

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「ナノ界面技術の基盤構築」
研究課題「DDS 粒子のナノ界面と鳥インフルエンザ
ワクチン等への応用」

研究終了報告書

研究期間 平成 20年 10月～平成26年 3月

研究代表者：櫻井 和朗
九州市立大学国際環境工学部
環境生命工学科・教授

§ 1 研究実施の概要

(1) 実施概要

薬物運搬システム(DDS)に使われるナノ粒子の機能は、親水層と疎水層の界面を通じた相互作用に由来するが、ナノレベルで理解するためには依然として未知の点が数多く残されている。本研究では、これらの問題点を解決し次世代の高効率 DDS ナノ粒子を設計するために、粒子の内部構造、粒子内の疎水/親水界面における薬物の挙動と形態、生体膜との融合挙動などを、放射光を用いて精密に解明することを第一の目的としている。この結果を応用例として、社会的ニーズの高いウイルスなどの感染症のワクチンを提案するとともに、遺伝子デリバリーやタンパク質製剤の分野にも新しい DDS 技術を提供することが第二の目的である。具体的な研究対象としては、高分子ミセル、遺伝子導入用の低分子脂質ミセル、多糖-核酸複合体の3つの系を対象とした。また、本研究に必要な放射光の測定技術や解析方法に関しても独自に開発した。以下、個別に報告する。

高分子ミセルは我が国発の DDS 技術であり、制癌剤の系では臨床試験にまで進んでいる。しかし、ゲルクロマトグラフィーが使えないなどの制約から分子量の絶対測定が難しく、会合数や内部構造の詳細な検討は驚くほど行われていない。我々は流動場分画法(FFF)と放射光 X 線小角散乱(SAXS)を組み合わせることで、会合数、内殻と外殻の大きさ、外殻内の親水鎖 PEG の密度とその分布を決定した(JASRI-G & 北九大 G 共同)。会合数は内殻の鎖の疎水性によって大きく異なり、予想されたより広い範囲で変化していた。また、生体適合性に直接関与する PEG の密度について検討したところ、親水/疎水界面での PEG の密度ではなく、水/親水界面の PEG の密度が生体適合性を決定する最も重要な因子であることが判明した(慈恵医大 G & 北九大 G 共同)。さらに、異常 X 線小角散乱(ASAXS)を用いて世界で初めて内殻内の薬剤の分布状況を明らかにした(東大 G & 北九大 G 共同)。この結果は JACS で発表し、新聞記事にも採択された。また、生体が PEG 鎖に対して示す免疫反応についての理解も進んでいる(医薬基盤研 G & 慈恵医大 G 共同)。

遺伝子導入用の低分子脂質ミセルに関して、遺伝子導入に用いる DNA と脂質の複合体の構造を検討する上で ASAXS が必要であることが確認された。日本では初めてとなる、ソフトマテリアルからの放射光を用いた高精度の ASAXS 構造解析の可能性を、材料設計(北九大 G)と測定法の確立(東大 G & JASRI-G 共同)で行った。このテーマでは、遺伝子導入剤において、従来から知られた Sandwich モデルに加えて Inclusion モデルがあることを提案した。脂質ミセルの系において、形状決定プログラムと MD 計算を組み合わせることにより、散乱データの可視化が可能となった。それにより、ミセルと超分子化合物の中間に位置する単分散ミセル(プラトニックミセル)の概念を提唱した。

多糖-核酸複合体は、櫻井らが 1999 年に発見したもので、 β -1,3-グルカンと核酸の間に水素結合と疎水性相互作用が併起することによって形成される高分子複合体であり、その物理・化学的性質の基礎検討を進めた結果、定量的に複合化が可能な条件が見出され、動物試験への製剤化に大きく前進した。物質特許の取得に関しては、日本、米国、欧州等の主要国にて成立した。当該複合体の形態のより詳細な解析により、多糖の受容体 Dectin-1 への被認識能が確認され、より効率的な選択的 DDS が可能となり、細胞やマウスの試験で通常の 1/100 から 1/1000 の投与で効果が表れ、選択的 DDS の重要性が明らかとなった。本研究の主題であるインフルエンザ・ワクチンとしての安全で高効率なアジュバントの開発において、サルを使った動物実験における有効性の確認にまで進行し(医薬基盤研 G & 北九大 G 共同)、多糖-核酸からなる第一世代の複合体は、従来にないアジュバントとして高い評価を受け(*Science TM*, *Nature Medicine* に投稿中)、国内大手製薬メーカーにおけるインフルエンザや RS ウイルス性細気管支炎などの感染症のワクチン向けに開発が始まった。また、期間内に新たに始めた多糖-核酸-ペプチドからなる第二世代の複合体からは、強力な癌ワクチンとしての基礎データも出始めている(特許出願)。

(2) 顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

1. 異常 X 線小角散乱法 (ASAXS) による高分子ミセル内の薬物の存在形態の解析

ASAXS の測定には通常の SAXS の 10 から 100 倍の高い精度が要求される。そのため、試料回りをすべて真空中に入れることができる装置を開発した。これによりソフトマテリアルでは困難であった ASAXS が可能となった。高分子ミセルに内包する薬剤のモデル化合物として、**tetrabromobenzenediol** を選び、内包率を変化させた数種類の高分子ミセルからの ASAXS を実施した。薬剤の添加率が低い時は疎水鎖が形成するコアの内部に薬剤が留まっているが、添加率が増加するにつれて、プローブである Br の存在範囲はコアの外側の約 1nm まで広がっていることが分かった。ASAXS を使ったソフトマテリアルの研究は世界でも珍しく、この結果は、*JACS* や *Macromolecules* に掲載された。

Macromolecules, 2012, **45** (15), 6150–6157.
J. Am. Chem. Soc., 2013, **135**, 2574–2582.

2. 散乱データの可視化

脂質系の DDS として有用な **Calix-arene** 分子のミセル構造を、SAXS、SAXS データの可視化プログラム、分子動力学法(MD)を用いて検討した。また、最近、免疫系を刺激することが判明した、多足型構造を形成する DNA の溶液中における構造を、MDを用いて解析し、DNA 鎖の形状と小角散乱データとの対応付けを検討した。これらの手法はまだ一般的に拡張は難しいが、小角散乱のデータを精密に測定すれば、結晶構造解析をしなくても散乱データから分子を構成する原子の位置がおおよそ決定できることが判明した。また、会合数が一定な単分散なミセルが存在し、その会合数はプラトンの多面体の数と一致することも明らかになった。

Chem. Commun., 2013, **49**, 3052-3054.
Langmuir, 2012, **28** (6), 3092–3101.

3. 多糖-核酸複合体の標的性に関する生物学的検証

多糖-核酸複合体が β -1,3-グルカンの受容体である **Dectin-1** に特異的に認識されるメカニズムを明らかに出来た。複合体の溶液中での構造が β -1,3-グルカン3重らせんと極めて類似した枝分かれのない反屈曲性のウォームライクシリンダーであること、**Dectin-1** の認識部位と同じところにはほぼ同程度の親和性で結合すること、**Dectin-1** のキーペプチドの組み替えを行い、認識に大きく関与している部分を同定するとともに、それが静電相互作用と疎水性相互作用であることを明らかにした。

