

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：基盤研究（A）

研究期間：2009 ～ 2012

課題番号：21240050

研究課題名（和文） 酸化ストレスに応答し・機能するバイオマテリアルプラットフォームの設計の設計

研究課題名（英文） Design of Biomaterials Platform which responds to Oxidative Stress

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）：適度な酸化ストレスは外敵からの予防や疾病の治癒など、生体に不可欠な機構であるものの、様々な環境要因により過剰に発生した場合には重篤な疾病に関連することが明らかになりつつある。本研究では、安定な「ニトロキシラジカルを担持させた材料」をプラットフォームとし、生体イメージング、酸化ストレス傷害治療のみならず、遺伝子治療や細胞工学等広範な生体適合性・機能材料創出への検討を行い、「活性酸素種を除去する新しい材料科学」の概念を構築した。

研究成果の概要（英文）：Stable nitroxide radical-containing redox polymers, which we designed in this study, were found to effectively scavenge excessively generated reactive oxygen species and can be regarded as one of candidates for novel biomaterials.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	11,600,000	3,480,000	15,080,000
2010年度	8,400,000	2,520,000	10,920,000
2011年度	6,300,000	1,890,000	8,190,000
2012年度	6,300,000	1,890,000	8,190,000
年度	0	0	0
総計	32,600,000	9,780,000	4,238,000

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：ナノメディシン、DDS、イメージング、細胞培養床、活性酸素種、酸化ストレス

1. 研究開始当初の背景

近年、活性酸素やラジカル種(ROS)による酸化ストレスが、血管を障害し、老化や癌化を促進するだけでなく、様々な疾病の原因となることが明らかになりつつある。生体内ROSの発生や消滅をイメージングし、疾病との相関を調べ、酸化ストレス障害を防ぐことが重要であり、多角的な研究が行われている。2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル(TEMPO)のようなニトロキシラジカルは安定ラジカルとして知られており、高い生理活

性が認められている(Sappington ら、Biochem.Pharm.(2005), 70,1579)ものの、生体内ではグルタチオンやアスコルビン酸などのような還元剤によって容易に還元されてしまうため、利用が困難である。わが国発のエダラボンはROSと反応して活性消去する抗酸化ストレス剤として脳梗塞治療に使われているものの、その効果や強い腎毒性等が問題になっている。

2. 研究の目的

このように近年、酸化ストレスの効果と弊害が大きく認識されつつある。このような現状から申請者らは最近、ROS に対する反応性を制御する材料設計をはじめた。本提案の研究では生体適合性高分子に TEMPO 様ニトロキシラジカルを結合し、その自己組織化を利用したナノ粒子を形成することにより、これまでに比較して極めて長時間生体内で安定に存在することを見出した。たとえば低分子の TEMPO は血中投与後最短測定時間の 2 分後での検出は不可能であるのに対し、われわれのナノ粒子封入 TEMPO は半減期が数時間以上と圧倒的な安定性を示した。このラジカルナノ粒子 (RNP) を脳虚血再灌流によるダメージに適用したところ、大きな抑制効果が見られ、効果的 ROS 抑制効果を示した。

本研究では過剰な ROS を効果的に見つけ、消去する新しい材料設計と評価を行い、新しいレドックスポリマーマテリアルのプラットフォームを創出することを目指した。

3. 研究の方法

本研究の目標は活性ラジカル種に起因する酸化ストレスによる疾病や弊害を低減あるいは消滅させる、あるいは検出するなど、イメージング、診断、治療に利用できる新しいバイオマテリアルを設計し、マテリアルプラットフォームを作ろうというものである。

上述したようにわれわれが確立してきた材料設計法を基盤として、様々な材料へ展開し、下記に示す 4 つのマテリアル設計へアプローチした。

- (1) ナノ治療：安定ラジカルキャリアとしてラジカルの持つ酸化ストレス消去能を利用したナノ粒子治療薬の創出。上述した脳虚血再灌流障害やアルツハイマー、パーキンソン等の脳障害だけでなく、ミトコンドリア障害や血管障害など様々な疾病に対する効果を検討した。
- (2) DDS：RNP 自身の生理活性のみならず、ナノ粒子特有の薬物キャリアとしての有用性を検討した。ナノ粒子による薬物送達は、そのキャリアの毒性等がしばしば問題となる。特に遺伝子キャリアを考えたとき、キャリアによる炎症を抑制することが効果的と考えられている (Itaka ら、*Molecular Therapy* (2007), 15, 1655)。RNP による抗炎症効果を抑制しつつ、遺伝子による治療の可能を検討した。
- (3) バイオイメージング：RNP はそれ自身、電子スピン共鳴イメージング (ESRI) や磁気共鳴イメージング (MRI) の造影剤として期待できるだけでなく、pH 応答性を粒子に付与することによる疾病特異的イメー

