polymerized and Boron-Conjugated Micelles, **Biomaterials**, Volume 33, Issue 13, May 2012, Pages 3568-3577(DOI:10.1016/j.biomaterials.2012.01.039)
13. Toru Yoshitomi, Yu Yamaguchi, Akihiko Kikuchi, Yukio Nagasaki, Creation of a blood-compatible surface: a novel strategy for suppressing blood activation and coagulation using nitroxide radical-containing polymer with reactive oxygen species scavenging activity, **Acta Biomaterialia**, 8, 1323-1329(2012)
14. 長崎幸夫、「生体適合性ポリエチレングリコール表面の構築」、**高分子**、61巻、2月号77-82ページ(2012)
15. Xiaofei Yuan, Dolca Fabregat, Keitaro Yoshimoto and Yukio Nagasaki, High PEGylation Efficiency of Pentaethylenehexamine-end Poly(ethyleneglycol) (mPEG-N6) for Active-ester Surface, **Colloid and Surface B: Biointerface**, 92, 25-29 (2012) 'doi: 10.1016/j.colsurfb.2011.11.013)
16. Yukio Nagasaki, Nitroxide radicals and nanoparticles: A partnership for nanomedicine radical delivery, **Therapeutic Delivery**, 3(2) 1-15(2012)(doi: 10.4155/tde.11.153)
17. Yukio Nagasaki: Construction of Densely Poly(ethylene glycol) Chain Tethered Surface and its Performance, **Polymer Journal**, 43, 949-958(2011)(doi:10.1038/pj.2011.93.)
18. KazukoToh, Toru Yoshitomi, Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki, Novel redox nanomedicine improves gene expression of polyion complex vector, **Science and Technology of Advanced Materials**, 12,065001(2011)(doi:10.1088/1468-6996/12/6/065001)
19. Kodai Ujiie, Naoki Kanayama, Kei Asai, Mikio Kishimoto, Yusuke Ohara, Yoshimasa Akashi, Keiichi Yamada, Shinji Hashimoto, Tatsuya Oda, Nobuhiro Ohkohchi, Hideto Yanagihara, Eiji Kita, Masayuki Yamaguchi, Hirofumi Fujii, Yukio Nagasaki: Preparation of Highly Dispersible and Tumor-Accumulative, Iron Oxide Nanoparticles -Multi-point