J. Phys. Chem. B, 2012, **116** (1), pp 87-94
Molecular Therapy, **20** (6), 1234–1241 (2012)

＜科学技術イノベーションに大きく寄与する成果＞

1. 感染症ワクチンの新規アジュバント

アジュバントは免疫応答を向上させるワクチンの重要な構成要素であるが、その作用機序については不明な点が多かった。医薬基盤研 G (石井) が開発した免疫刺激性 CpG oligodeoxynucleotide (CpG ODN) はその作用機序が明確で副作用がなく次世代のアジュバントとして注目を浴びていた (CpG ODN とは、CpG モチーフ (非メチル化シトシン (C)-リン酸 (p)-グアニン (G) で形成されるジヌクレオチド) を含む DNA のオリゴマーを指し、CpG の後に付記される DNA または ODN は、本報告書中では、しばしば省略される)。CpG ODN の標的である Toll-like receptor 9 (TLR9) は抗原提示細胞の内部に存在し、その箇所への DDS 技術が不可欠であった。本研究プロジェクトの柱の一つは、この CpG ODN-SPG 複合体の基礎研究と実用化への可能性を検討することであった。本研究の前半で、複合体の基礎物性が明らかになったことから DDS の製剤が容易に制御できるようになり、作用機序が明確になった。また、後半ではマウスから霊長類の試験に進み、一部、人の細胞を用いることで、実用化への大きな可能性を見出した。この成果を受けて、安全で効果的な、新規汎用型ワクチンアジュバントの開発を大手製薬メーカーで行うことになった。直近の目標としては、パンデミックの脅威のあるインフルエンザや RSV (ウイルス性細気管支炎) のアジュバントを標的とし、将来的には従来のアジュバント技術を根底から転換して、すべてのワクチンに適用可能な、汎用性が高く効果的で安全なアジュバント開発を目指す。

Bioconjugate Chemistry, **22**, 9-15 (2011).

Science, Transl. Med **3**, 25 (2010).

Journal of Controlled Release. **151** (2), 155-161 (2011)

Nature Medicine 投稿

2. 新規の癌ワクチン療法の提案

新しい癌治療の方法として、人の体が持っている免疫力を利用した、癌ワクチン療法への関心が急速に高まってきている。このためには、短い抗原ペプチド鎖を抗原提示細胞に適切に送達し、癌細胞だけに有効な細胞傷害活性を誘起する必要がある。このための最重要課題は適切なアジュバント開発である。我々が取り組んでいる CpG-SPG 複合体からなるアジュバントはこのガンワクチン療法への極めて近い位置にあることが判明した。そこで平成25年度の追加予算申請において、この領域への研究を開始することを申請し、マウスを用いた基礎研究を進めてきた。ペプチド-CpG-SPG の3元複合体の合成に成功し、それを用いた動物実験で、先行研究や競合品を遥かに上回る性能が出た。この結果を早急に特許出願するとともに、事業化を進める企業を模索中である。

3. その他の注目すべき成果

多糖-核酸複合体の基本特許は、物質兼概念特許の性格を有し、請求範囲を極めて広い構成で当初出願したところ、ヨーロッパでは比較的簡単に成立したが、日本とアメリカでは難航した。弁理士との協議で請求範囲を絞りつつ、日本では審判に持ち込んだ末に特許査定が下され (発明名称:「遺伝子キャリアー」、登録番号: 4064108)、アメリカでは3度の審査官との面談を重ねてようやく成立した。

§ 2. 研究構想

(1) 当初の研究構想

医薬品として利用できる分子標的薬の探索が限界に近づきつつある現在、すでに発見された生理活性物質を有効に利用できる技術として薬物送達システム(DDS)が注目を浴びている。さらに、次世代の医薬品として期待が高い核酸医薬の実用化には適切な DDS が不可欠である。DDS は薬物とそれを運ぶカプセルからなるナノスケールの超分子複合体であり、通常内部にナノスケールの界面を複数有する。高性能な DDS を設計するには、DDS 超分子複合体の内部構造やナノ界面の構造を精密に解析しそれを制御することが不可欠である。

DDS ナノ粒子の機能は、親水層と疎水層の界面を通した相互作用に由来するが、ナノレベルで理解するためには依然として未知の点が数多く残されている。本研究では、これらの問題点を解決し次世代の高効率 DDS ナノ粒子を設計するために、粒子の内部構造、粒子内の疎水/親水界面における薬物の挙動と形態、生体膜との融合挙動などを、放射光を用いて精密に解明することを第一の目的としている。その結果を応用例として、社会的ニーズの高いパンデミックフルーのワクチンを提案するとともに、遺伝子デリバリーやタンパク質製剤の分野にも新しい DDS 技術を提供することが第二の目的である。

具体的な研究対象としては、(A) 高分子ミセル、(B) 遺伝子導入用の低分子脂質ミセル、(C) 多糖-核酸複合体の3つの系を対象とした。各対象においては以下のように研究目標を立てた。

(A) 高分子ミセル

- ① 会合数や内部のナノ界面構造の精密な構造解析
- ② 内部コアへの薬剤の内包状態の同定
- ③ 界面構造と生理活性の相関の把握

(B) 遺伝子導入用の低分子脂質ミセル

- ① DNA と脂質からなる複合体の構造解析
- ② 界面構造と生理活性の相関の把握
- ③ ミセル及び複合体の構造の可視化

(C) 多糖-核酸複合体

- ① 複合化のメカニズムに関する基礎研究
- ② 細胞標的性の基礎研究
- ③ インフルエンザワクチンのアジュバントとしての試験

以上のことを実現するために、放射光の利点を最大限利用することにした。具体的には、強力な X 線源である SPring-8 の放射光を用いて、(D) 超希薄溶液からの測定系の開発と散乱データの可視化、(E) X 線光子相関法(XPCS)のソフトマテリアルへの適応、(F) 流動場分画法(FFF)と放射光 X 線小角散乱(SAXS)を組み合わせた散乱体の可視化方法の開発を目指した。

(2) 新たに追加・修正など変更した研究構想

① 中間評価で受けた指摘や助言、それを踏まえて対応した結果について

中間評価で「ワクチンのアジュバントについては、成功すれば大きな社会的インパクトになるが、実用的な医薬への展開には高いハードルが予想されるので、早期に企業との本格的な協働が望まれる」との指摘を受けた。これを受けて、製薬メーカーが興味を持つ霊長類でのインフルエンザワクチンの試験を追加した。

② 中間報告書 § 2. 当初の研究計画に対する進捗状況「(3)今後の進め方、および研究成果の

見通し」の記載事項に関し、研究を進めた結果について
特になし

③ 上記①②以外で生まれた新たな展開について

・遺伝子導入用の低分子脂質ミセル系の研究方向の転換

研究を始めた当初は遺伝子治療に利用するプラスミド DNA の DDS としての応用への期待が高かった。しかし、プラスミドを使うことへの安全性への疑問と siRNA の利用への転換から、短い DNA や RNA であり核酸医薬の DDS への応用へと研究動向が変化した。核酸医薬を添加した場合にはミセルの構造があまり変化しないことから、DNA-脂質複合体の構造解析から、核酸医薬用の脂質の分子設計、ミセルそのものの構造解析へと研究の方向性を転換した。

・ソフトマテリアルからの異常 X 線小角散乱 (ASAXS) 法の確立

薬剤や核酸医薬の DDS 粒子内での位置決定において、異常 X 線小角散乱 (ASAXS) で解決できる可能性が見つかった。そこで、合成を担当する北九大 G と、散乱の物理や装置を担当する東大 G (雨宮) と JASRI-G (SPring-8: 八木) の効果的な連携により、ASAXS を我が国でソフトマテリアルに適用する初めての試みを行うことにした。

・ペプチド-CpG-SPG 3元複合体の基礎研究

ここ数年のうちに、短いペプチド鎖を用いたガンワクチン療法への関心が急速に高まってきた。ガンワクチン療法の最重要課題は適切なアジュバント開発である。我々が取り組んでいる CpG-SPG 複合体からなるアジュバントはこのガンワクチン療法への極めて近い位置にあることが判明した。そこで、平成25年度の期首に、この領域への研究を計画に追加することを申請し承認を受けた (p8、3.1 達成状況の表 6.g の項目に該当)。