ジングや酸化ストレス応答性イメージングの設計にアプローチした。

- (4) 細胞操作：シャーレ内で細胞を培養する *in vitro* 実験は広く行われているものの、細胞種により様々な工夫を施しながら、やっとの思いで培養をしているのが現状であり、それでも肝プライマリ細胞などは培養が困難である。このひとつの原因は細胞が機材表面に接着した際のダメージであり、解決が望まれている。血液透析では酸化ストレスのために、ビタミン E コーティングを施し、一定の効果を上げている。われわれの設計した材料表面は酸化ストレスを強く抑制するため、細胞接着に対するダメージを低減することが強く期待される。このような材料をコーティング剤や足場としての検討を行った。

4. 研究成果

- (1) ナノ治療：ROS 消去能を有するナノ粒子 (RNP と略記) を作製し、マウス尾静脈投与により脳 (ラット)、心臓 (イヌ) および腎臓 (マウス) 虚血再灌流モデルに対する効果を検討し、再灌流に伴う障害を高度に低減することを確認した。また担がんマウスに対する抗癌剤、ドキシソルピシン投与前に RNP を投与することにより抗癌剤の効果を増強し、正常組織へのダメージを低減させることを確認した。RNP の経口投与により潰瘍性大腸炎モデルマウスの大腸障害を高度に低減させることがわかった。これは高い分散性を有する RNP の大腸粘膜への高い集積性と ROS 消去能に基づくことが確認された。一方アルツハイマーモデルマウスに対する RNP の効果は 4 週間の投与で認識能を正常マウスとほぼ同じ段階まで向上させることに成功した。このように ROS を消去するナノ粒子は高い治療効果を有することが確認された。
- (2) DDS：過剰の ROS を消去する RNP は高い安全性を有するため、DDS の為のキャリアとして有用である。遺伝子の細胞取り込みが RNP との併用により向上することを確認し、細胞の膜取り込みが ROS に関与していることを明らかにした。また、たとえばクルクミンのような生理活性物質を内封し、細胞評価を行ったところ、RNP 自信は全くアポトーシスを起こさないのに対し、クルクミン封入 RNP は強いアポトーシス誘導が確認された。

- (3) バイオイメージング: RNP は上述したようにそれ自身 ESR や MRI の造影剤として期待できるだけでなく、pH 応答性を粒子に付与することによる疾病特異的イメージングや酸化ストレス応答性イメージングの設計にアプローチした。特に腎臓虚血再灌流モデルに対し、RNP が血中で粒子構造を維持し、炎症腎中で崩壊していることをイメージングにより確認した。また、担がんマウスに対する RNP 投与を MRI で確認したところ、腫瘍への経時的集積を確認することができた。
- (4) 細胞操作: ガラスビーズにレドックスポリマーをコーティングし、全血に投入したところ、材料と血液との接触活性化が抑制され、血液細胞の粘着、血栓形成を高度に抑制した。また、シャーレにレドックスポリマーをコーティングし、未分化白血球細胞 HL-60 を培養したところ、長時間にわたり分化抑制することができ、細胞培養に際する活性化を抑制することが確認された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計59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(doi:10.1053/j.gastro.2012.06.043)
2. 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(doi: 10.2217/nnm.12.2)
3. Toru Yoshitomi, Yukio Nagasaki, Design and preparation of a nanoprobe for imaging inflammation sites, *Biointerphase*, 7:7, DOI 10.1007/s13758-011-0007-5
4. 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(doi:10.1038/pj.2011.123).
5. Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki, PEGylation Technology in Nanomedicine, *Advances in Polymer Science*, Volume 247, Polymers in Nanomedicine, Pages 115-140(doi:10.1007/12_2011_154)
6. 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(DOI:10.1016/j.actbio.2011.11.029)
7. Yukio Nagasaki, Nitroxide radicals and nanoparticles: A partnership for nanomedicine radical delivery, *Therapeutic Delivery*, 3(2) 1-15(doi: 10.4155/tde.11.153)
8. Kazuko Toh, Toru Yoshitomi, Yutaka Ikeda, Yukio Nagasaki, Novel redox nanomedicine improves gene expression of polyion complex vector, *Science and Technology of Advanced Materials*,12,065001(doi:10.1088/1468-6996/12/6/065001)
9. 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(DOI:10.1016/j.biomaterials.2011.07.024)
10. Toru Yoshitomi, Aki Hirayama, Yukio Nagasaki: The ROS scavenging and renal protective effects of pH-responsive nitroxide radical-containing nanoparticles, *Biomaterials*, 32,8021-8028(DOI:10.1016/j.biomaterials.2011.07.014)
11. 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(DOI:10.1088/1468-6996/12/4/044607)
12. 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(DOI:10.1016/j.biomaterials.2011.02.045)
13. 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 (DOI:10.4155/tde.11.27)