- Anchoring of PEG-b-poly(4-vinylbenzylphosphonate) Improves Performance Significantly, *Colloid and Surface B: Biointerface*, 88, 771-778 (2011).
20. Chonpathompikunlert Pennapa, Toru Yoshitomi, Han Junkyu, Hiroko Isoda, Yukio Nagasaki: The Use of Nitroxide Radical-containing Nanoparticles Coupled with Piperine to Protect Neuroblastoma SH-SY5Y cells from A β -Induced Oxidative Stress, *Biomaterials*, 32, 8605-8612 (2011).
 21. Toru Yoshitomi, Aki Hirayama, Yukio Nagasaki: The ROS scavenging and renal protective effects of pH-responsive nitroxide radical-containing nanoparticles, *Biomaterials*, 32, 8021-8028 (2011).
 22. Naoki Kanayama, Kimikazu Tokuzen, Kohei Soga, Yukio Nagasaki: Near-infrared (1550nm) In Vivo Bioimaging Based on Rare-earth Doped Ceramic Nanophosphors Modified with PEG-b-poly(4-vinylbenzyl phosphonate), *Nanoscale*, 3, 3705-3713 (2011).
 23. Masato Tamura, Satoshi Ichinohe, Atsushi Tamura, Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki: In Vivo and In Vitro Characteristics of Core-Shell-Type Nanogel Particles: Optimization of Core Cross-Linking Density and Surface PEG Density in PEGylated Nanogels, *Acta Biomaterialia*, 7(9), 3354-3361 (2011).
 24. Yukichi Horiguchi, Shinpei Kudo, Yukio Nagasaki: Gd@C₈₂ metallofullerenes for neutron capture therapy - Fullerene solubilization by poly(ethylene glycol)-block-poly(2-(N,N-diethylamino)ethyl methacrylate) and resultant efficacy in vitro, *Science and Technology of Advanced Materials*, 12, 044607 (2011).
 25. Shogo Sumitani, Motoi Oishi, Yukio Nagasaki: Carborane Confined Nanoparticle for Boron Neutron Capture Therapy: -Improved Stability, Blood Circulation Time and Tumor Accumulation-, *Reactive and Functional Polymers*, 71(7), 684-693 (2011).
 26. Hiroto Hatakeyama, Hidetaka Akita, Erika Itoh, Yasuhiro Hayashi, Motoi Oishi, Yukio Nagasaki, R. Danev, K. Nagayama, N. Kaji, H. Kikuchi, Y. Baba, Harashima H.: Systemic delivery of siRNA to tumors using a lipid nanoparticle containing a tumor-specific cleavable PEG-lipid, *Biomaterials*, 32(18), 4306-4316 (2011).
 27. Masaki Kubota, Keitaro Yoshimoto, Yuan Xiaofei, Yukio Nagasaki: Improvement of the thermal stability of streptavidin immobilized on magnetic beads by the construction of a mixed poly(ethylene glycol) tethered-chain layer, *Polymer Journal*, 43, 493-496 (2011).
 28. Chonpathompikunlert Pennapa, Toru Yoshitomi, Han Junkyu, Kazuko Toh, Hiroko Isoda, Yukio Nagasaki: Chemical Nanotherapy-Nitroxyl Radical-containing Nanoparticle (RNP) Protects Neuroblastoma SH-SY5Y cells from A β -induced Oxidative Stress, *Therapeutic Delivery*, 2(5), 585-597 (2011).
 29. Toru Yoshitomi, Yukio Nagasaki: Nitroxyl radical-containing nanoparticles for novel nanomedicine against oxidative stress injury, *Nanomedicine*, April, Vol. 6, No. 3, Pages 509-518 (2011).
 30. Aiki Marushima, Hideo Tsurusima, Toru Yoshitomi, Kazuko Toh, Aki Hirayama, Yukio Nagasaki, Akira Matumura: Newly Synthesized Radical-containing Nanoparticles (RNP) Enhance Neuroprotection after Cerebral Ischemia-reperfusion Injury, *Neurosurgery*, 68, 1418-1426 (2011).
 31. Yutaka Ikeda, Rie Suzuki, Toru Yoshitomi, Yukio Nagasaki: Noveloligonucleotide carrier possessing reactive oxygen species scavenging ability, *Macromolecular Bioscience*, 11, 344-351 (2011).
 32. Chonpathompikunlert Pennapa, Han Junkyu, Toh Kazuko, Hiroko Isoda, Nagasaki Yukio: TEMPOL Protects Human Neuroblastoma SH-SY5Y cells Against β -amyloid-induced Cell Toxicity, *European Journal of Pharmacology*, 650 544-549. (2011).
- 〔学会発表〕 (計 229 件)
1. 2012.12.16 Yukio Nagasaki, "Novel Redox Injectable Gel for Local Inflammation", New Innovations in Polymers And (bio)Materials(NIPAM-80), Ka'anapali, Maui, Hawaii, USA
 2. 2012.12.5 長崎幸夫, 「バイオインターフェースの設計」、有機エレクトロニクス研究会 (OME)、沖縄青年会館、那覇
 3. 2012.12.4 長崎幸夫, 「ハイブリッドPEG化表面の設計と機能」、生物工学フォーラム、早稲田大学、東京
 4. 2012.12.1 土屋育未、Benhanifia Mokhtar、長崎幸夫、太田敏郎、細谷孝博、熊澤茂則、アルジェリア産プロポリスに関する化学的研究、第3回岐阜薬科大学機能性健康食品研究講演会、じゅうろくプラザ、岐阜
 5. 2012.11.30 Yukio Nagasaki, "Redox Polymer Therapeutics", 6th International Symposium, on Nanomedicine, (ISNM2012), Kunibiki Messe, Matsue, Shimane
 6. 2012.11.26 長崎幸夫, 「PEG化表面の精密設計と機能」、日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012、仙台国際センター、仙台