§ 3 研究実施体制

(1) 研究チームの体制について

① 「北九大」グループ（北九大 G）

研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
櫻井 和朗	北九州市立大学	教授	H20.10～H26.3
秋葉 勇	同上	教授	H20.10～H26.3
望月 慎一	同上	外部研究員	H20.10～H26.3
真田 雄介	同上	特任研究員	H22.4～H26.3
森下 博美	同上	特任研究員	H21.9～H26.3
須藤 真弓	同上	派遣研究員	H25.5～H26.3
田中 素子	同上	研究補助員	H20.10～H26.3
松永 拓也	同上	研究補助員	H25.6～H26.3
坂下 瑞葉	同上	M2	H24.4～H26.3
坂本 俊介	同上	M2	H24.4～H26.3
仁科 孝一	同上	M2	H24.4～H26.3
宮本 寛子	同上	M2	H24.4～H26.3
前田 和也	同上	M2	H24.4～H26.3
箴島 正子	同上	M2	H25.4～H26.3
前川 喜哉	同上	M1	H25.4～H26.3
南 琢磨	同上	M1	H25.4～H26.3
長尾 章平	同上	M1	H25.4～H26.3
古賀 里美	同上	研究補助員	H20.10～H21.3
成瀬 健三	同上	M2	H20.10～H21.3
三成 寿作	同上	D3	H20.10～H22.3
寺田 直隆	同上	M2	H20.10～H22.3
橋田 智史	同上	M2	H20.10～H22.3
古田 詩央里	同上	M1	H20.10～H23.3
岡田 尚子	同上	研究補助員	H21.4～H22.11
櫻木 美菜	同上	D3	H20.10～H23.3
松崎 翼	同上	M2	H20.10～H23.3
上川 由美	同上	M2	H20.10～H23.3
箴島 正子	同上	M2	H22.4～H23.3
藤井 翔太	同上	M2	H22.4～H24.3
飯野 智絵	同上	M2	H22.4～H24.3
李 文静	同上	M2	H22.4～H24.3
宋 コン	同上	M1	H23.4～H24.3
Efstratios Mylonas	同上	特任研究員	H24.6～H24.11
西村 智貴	同上	特任研究員	H24.4～H24.9
武宮 祥子	同上	研究補助員	H23.4～H25.3
松尾 拓馬	同上	M2	H23.4～H25.3

研究項目

- ・生体条件下での DDS 構造の解明
- ・GPC/MALS と連動した小角 X 線散乱による DDS 構造の詳細解析
- ・多糖-核酸複合体粒子の界面構造

・カチオン性ミセルと DNA からなる遺伝子導入剤

② 「東大」グループ（東大 G）

研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
雨宮 慶幸	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	教授	H20.10～H26.3
篠原 佑也	同上	助教	H20.10～H26.3
井上 伊知郎	同上	D1	H23.4～H26.3
半田 昌史	同上	M2	H20.10～H22.3
田村 豪主	同上	特任研究員	H21.6～H24.3
清家 はるか	同上	M2	H23.4～H25.3

研究項目

・放射光 X 線を利用した DDS 粒子のナノ界面構造のダイナミクス測定技術の確立

③ 「JASRI」グループ（JASRI-G）

研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
八木 直人	高輝度光科学研究センタ ー 利用研究促進部門	副部門長	H20.10～H26.3
青山光輝	同上	技師	H24.4～H26.3
関口博史	同上	研究員	H24.4～H26.3
松尾 龍人	同上	協力研究員	H22.4～H23.3
山田 好輝	同上	協力研究員	H21.9～H24.3
Efstratios Mylonas	同上	協力研究員	H21.6～H24.5

研究項目

・X 線小角広角同時測定技術の開発
・GPC/MALS と連動した小角 X 線散乱による DDS 構造の詳細解析

④ 「慈恵医大」グループ（慈恵医大 G）

研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
横山 昌幸	東京慈恵会医科大学 総合医科学研究センター	准教授	H20.10～H26.3
白石 貢一	同上	助教	H20.10～H26.3
佐藤 琢	同上	常勤研究員	H20.10～H21.3

研究項目

・高分子ミセルの薬物・造影剤封入内核の構造解析

⑤ 「医薬基盤研」グループ（医薬基盤研 G）

研究参加者

	氏名	所属	役職	参加時期
○	石井 健	医薬基盤研究所・アジュ バント開発プロジェクト	プロジェクトリーダー	H20.10～

	小檜山 康司	同上	プロジェクト研究員	H21.4～H26.3
	青枝 大貴	同上	研究員	H22.4～H26.3
	鉄谷 耕平	同上	プロジェクト研究員	H23.4～H26.3
*	北畑 裕司	同上	D3	H25.4～H26.3
*	小笹 浩二	同上	D2	H24.4～H26.3
*	Burcu Temiz	同上	M1	H25.4～H26.3
	門田 景介	同上	D4	H24.4～H25.3

研究項目

- ・KO マウスを用いた CpG-SPG アジュバントのメカニズム解析
- ・マウスを用いた CpG-SPG の体内動態の解析
- ・ヒト細胞を用いた CpG-SPG の有用性の検討

⑥ 「有明高専」グループ(有明高専 G)

研究参加者

氏名	所属	役職	参加時期
大河平 紀司	有明工業高等専門学校・ 物質工学科	講師	H24.4～H26.3

研究項目

- ・多糖-核酸複合体粒子の界面構造
- ・S 体と R 体の計算化学

(2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

多糖-核酸関係

多糖-核酸複合体の構造解析:理化学研究所 糖鎖構造生物学研究チーム 山口 芳樹
 β -1,3-グルカンの免疫:東京薬科大学 免疫学教室 大野尚仁, 安達禎之 先生

放射光による散乱体の可視化(公開可)

DDS 粒子の構造解析:テルモ(株)、協和キリン協和発酵キリン(株)、日本新薬(株)、日本化薬(株)
(高分子ミセル)、
ミセルの可視化:ダイキン工業(株)

§ 4 研究実施内容及び成果

4. 1 「生体条件下での DDS 構造の解明と多糖-核酸複合体の界面構造」(北九大 G)

4. 1-1 高分子ミセル系の SAXS

(1) 研究実施内容及び成果: フィールド・フロー・フラクショネーション(FFF)が会合系やミセル系などの巨大会合系の分析に有効であることが判明した。FFF に接続されている光散乱から分子量と会合数と求め SAXS から内核の形状を求めることで精密な解析が可能となった。また、高分子ミセルに内包される薬剤のモデル化合物として tetrabromobenzenediol を選び、内包率を変化させた数種類の高分子ミセルの構造について、ASAXS を用いて調べた。薬剤の添加率が低い時は疎水鎖が形成するコアの内部に薬剤が留まっているが、添加率が増加するにつれて、プローブである Br の存在範囲はコアの外側の約 1nm まで広がっていることが分かった。疎水性コアの外側に薬剤が存在することは極めて興味深く、薬剤のリリース挙動との相関があると考えられる。

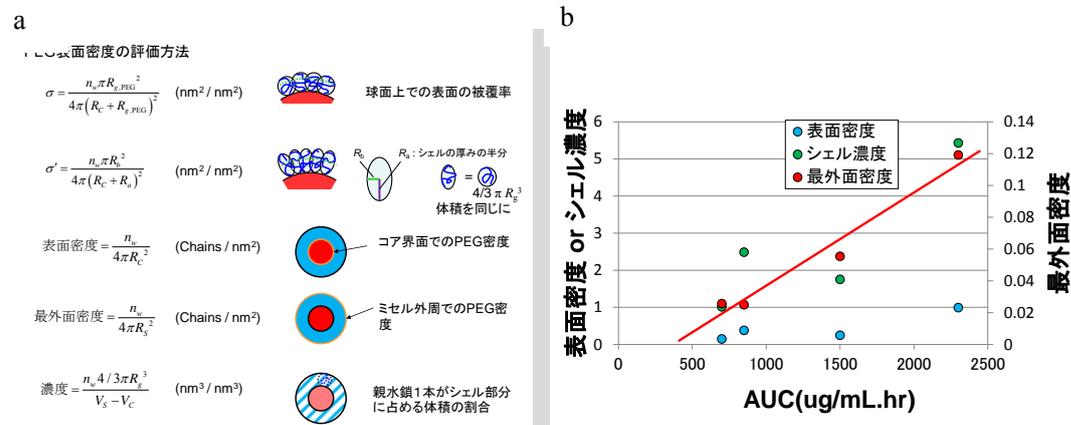


図 1.1 高分子ミセルの PEG 表面密度とマウス血中滞留性の関係

- 高分子ミセルの PEG 層の密度について検討した 5 つのパラメータ。計算の元となる個々のパラメータは SAXS 及び FFF 測定から決定した。
- 血中滞留性と 3 種の PEG 表面密度 (コア上の表面密度、シエル濃度、最外面密度) との比較。最外面密度が最もよい相関を示した。