14. Toru Yoshitomi, Yukio Nagasaki: Nitroxyl radical-containing nanoparticles for novel nanomedicine against oxidative stress injury, *Nanomedicine*, April, Vol. 6, No. 3, Pages 509-518 (DOI:10.2217/nmm.11.13)
15. 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(DOI:10.1227/NEU.0b013e31820c02d9)
16. Yutaka Ikeda, Rie Suzuki, Toru Yoshitomi, Yukio Nagasaki: Novel oligonucleotide carrier possessing reactive oxygen species scavenging ability, *Macromolecular Bioscience*, 11, 344-351 (DOI:10.1002/mabi.201000305)
17. 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. (DOI:10.1016/j.ejphar.2010.10.028)

[学会発表] (計 156 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. 2012.12.13 Yutaka Ikeda, Jinya Katamachi, Hiromichi Kawasaki and Yukio Nagasaki, "Next generation of PEG modification technology on biomolecules", The 9th SPSJ International Polymer Conference, (IPC2012), Kobe, Japan
3. 2012.12.12 Long Binh Vong, Tsutomu Tomita, Toru Yoshitomi, Hirofumi Matsui and Yukio Nagasaki, "Orally Administered Redox Nanoparticle Accumulates in the Colonic Mucosa and Reduces Colitis in Mice", The 9th SPSJ International Polymer Conference, (IPC2012), Kobe, Japan
4. 2012.12.12 Toru Yoshitomi Yuki Ozaki and Yukio Nagasaki, "Design of redox nanoparticle as an adjuvant to anticancer chemotherapy", The 9th SPSJ International Polymer Conference, (IPC2012), Kobe, Japan
5. 2012.11.30 Yukio Nagasaki, "Redox Polymer Therapeutics", 6th International Symposium, on Nanomedicine, (ISNM2012), Kunibiki Messe, Matsue, Shimane