7. 2012.11.5 Yukio Nagasaki, Design of Biointerface for High-Performance Biodevice, 23rd 2012 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS2012), Nagoya, Japan
8. 2012.11.3 長崎幸夫, レドックスインジェクタブルゲルの設計と評価、第51回電子スピンスイエンシス学会年会 (SEST2012)、札幌コンベンションセンター、札幌
9. 2012.11.1 Yukio Nagasaki, Fullerene as Nanobiomedicine, The 6th International Workshop on Advanced Materials Science IWAMSN 2012, Halong-Vietnam
10. 2012.10.31 Yutaka Ikeda Hiromichi Kawasaki Jinya Katamachi Yukio Nagasaki, Conjugation chemistries for the development of next generation drugs, The 6th International Workshop on Advanced Materials Science IWAMSN 2012, Halong-Vietnam
11. 2012.10.1 Yukio Nagasaki, "Redox Polymer Nanoarchitectonics in vivo -Novel Oral Polymer Therapeutics-, PCCP Asian Symposium 2012, MANA, NIMS, Tsukuba.
12. 2012.9.21 池田 豊、河崎弘道、窪田大輔、長崎幸夫、生体適合性分子で高度に安定化されたオリゴ核酸の固相合成法開発、第61回高分子学会高分子討論会、名古屋工業大学、名古屋
13. 2012.9.21 吉富 徹、矢口 達也、平山 暁、植田 敦志、長崎 幸夫、高性能な腹膜透析を目指したシリカ含有レドックスナノ粒子の開発、第61回高分子学会高分子討論会、名古屋工業大学、名古屋
14. 2012.9.21 プア ミン リー、ペナパーシオンパトンプイクンラット、吉富 徹、長崎 幸夫、局所的酸化ストレス障害の治療効果を高める新規ニトロキシドラジカル含有インジェクタブルハイドロゲルの開発第61回高分子学会高分子討論会、名古屋工業大学、名古屋
15. 2012.9.19 Yukio Nagasaki, "Design of Redox Polymer Nanotherapy", The Saudi International, Biotechnology Conference 2012, Ryado, Saudi Arabia.
16. 2012.9.14 長崎幸夫、"経口投与によるレドックスポリマードラッグの開発"、日本バイオマテリアル学会第2回九州地区講演会、九州大学、福岡
17. 2012.9.12 Yukio Nagasaki, "Design of Boron-containing Nanoparticle for High Performance BNCT", 15th International Congress on Neutron Capture Therapy(15-ICNCT), Tsukuba, Japan
18. 2012.9.10 Yukio Nagasaki, "Polymer nanoparticle-based nitric oxide(NO) photodonor for novel therapeutics", SPIE2012 Nanosystem, (the international society for optics and photonics), Incheon, Korea.
19. 2012.7.24 Yutaka Ikeda, "Hybrid chemistry for nanomedicine", Nanobio Seattle, Seattle, U.S.A.
20. 2012.7.23 Yukio Nagasaki, "Redox Nanomedicine for Cancer Chemotherapy", Nanobio Seattle, Seattle, U.S.A.
21. 2012.7.19 Yukio Nagasaki, "Self-organizing Redox Polymer Therapy", First Workshop between UdeM-MANA on Nano-life, Montreal, Canada
22. 2012.7.19 Yutaka Ikeda, "Novel PEGylation technologies of biomolecules for drug, developments", First Workshop between UdeM-MANA on Nano-life, Montreal, Canada
23. 2012.7.10 長崎幸夫、"ハイブリッドバイオインターフェースの設計と機能"、新学術領域研究合同公開シンポジウム、小柴ホール、東京大学、東京
24. 2012.7.10 長崎幸夫、"フラーレンによる先進治療への展開"、第6回ナノ・バイオメディカル学会大会、産総研、つくば、日本
25. 2012.6.27 Yukio Nagasaki, Nanobio-interface, Panel Symposium in English: "Polymer, Photonics and Lithography Technologies in Nanobiotechnology", 29th International Conference of Photopolymer Science and Technology (ICPST-29), Chiba, Japan
26. 2012.6.23 Yukio Nagasaki, Self-assembling Redox Polymer as Novel Nanoimaging and Therapy, 2nd Nanosymposium on Nanomaterials Organizational Summary, Adam Mickiewicz University, Poznań, Poland
27. 2012.6.21 長崎幸夫、"自己組織化能を有するレドックスポリマードラッグによる新しいナノ治療"第49回(2012年)薬剤学懇談会研究討論会、兵庫県南あわじ市
28. 2012.5.28 Yukio Nagasaki, Self Assembled Polymer Drug, 9th International Symposium on Polymer Therapeutics (ISPT), Centro de Investigacion principe Felipe, Valencia, Spain
29. 2012.5.18 Yukio Nagasaki, Construction of Biointerface by Block Copolymer Possessing Poly(ethylene glycol) as one of Segments and Multi-anchoring Groups as Side Chain of the Other Segments, IACIS2012, Sendai International Center, Sendai, Japan, May 13-18(2012)
30. 2012.5.10 長崎幸夫、ピンポイント治療のためのナノ粒子設計、第51回日本生体医工学会大会、福岡国際会議場、福岡、2012年5月10日
31. 2012.4.27 Toru Yoshitomi, Aki Hirayama, Yukio Nagasaki, "Nanotherapy of kidney Ischemia-reperfusion Injury by pH-sensitive Redox Nanoparticle", International Advanced Drug Delivery System(IADDS), Industrial