4. 1-2 散乱の可視化(北九大 G)

図 1.2 右端のカリクサレン誘導体は水中でミセルを形成し、その散乱から極めて粒子間の形状や会合数の分布が狭いことが分かった。これは従来の単純化された2層モデルでは散乱を説明することが困難であり、タンパク質の化学で用いられている形状決定計算で構造を解析すると、正6面体構造であることが示された。この形状をもとにして、MD 計算を試みたところ、散乱を完全に説明することが可能となった。

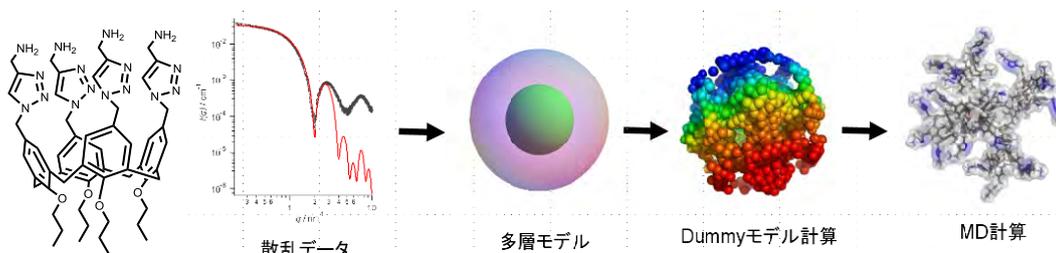


図 1.2 カリクサレン誘導体の化学構造と可視化の概念図

散乱データに対し、荒いモデルから詳細なモデルへと段階的に合わせ込んだ。(Fujii et al., *Langmuir*, 2012)

多糖-核酸複合体の物性と薬理効果の相関: TNF- α の系での実証

北九大においても、構造と物性、薬理効果の関係を見るために、TNF- α の系でモデル動物試験の系を立ち上げた。特異的な DDS をしているために、従来の投与量の 1/10 から 1/100 の濃度でも有効な治療効果があることが示された。これらの結果は DDS 学会誌の特集号に取り上げられた(図 1.3)。



図 1.3 DDS 学会誌 25 巻 6 号(2010 年)の表紙

これまでアジュバントとして期待されている CpG DNA と SPG を複合化させ、そのアジュバント効果を評価してきたが、今回、ペプチド抗原に dA を付加させたものを用意し SPG と同時に複合化させることで 3 元複合体の調製を行った (図 1.4a)。複合化の確認はゲル電気泳動、ゲル濾過クロマトグラフィーで行った。

マウス皮内に 3 元複合体を投与し、一週間後に脾細胞を採取、抗原ペプチドで刺激することで抗原特異的免疫応答を評価した。ペプチドのみあるいはペプチド+CpG-SPG を投与したマウス群ではほとんど IFN- γ の産生が見られないのに対し、3 元複合体を投与した群でペプチドに応答して強力に IFN- γ を惹起していることがわかる (図 1.4b)。これはペプチドを単独で投与しても速やかに排出されてしまう、あるいは非特異的に細胞に取り込まれてしまっているため抗原特異的な免疫応答が誘起されないと考えられる。これに対し、3 元複合体はマクロファージや樹状細胞に CpG DNA と同時に送達されているため、適切な免疫機構を効率良く誘導出来ているのだと考えられる。これまで、抗原ペプチドと CpG DNA 双方を同時に送達するシステムに関する報告はまだなく、こうした DDS を利用した新規がんワクチン開発は今後医薬品市場に与えるインパクトは大きいものと思われる。

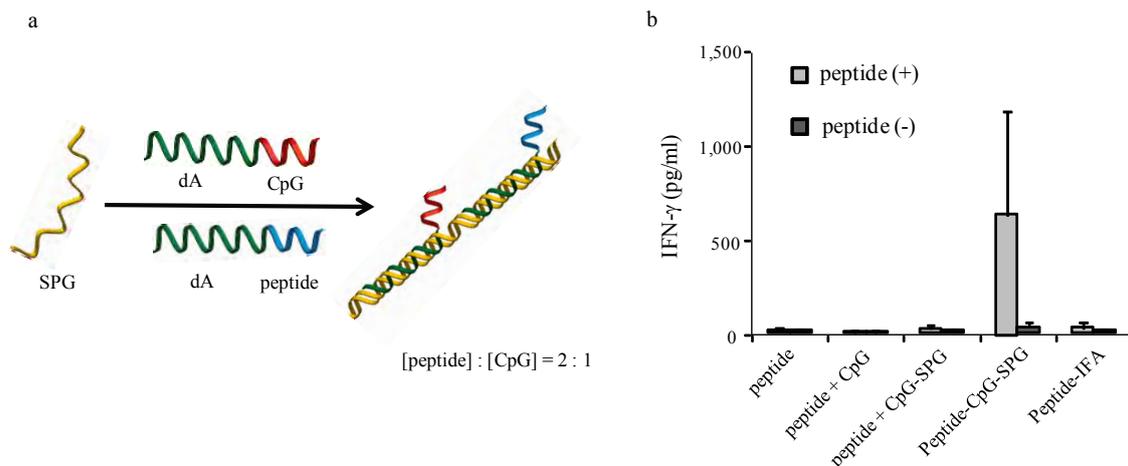


図 1.4 ペプチド-CpG-SPG 3元複合体による細胞性免疫の誘導
 (a) ペプチド、CpGDNA、SPG から成る 3 元複合体。(b) 3 元複合体の免疫刺激により抗原特異的な免疫応答 (IFN- γ の誘導) を誘起させることに成功。

4. 2 「X 線光子相関法を用いたゲル中でのナノ粒子ダイナミクスの解析」(東大 G)

(1) 研究実施内容及び成果

本グループはX線光子相関分光法 (X-ray Photon Correlation Spectroscopy: XPCS) のナノ界面技術解析への応用の基礎検討と pH 応答性ナノゲルの小角X線散乱法を用いた構造解析を中心に実施した。以下、それぞれの項目について順に述べる。

・ナノ界面への応用にむけた XPCS の基礎検討

XPCS とは、干渉性の高い X 線からの散乱強度分布 (スペックル像) の時間揺らぎを観察することで、系の時間揺らぎ、すなわちダイナミクスに関する情報を得る手法である。本研究課題では、散乱強度の弱いミセルへの応用に向けた XPCS の基礎検討を実施した。海外の放射光施設で XPCS 測定に広く用いられている検出器は、直接入射型の CCD 型X線検出器である。この検出器は感度が高く、光子計数型の測定が可能であるという利点を有する反面、検出器の時間分解能、空間分解能が制限されることや、高価な検出器そのものが照射損傷の影響を受けるという課題がある。そこで図 2.1 に示すような間接入射型の検出器を XPCS 用の検出器として導入し、XPCS 用の検出器としての評価を実施した (Shinohara et al., J. Synchrotron Rad., 2010)。この検出器は Image Intensifier と撮像素子との組合せから構成されており、入射したX線を可視光、さらに電子に変換し、Micro-Channel Plate (MCP) を用いて信号増幅した後、リレーレンズにより撮像素子に結像する。撮像素子やリレーレンズは交換可能であるため、測定対象のダイナミクスに応じて時間分解能、空間分解能を柔軟に選択することができる。その一方で、MCP での増倍率を制御することで、光子計数型の測定が可能である程度に感度を上げることや、積分型の測定が可能である程度にダイナミックレンジを広げる事が可能であり、試料からの散乱強度に応じた測定を実施できることを確認した。また、直接入射型の CCD と比較して、X線照射による検出器への損傷も低減されている。