6. 2012.11.28 Madoka Shimizu, Toru Yoshitomi and Yukio Nagasaki, Redox nanoparticle avoids an uptake into blood cell and prevents blood coagulation, International Joint Symposium on Single-Cell Analysis (The 6th International Workshop on Approaches to Single-Cell Analysis & The 8th International Forum on Post-Genome Technologies), Kyoto Research Park, Kyoto, Japan
7. 2012.11.27 沙 莎、吉富 徹、Vong Long Binh、Pennapa Chonpathompikunlert、松井裕史、長崎幸夫、非ステロイド系抗炎症薬内包レドックスナノ粒子による消化管傷害の抑制とバイオアベイラビリティの向上、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
8. 2012.11.26 プア ミン リー、吉富 徹、Pennapa Chonpathompikunlert、平山 暁、長崎幸夫、「局所的酸化ストレス障害を治療するレドックスインジェクタブルハイドロゲルの開発」、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
9. 2012.11.22 Sha Sha, Long Binh Vong, Pennapa Chonpathompikunlert, Toru Yoshitomi, Hirofumi Matsui and Yukio Nagasaki, "Develop a novel oral administration of indomethacin-loaded redox nanoparticles for enhancement of bioavailability and suppression of side effect", International Workshop on Soft Interface Science for Young Scientists(SISYS2012), Tsukuba, Japan
10. 2012.11.22 Kazuhiro Kuramochi, Toru Yoshitomi, Yu Yamaguchi, and Yukio Nagasaki, "Development and Evaluation of ROS-Scavenging Cigarette Filter prepared by Nitroxide Radicals Containing Polymer", International Workshop on Soft Interface Science for Young Scientists(SISYS2012), Tsukuba, Japan
11. 2012.11.22 Pua Min Ley, Toru Yoshitomi, Pennapa Chonpathompikunlert, Aki Hirayama and Yukio Nagasaki, "Redox Injectable Gel (RIG) for Treatments of Local Inflammation-Carrageenan-induced Arthritis-", International Workshop on Soft Interface Science for Young Scientists(SISYS2012), Tsukuba, Japan
12. 2012.11.22 Long Binh Vong, Tsutomu Tomita, Toru Yoshitomi, Hirofumi Matsui, and Yukio Nagasaki, "Redox nanoparticle improves chemotherapeutic effect and suppresses its adverse effects", International Workshop on Soft Interface Science for Young Scientists(SISYS2012), Tsukuba, Japan
13. 2012.11.22 Thangavel Lakshmi Priya, Makoto Fujimaki, Subash C.B. Gopinath, Koichi Awazu, Yukichi Horiguchi and Yukio Nagasaki, "Protein sensing on Aptamer/PEG

- hybrid surface by monolithic SiO₂, waveguide sensing plate", International Workshop on Soft Interface Science for Young Scientists(SISYS2012), Tsukuba, Japan
14. 2012.11.22 Yukichi Horiguchi, Seigo Miyachi, Yukio Nagasaki, "HIGHLY CONTROLLED PEG/APTAMER HYBRID SURFACE FOR PROTEIN DETECTION ANALYSIS BY SURFACE ACOUSTIC WAVE SENSOR", International Workshop on Soft Interface Science for Young Scientists(SISYS2012), Tsukuba, Japan
 15. 2012.11.22 Toru Yoshitomi, Yuki Ozaki, Sindhu Thangavel and Yukio Nagasaki, "Redox nanoparticle improves chemotherapeutic effect and suppresses its adverse effects", International Workshop on Soft Interface Science for Young Scientists(SISYS2012), Tsukuba, Japan
 16. 2012.11.14-16 Toru Yoshitomi, Aki Hirayama and Yukio Nagasaki, Nanotherapy of Renal Ischemia-reperfusion Injury by pH-responsive Redox Nanoparticle, 2012 Korean Society of Biomaterials, Kyunghee University, Seoul, Korea
 17. 2011.11.13 Yukio Nagasaki: Self-assembled Redox Polymer Drug -Synthesis, Physicochemical Characteristics and Nanotherapy, Advanced ESR Studies for New Frontiers in Biofunctional Spin Science and Technology"(AEBST 2011), Kobe, Japan
 18. 2012.11.03 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回電子スピンスサイエンス学会年会 (SEST2012)、札幌コンベンションセンター、札幌
 19. 2012.11.02 吉富 徹、平山 暁、長崎 幸夫、pH応答性ニトロキシドラジカル含有高分子ミセルの開発と腎虚血再灌流障害治療への展開、第51回電子スピンスサイエンス学会年会 (SEST2012)、2012年11月3日、札幌コンベンションセンター、札幌
 20. 2012.11.01 Yukio Nagasaki, Fullerene as Nanobiomedicine, The 6th International Workshop on Advanced Materials Science IWAMSN 2012, Halong-Vietnam
 21. 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
 22. 2012.10.27 長崎幸夫、ペンナツパクションパソニクンラート、吉富 徹、新しいレドックス型ポリマードラッグによるアルツハイマー型障害治療、第31回認知症学会学術集会、筑波国際会議場、つくば
 23. 2012.10.01 Yukio Nagasaki, "Redox Polymer Nanoarchitectonics in vivo -Novel Oral Polymer Therapeutics-, PCCP Asian Symposium 2012, MANA, NIMS, Tsukuba.
 24. 2012.09.21-22 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ナノゲル含有レドックスナノ粒子の設計と開発、ゲルワークショップイン名古屋、KKRホテル名古屋、名古屋
 25. 2012.09.21 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
 26. 2012.09.21 プア ミン リー、ペナパーションパソニクンラート、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
 27. 2012.09.21 長崎 幸夫、Pennapa Chonpathompikunlert、今泉夏香、尾崎祐樹、吉富 徹、アルツハイマー病に対するナノメディシンの設計、第61回高分子学会高分子討論会、名古屋工業大学、名古屋
 28. 2012.09.19-21 片町 仁哉、河崎 弘道、池田 豊、長崎 幸夫、高い酵素残存活性を有する新しいタンパク質PEG化試薬の開発、第61回高分子学会高分子討論会、名古屋工業大学、名古屋
 29. 2012.09.19 Yukio Nagasaki, "Design of Redox Polymer Nanotherapy", The Saudi International, Biotechnology Conference 2012, Ryado, Saudi Arabia.
 30. 2012.09.14 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
 31. 2012.09.10 Yukio Nagasaki Sha Sha Pennapa Chonpathompikunlert Toru Yoshitomi Horifumi Matsui, Protection of NSAID-induced small intestinal mucosal injury by redox nanoparticle, 7th International Symposium on Cell/Tissue Injury and Cytoprotection/Organoprotection, Honolulu, USA
 32. 2012.09.10 Yukio Nagasaki, "Polymer nanoparticle-based nitric oxide(NO) photodonor for novel therapeutics", SPIE2012 Nanosystem, (the international society for optics and photonics), Incheon, Korea
 33. 2012.09.06-09. Yoshihiro Uto, Chiaki Abe, Toru Yoshitomi, Yukio Nagasaki, Yoshio Endo and Hitoshi Hori, Evaluation of in vivo antioxidative activity of O-TEMPO-RNP using our newly developed chicken egg assay, Society