Technology Research Institute, Hsinchum, Taiwan

32. 2012.4.26 Yukio Nagasaki, Oral Nanotherapy by Redox Polymer Nanoparticle, International Advanced Drug Delivery System(IADDS), Industrial Technology Research Institute, Hsinchum, Taiwan

33. 2012.4.7 Yukio Nagasaki, Redox nanoparticle therapy for ischemic reperfusion injuries, UK-Japan Research Symposium:, Molecular Mechanisms of Stress Response in Disease, April 6-7th, 2012, Tsukuba Science Information Center, Tsukuba, Japan

34. 2012.3.9 長崎幸夫, 「PEGナノ粒子の調製と診断・治療材料への応用」第62回医用高分子研究会【医用高分子研究会40周年記念】東京理科大学森戸記念会館、東京

35. 2012.3.7: 長崎幸夫, ガドリニウムフラーレンによる中性子捕捉療法、第42回フラーレン・ナノチューブ・グラフェン、総合シンポジウム、東京大学、東京

36. 2012.3.2 Yukio Nagasaki, Anticancer redox-nanotherapy, MANA International Symposium 2012, Tsukuba, Japan

37. 2012.2.21 Yukio Nagasaki, Novel Redox-active Polymer Nanotherapy, -Cancer, Ischemia-reperfusion, Inflammatory Bowel Disease-, APA International Congress on Advances in Human Healthcare Systems, New Delhi, India

38. 2012.2.18 長崎幸夫, 大気圧プラズマによるバイオ表面設計、仙台“プラズマフォーラム”平成23年度東北大学電気通信研究所共同プロジェクト研究会, 「プラズマナノバイオエレクトロニクス基礎研究」共催, 2012年2月18日、秋保温泉岩沼屋、宮城

39. 2012.2.17 長崎幸夫, 高い認識能を有するバイオセンシング界面の設計, 有機エレクトロニクス研究会、産総研九州センター、鳥栖

40. 2012.1.25 Yukio Nagasaki, Oral Redox Nanotherapy, Biomimetic Materials Processing, Nagoya University, Nagoya, Japan

他190件

〔図書〕(計5件)

1. 長崎幸夫, ナノ粒子アシスト型がん化学療法の開発、癌と人、pp.51-52、公益財団法人大阪癌研究会、2012

2. Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki, PEGylation Technology in Nanomedicine, Advances in Polymer Science 247, Polymer s in Nanomedicine, pp.115-140, 2012

〔その他〕

ホームページ等

http://www.ims.tsukuba.ac.jp/~nagasaki_lab/index.html

x.htm

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長崎 幸夫 (NAGASAKI YUKIO)

筑波大学・数理物質系・教授

研究者番号：90198309

(2) 研究分担者

吉本 敬太郎 (YOSHIMOTO KEITARO)

東京大学・総合文化研究科・准教授

研究者番号：60392172