上記の検出器で高速読み出し型の CMOS 検出器を撮像素子として用いることで、ミリ秒オーダーの時間分解能での XPCS 測定が可能であることが確認された。その一方で、DDS に応用される高分子ミセルなどの示すダイナミクスを解明するためには、時間分解能をさらに上げる必要性が認識された。さらに高分子ミセルなどの試料では、X 線照射により凝集や試料の破壊といった照射損傷の影響が測定結果に重大な影響を及ぼすため、照射損傷を減らすことのできる測定法の必要性が認識された。そこでより高速なダイナミクス (マイクロ秒オーダー) の観察および照射損傷の低減を目指して、可視光領域で開発された手法である Speckle Visibility Spectroscopy を X 線領域に拡張し (X-ray Speckle Visibility Spectroscopy: XSVS)、その妥当性を検証した (Inoue et

al., *Optics Express*, 2012)。従来の XPCS では、散乱強度分布の時間変化を測定するためにある連続した時間の散乱像を試料の同じ場所で測定しなければならず、検出器の読み出し速度により時間分解能が制限されると同時に、X 線の照射量を低減することが難しかった。今回導入した XSVS では、露光時間の異なる散乱像の Visibility から系のダイナミクスに関する情報を得るが、測定ごとに試料の X 線照射位置を変更することができる。そのため、XPCS に比べて照射損傷を大幅に低減することが可能である。その一方で、シャッターなどを適切に用いることでマイクロ秒、サブマイクロ秒の時間分解能でダイナミクスを測定することが可能である。本研究ではモデル試料としてグリセリン中に分散したポリスチレン球状粒子の Brown 運動を用いて、XPCS と XSVS それぞれからダイナミクスに関して同様の情報を得られることを確認した(図2.2)。また、XSVS では解析の際に X 線の光子統計性を適切に考慮すべきことがわかり、光子統計性を考慮した XSVS の定式化を提案した。

XSVS を用いるとマイクロ秒オーダーの時間分解能が達成できるが、一方で中性子スピンエコー法などで観測できる周波数領域との間には未だギャップがある。このギャップを埋める実験手法として、京大瀬戸グループにより開発された核共鳴散乱を用いた X 線準弾性散乱法の高分子ミセル材料への応用検討を実施した。時間分解能としてはナノ秒領域であり、中性子スピンエコー法と XSVS の測定周波数領域をつなぐものであることが確認されたが、高分子ミセルなどの溶液中のミセルの散乱能は本実験手法を適用するには弱すぎることを確認された。元素置換による散乱能の増大も検討したが、本実験手法が適用可能になる程度には増大できないことを確認した。

・pH 応答性ナノゲルの構造解析

高分子ミセルと類似の構造は、内核を架橋したナノゲルを用いても作成可能である。この際、内核に pH 応答性の官能基があると、外的刺激によって内核の大きさが変化するミセル状の試料の作成が可能となる。このような系は、細胞内の後期エンドソームでの pH 低下に伴って薬剤放出する機能性の DDS 粒子となる。従来の研究では動的光散乱を用いた流体力学的半径の計測を通して、粒子全体の大きさの変化が議論されてきた。図 2.3 に内核の架橋密度の異なる試料に対して、流体力学的半径の pH 依存性を示す。pH が 6.5 付近で、非連続に流体力学的半径が変化しており、高 pH では収縮、低 pH では膨潤していることがわかる。また膨潤後の大きさは架橋密度が小さいほど大きいことがわかる。しかし流体力学的半径は内核の外側にある外層部にも大きく影響を受けており、内核の変化を正確に観測した例はなかった。

小角 X 線散乱では外層の PEG の電子密度が水に近いいため、内核の変化が際立って見えてくる。そこで小角 X 線散乱を用いて、pH 変化に応じた内核の構造変化の架橋密度依存性を調べた。その結果、図 2.4 に示すように、架橋密度が小さい試料に関しては pH 減少に伴いコアの径が増大するのに対して、架橋密度が小さい試料ではコアの径はほとんど変化しないことがわかった。一方で、コアの径の多分散度は異なる傾向を示し、架橋密度が高いほど pH 減少に伴う膨潤時に多分散度が大きくなることが明らかになった。以上の結果に基づき、pH 応答性ナノゲルの構造を図 2.5 のようにモデル化した。架橋密度が小さい試料は「均一」に架橋が進行しており、膨潤時にコアの大きさおよび形状の多分散度が変化しないのに対して、架橋密度が大きい試料では pH 変化時に膨潤する箇所、膨潤しない箇所が1つのナノゲル中に混在しており、結果として形状の多分散度の増大が観察されると同時に、コア径がほとんど変化しないと考えられる。以上のように小角 X 線散乱法を用いることで、pH 応答性ナノゲルの pH 変化に依存した膨潤・収縮挙動に関して、ナノゲルコア部の架橋密度に依存した変形様式の違いを明らかにした (Tamura et al., *Polymer Journal*, 2012)。DDS における薬剤放出過程への応用を念頭に膨潤過程における水の流入量見積もりを試みたが、原理的に定量性を確保するのが困難であることが明らかになり、今後の課題となっている。またその過程で、FFF-MALS などの光散乱法を用いたミセル等の試料の分子量決定方法における課題を明確にした。

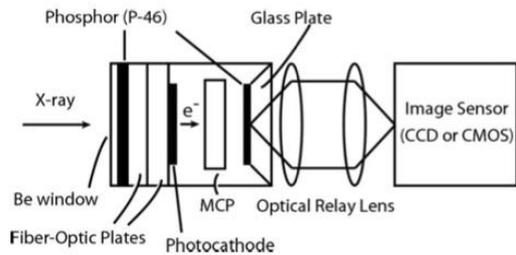


図 2.1 XPCS 測定用の検出器

蛍光体、フォトカソード、MCP からなる Image Intensifier と、撮像素子 (CCD もしくは CMOS) とを組み合わせる。

(Shinohara et al., J. Synchrotron Rad., 2010)

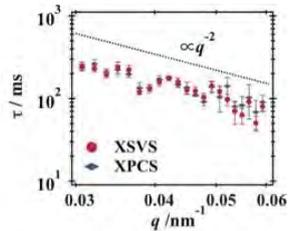


図 2.2 ポリスチレン球状粒子のグリセリン

中での緩和時間 τ の散角依存性 XPCS と XSVS で得られた結果が一致

することを確認した。

(Inoue et al., Optics Express, 2012)

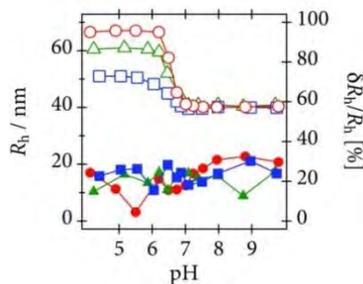


図 2.3 動的な光散乱測定から求めた流体力学的

半径 (R_h , 白抜き) と多分散度 ($\delta R_h / R_h$) 架橋剤密度: (丸) 1 mol %, (三角) 2 mol %, (四角) 5 mol %

(Tamura et al., Polymer J., 2012)。

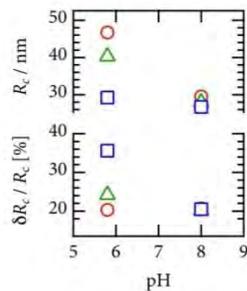


図 2.4 小角 X 線散乱測定から求めたコア部の

径 (R_c) と多分散度 ($\delta R_c / R_c$)