for Free Radical Research International 16TH BIENNIAL MEETING in Imperial College London, UK

34. 2012.08.29 Akemi Yoshida; Shoji Sanada; Hiroshi Asanuma; Hideyuki Sasaki; Hiroyuki Takahama; Masanori Asakura; Toru Yoshitomi; Yukio Nagasaki; Naoki Mochizuki; Masafumi Kitakaze, Novel synthesized radical-containing nanoparticles augment cardioprotection after ischemia-reperfusion injury via nitric oxide in canine hearts, ESC (European Society of Cardiology) Congress 2012, August 25-29, Munich, Germany
35. 2012.08.08-09 片町仁哉、河崎 弘道、池田 豊、長崎幸夫、次世代タンパク質PEG化技術の開発、第3回ソフトインターフェースの分子科学ミニワークショップ、東京医科歯科大、東京
36. 2012.07.26-27 堀口諭吉、宮地正悟、長崎幸夫、アプタマー/PEG-PAMA共吸着表面構築による高感度な表面弾性波センシングシステム、第8回ソフトインターフェースの分子科学公開シンポジウム、米沢
37. 2012.07.26-27 片町仁哉、河崎 弘道、池田 豊、長崎幸夫、高い酵素残存活性を有する新しいタンパク質PEG化技術の開発、第8回ソフトインターフェースの分子科学公開シンポジウム、米沢
38. 2012.07.26-27 富田 峻介、栗之丸 隆章、工藤 心平、Sumon Ganguli、長崎 幸夫、白木賢太、酵素-高分子電解質インターフェース形成を利用する酵素機能制御法、第8回ソフトインターフェースの分子科学公開シンポジウム、米沢
39. 2012.07.24 Yutaka Ikeda, "Hybrid chemistry for nanomedicine", Nanobio Seattle, Seattle, USA
40. 2012.07.23-24 Toru Yoshitomi, Long Binh Vong, Hirofumi Matsui, Yukio Nagasaki, "Oral nanotherapy for treatment of ulcerative colitis by redox nanoparticle", Nanobio Seattle, Seattle, U.S.A
41. 2012.07.23 Yukio Nagasaki, "Redox Nanomedicine for Cancer Chemotherapy", Nanobio Seattle, Seattle, USA
42. 2012.07.19 Yukio Nagasaki, "Self-organizing Redox Polymer Therapy", First Workshop between UdeM-MANA on Nano-life, Montreal, Canada
- 他 124 件

[図書] (計 11 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

[その他]

ホームページ等

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

吉富 徹 (YOSHITOMI TORU)
筑波大学・数理物質系・研究員
研究者番号：20585799