(Tamura et al., Polymer J., 2012)。

at low cross-link density

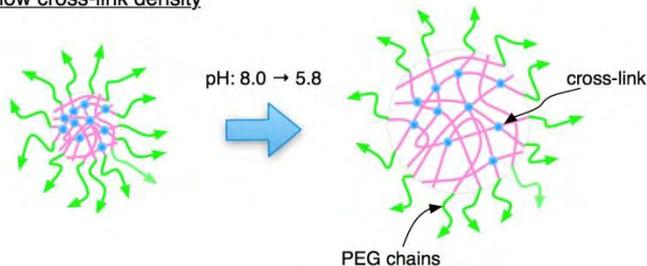


図 2.5 膨潤収縮時のナノゲル

構造変化のモデル

架橋密度が小さい場合 (上) は

均一に膨潤し、コア径の多分散

度には変化がないが、架橋密度

が大きい場合 (下) は均一に膨

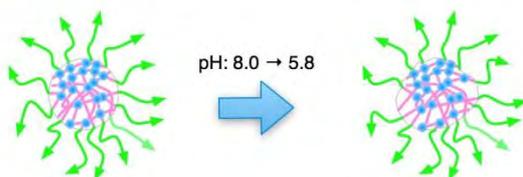
潤できず、平均コア径にはほと

んど変化がなく、形状の多分散

度が大きくなる。

(Tamura et al., Polymer J., 2012)

at high cross-link density



4.3 「高精度の散乱測定技術の確立」(JASRI-G)

(1) 研究実施内容及び成果

① 広q領域測定法の確立

放射光を用いた X 線小角散乱(SAXS)測定においては、広角領域の回折や散乱(WAXD)を同時に測定することが必要な場合が多い。従来これには試料のすぐ下流に 2 台目の X 線検出器を配置し、広角領域を別個に記録している。この方法は PF/BL15A、SPring-8/BL40B2 などで行われており、広角用検出器としては CMOS フラットパネル検出器などが使用されている。この方法の欠点は、二つの検出器の露光タイミングや露光時間の調整が難しく、WAXD の記録できる範囲が限られることである。明らかに最良の方法は、一台の検出器で小角から広角までを一度に記録する広q領域測定である。これは SPring-8/BL40B2 においてはイメージングプレート検出器(リガク RAXIS、測定範囲 30cm 角)を用いることによって行われている。d レンジで 30nm ~ 0.3nm をカバーできるが、検出器がイメージングプレートなので読み取りが遅いのが欠点である。

この問題を解決する試みとして、タンパク質結晶構造解析用モザイク CCD 検出器を用いて広い測定範囲を確保することにより、小角から広角までをカバーし、かつ高速データ読み取りが可能なシステムを、SPring-8 の BL45XU B ハッチに構築した(図3.1)。このシステムでは、リガク社製 Jupiter210(測定範囲 20cm 角)を用いることにより、30nm ~ 0.25nm の d レンジの測定が可能である。一般に露光時間は数秒であり、CCD 検出器の読み出しは 10 秒以内に行えるため、試料の広範囲にわたるビームスキャンが可能となった。CCD 検出器のダイナミックレンジは 5000 程度に制限されるため、試料によっては強度の低い広角領域を計測するために露光時間を延長すると小角領域が飽和するという問題が生じた。この問題を解決するために、異なった露光時間を持つ複数の画像を一度に記録できるように、画像取得ソフトウェアを改良した。性能評価を行うと共に、歯エナメル質やラット大脳を試料とした小角広角同時マッピング測定を行った。図 3.2 はこの方法で得られた、ラット大脳における異なった脂質の分布状態である。このような試みは世界的にまだ行われたことはなく、X 線散乱測定法の将来を考える上で貴重な成果である。

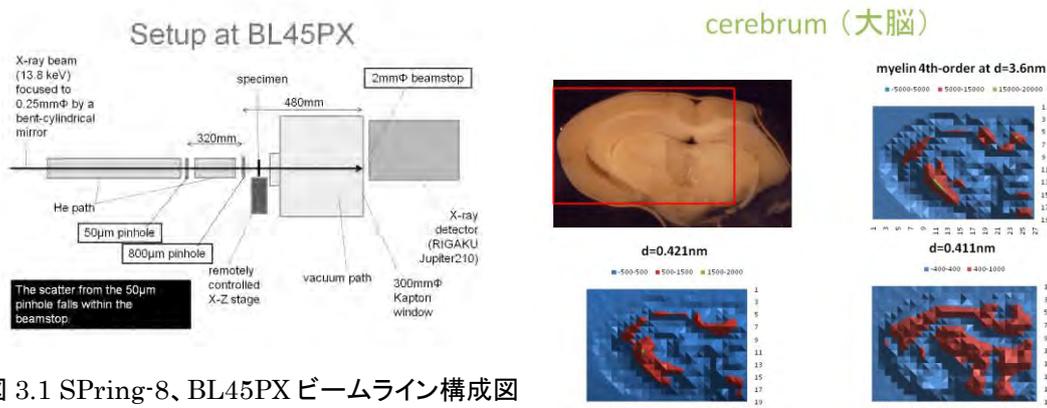


図 3.1 SPring-8、BL45PX ビームライン構成図

図 3.2 X 線ビームスキャンから得られたラット大脳のマッピングによる大脳内での脂質の分布図

② カラム溶出タンパク質の実時間 X 線散乱測定法の開発

タンパク質分子や DDS 粒子の一時的な形状変化を測定する方法として、カラムから溶出されるタンパク質からの X 線溶液散乱をリアルタイム測定する技術を開発した。この手法を用いて、ゲル濾過カラム(Superdex75)から溶出されるタンパク質からの X 線溶液散乱をリアルタイムに Pilatus300K-W を用いて測定した。タンパク質濃度は UV モニターで記録し、30秒おきに X 線小角散乱を測定して慣性半径と原点散乱強度を求めた。ウマ β ラクトグロブリン(ELG)は、天然状態では単量体と二量体の間の平衡状態にあるが、尿素変性後の巻き戻り過程では凝集状態、正常な二量体、非正常な単量体の三つの状態をとった。この非正常な単量体は、Kratky プロットから

コンパクトな球状の形状をとっていると考えられる。これに対して2つまたは4つのシステイン残基をアラニンで置換した ELG は、巻き戻り過程では非正常な二量体中間状態を取り、単量体は天然状態の ELG と同じであった。これらの結果は、ELG の天然状態への巻き戻りにはシステイン残基は関与しない事を示している。

カラム溶出タンパク質の小角散乱測定はこれまで世界で数例の実施例があるが、デモンストレーションの域を出していない。本研究の β ラクトグロブリンに関わる成果は本手法をタンパク質分子の会合メカニズムの研究に応用した最初の例である。

③ サブミリ秒時分割小角散乱測定法の開発

カルモジュリンは真核生物のほぼすべての細胞で情報伝達を行う重要な Ca 結合タンパク質である。これまでの研究で、カルモジュリンはカルシウム非存在下では伸びたダンベル状の構造を取り、カルシウム結合後に情報伝達のターゲットとなるペプチドと結合するとコンパクトな球状となることが知られている、しかし、その構造変化の過程の詳細は知られてなかった。この研究ではレーザー照射によってカルシウムを遊離する caged-Ca を使用し、高速 CMOS カメラと低残光性X線イメージインテンシファイアを組み合わせることで、0.5 ミリ秒の時間分解能でカルモジュリン溶液からの X 線小角散乱を記録し、この過程の構造変化を追跡した。その結果、カルモジュリンはカルシウム結合後に一旦コンパクトな球状を取ることが明らかとなった。ターゲットペプチドが存在すると、それを結合することによってこの状態は安定化し、カルモジュリンは球状のまま留まるが、ターゲットペプチドが存在しないときには再びダンベル状の構造に戻ることがわかった(図3. 3)。サブミリ秒の連続時分割タンパク質溶液散乱実験は、適当な X 線検出器が海外では得られないこともあり、これが世界初の報告である。

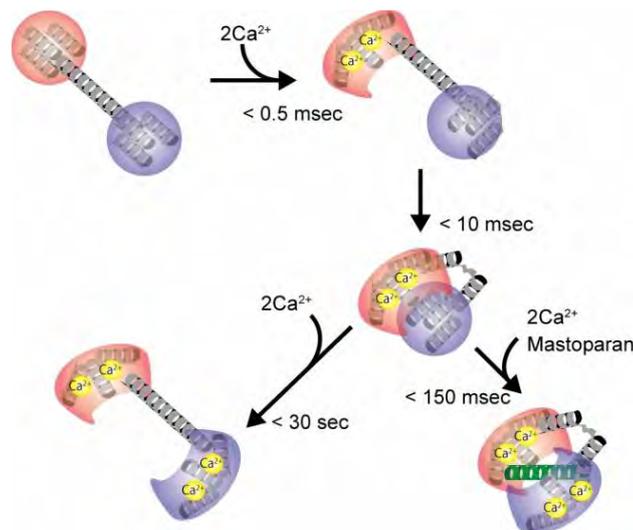


図 3.3 カルモジュリンのダンベル型構造と球状構造の構造変化の模式図

また、網膜の光受容過程をX線小角散乱法を用いて計測する手法も開発した。Pilatus 300K-W を用いて時分割測定を行うことにより、光受容に伴うロドプシン等のタンパク質の構造変化と、視細胞の光応答を 100 ミリ秒の時間分解能で計測した。その結果、カエル及びマウスの視細胞において、光照射後数秒で細胞へのイオン流入が影響を受けることにより、細胞の容積が変化することを明らかにした。図 3.4 (a) はカエル網膜からの X 線回折像、図 3.4 (b) は反射強度プロファイル図 3.4 (c)、はそれから計算した網膜 disc membrane 断面の電子密度分布 (光照射前後と、その差分) である。眼球内の網膜から直接X線回折を記録した例はこれまで報告されていない。また光による網膜の分子構造変化の研究はここ 30 年以上行われておらず、放射光を用いた実験は初めてである。このようにこれは世界的に非常にユニークな研究であり、今後広く動物実験に応用可能な技術である。

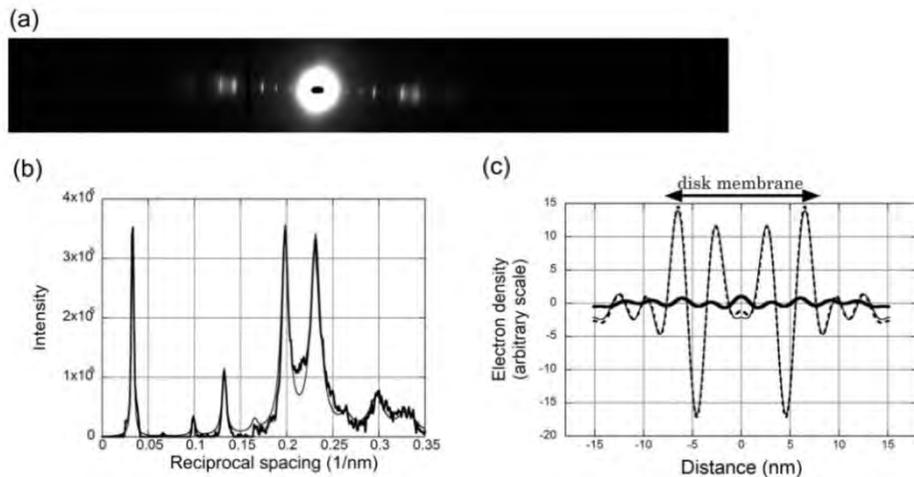


図 3.4 カエル網膜からの X 線回折像(a)とそれを元にした反射強度プロファイル(b) および(b)を元に計算した網膜断面の電子密度プロファイル(c)

④ *ab initio* 形状決定ソフトと MD 計算による分子集合体の構造決定

両親媒性 Calix[4]arene 分子のミセル構造を、*ab initio* 形状決定ソフトウェアと分子動力学法 (MD)を用いて検討した。酸性条件下での CaL[4]C3 の小角散乱プロファイルから、*ab initio* ソフトウェア DAMMIN を用いて形状を推定したところ、6つの分子が対称に配置した八面体構造と良く一致することが明らかとなった(図 3.5)。

各種 Calix-arene 分子のミセル構造を分子動力学法(MD)を用いて検討し、安定したミセルは常に高い対称性を示すことを明らかにした。

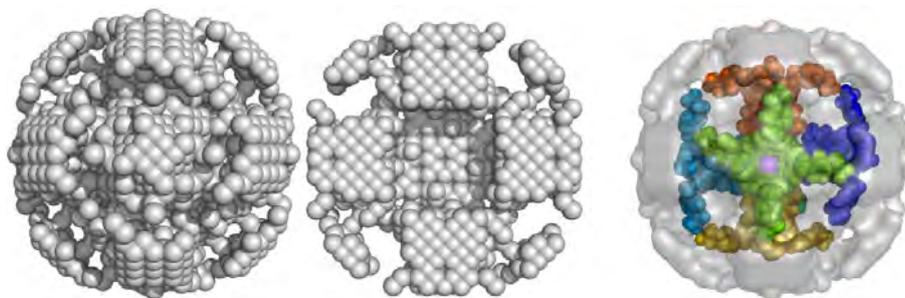


図 3.5 Calix[4]arene 分子のミセルの DAMMIN プログラムを用いた構造推定の模式図 (Fujii et al., *Langmuir*, 2012)

4. 4 「高分子ミセルの薬物・造影剤封入内核の構造解析」(慈恵医大 G)

(1) 研究実施内容及び成果

高分子ミセル薬物ターゲティングキャリアーは日本で発明されたものである。現在、抗がん剤を封入した高分子ミセルが4種類、米国・ヨーロッパ・台湾で臨床試験が進行中である。当然、高分子ミセル製剤は規格が決められて、臨床試験に供されている。しかし、規定されているのは高分子の組成、薬物の含有率、平均粒径のみであり、高分子ミセル内部の情報は規定されていない。横山は、これら高分子ミセル抗がん剤開発に関わっていて、薬物が高分子ミセルのどこに分布するのか、またどんな分布が製剤には望ましいかは知りたい事柄であったが、開発当時には測定法が存在しなかった。本研究では、SPring-8 から得られる強力な放射光を用いた小角散乱測定によって、高分子ミセルキャリアーの内核と内核/外殻界面とを解析する。これらの解析によって、従来はターゲティングに適した製剤は経験に基づいた *trial & error* によって得ていたものを、ミセル内核と界

面の測定値に基づいて、科学的に設計・作製することが可能となる。また、これらの測定値は将来の製剤規格の重要項目となると考えられる。この放射光小角散乱測定が第一の内容である。

第二の内容は、高分子ミセルキャリアーのABC現象解析である。ABCとは、**Accelerated Blood Clearance** のことであり、キャリアーシステムを複数回投与すると、2回目以降の投与の際に、肝臓での捕捉が亢進することで、キャリアーシステムの血液中濃度が大幅に低下する現象である。このABC現象を起こすキャリアーとして知られているのが、PEG修飾リポソームであり、ABC現象はPEG鎖に対する獲得免疫であるとの説が知られている。本研究で扱う高分子ミセルキャリアーもPEG鎖を有している。よって、もし、高分子ミセルがABC現象を起こすと、薬物及び造影剤ターゲティングに用いることに大きな障害が生じる。(血液中の濃度が低下すると、血液を介しての固形がん等へのターゲティングが実現しなくなる。抗がん剤のような細胞障害性薬物の場合には、免疫システムも傷害されてABC現象は起こらないが、他の細胞障害性の無い/低い薬物の場合に問題が起こる。)本研究では、MRI造影剤であるGdイオンを封入した高分子ミセルと、疎水性薬物封入のための高分子ミセルの2種類についてABC現象の検討を行った。

放射光小角散乱測定による高分子ミセル内核及び界面の解析

1. ミセル内核高分子鎖の状態

高分子ミセルキャリアーに物理的に薬物を封入する場合に、安定に薬物を封入すること、すなわちキャリアーからの薬物の徐放の実現が技術的に重要な鍵になるが、従来、ミセル内核がどのような状態になると安定な薬物封入が得られるかについての情報を得る手段はなかった。今回、レチノイドの薬物2種、Am80とLE540を高分子ミセルキャリアーに封入した。両薬物は共に封入率高く(ほぼ100%)封入されるが、Am80は薬物放出が速い(24時間で80%以上)のに対し、LE540

では24時間で5%以下と徐放が得られている。この高分子ミセル両者の放射光小角散乱測定の結果を示したのが、図4.1である。左側のLE540の場合で高分子鎖の結晶性に基づく 3.7nm^{-1} のピークが薬物の封入に従って(図中の水色の矢印)消失していることがわかる。一方、薬物封入が不安定なAm80の場合には、薬物を封入してもこのピークの消失は伴わない。このことから、安定な薬物封入のためには、薬物分子が単にミセル内核に封入されるのみでは不十分で、高分子鎖の結晶性が消失する程に薬物が高分子鎖と絡み合う必要があることを意味する。LE540のみが高分子鎖とよく絡み合う理由は不明である。単純にミセル内核の疎水性が高いのみでは徐放は得られないこと(T. Yamamoto, M. Yokoyama, et al., J. Controlled Release, 123, 11–18 (2007), 及び T. Satoh, M. Yokoyama, et al., J. Controlled Release, 136, 187-195 (2009))が判明しているため、LE540分子の形が高分子鎖と立体的に適合したためというのが一つの推定である。これは、薬物を封入している高分子ミセル内核の解析がなされた最初の例であり、ターゲティングに適した高分子ミセルキャリアーへの薬物封入最適化、さらには高分子ミセル製剤の規格の重要な要素として、放射光小角散乱測定が重要な役割を果たすことを示すものである。

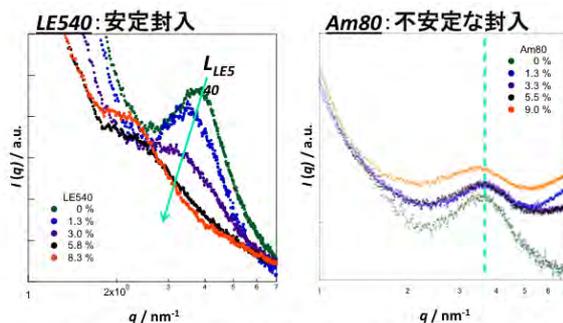


図 4.1 2種類のレチノイドを封入した高分子ミセル内核の放射光小角散乱

2. ミセル界面での PEG 密度の測定

高分子ミセルキャリアー設計の重要な点は、薬物封入する内核と外殻を相分離することで、封入薬物の物理化学的性質に左右されずに、外殻と生体の相互作用によってのみターゲティングを決めることが可能となる。ミセル外殻としては本研究でも用いている、ポリエチレングリコール (PEG) 鎖を用いることが多い。薬物ターゲティングのためには、肝臓などの細網内皮系での捕捉抑制(いわゆるステルス性の獲得)の必要ある場合がほとんどであるため、生体との相互

作用しにくい PEG がよく用いられるのである。ただし、PEG を用いた高分子ミセルならば全て細網内皮系での捕捉を抑制できるわけではなく高分子化学構造と鎖長、薬物封入量などの要素が適切に設計されることにかかっている。これらの要素が、ミセルの内核と外殻の界面で、PEG 鎖がどれ位の密度で存在しているかを決定し、その密度が高いほど細網内皮系捕捉を良好に抑制できると考えられる。しかし、従来の方法では、界面の PEG 密度を正確に求めることができなかった。放射光小角散乱法によって、ミセル内核とミセル全体の粒径を測定することで、界面での PEG 密度 σ を正確に求めることを可能とした。PEG の分子量を 5,000 と 12,000 の2つの系列で、疎水性高分子鎖(部分ベンジル化ポリアスパラギン酸)の鎖長を変化させたブロックコポリマーからなる高分子ミセルの σ 値を図 4.2 の横軸に示す。様々な σ 値を有するミセルが、特に 12,000 の PEG 分子量の系列では 30 程度と非常に大きな σ 値を示すミセルをも含んで作製できた。図 4.2 の縦軸は、水系 GPC におけるミセルの流出量を示す。流出量が小さいことは、カラムに導入したミセルの多くが内核の疎水性相互作用によってカラムに吸着したことを示す。図から、 σ 値が大きいほど、GPC 電流流出量が大きくなっていることがわかる。in vitro のマクロファージによる取込も、 σ 値が大きいほど低く、 $\sigma > 5$ ではほぼ一定の低水準に安定する。以上のように、キャリアーのステルス性獲得に最も関連深い PEG 密度の実測により、ターゲティングに適するキャリアーの精密な設計・作製が可能となると共に、ステルス性の本質解明のための方法を一つ得たことになる。

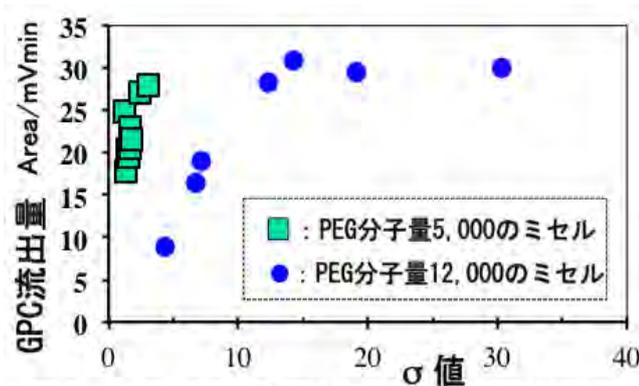


図 4.2 σ 値 (PEGm 密度) と GPC での流出挙動

3. 薬物分子の分布

従来、薬物分子の高分子ミセル内分布は未知であった。今回、臭素原子を含むモデル薬物分子の分布を、Br 原子を特異的に測定する小角散乱を組み合わせることで、初めて高分子ミセル内での分布を実測することに成功した。図 4.3 は Br 特異散乱 (ASAXS) と通常の SAXS の結果を示す。前者はモデル薬物が分布する粒径を、後者はミセル内核の粒径を与える。両方の粒径を比べると前者が大きいことが判明した。すなわち、薬物分子の一部はミセル内核から外殻に浸み出していたのである。このような浸み出した薬物の存在が薬物放出やキャリアーのステルス性に及ぼす影響などは重要な検討項目であり、浸み出しの程度は薬剤としての規格の1項目となる可能性がある。

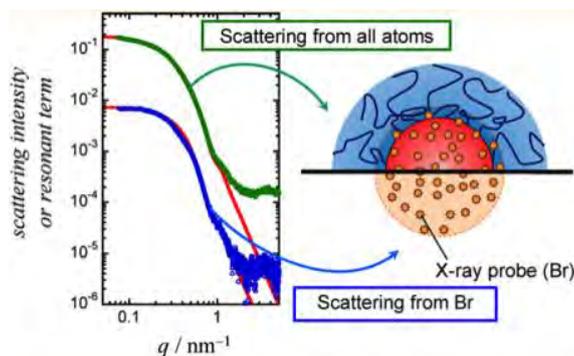


図 4.3 薬物分布とミセル内核の比較

高分子ミセルキャリアーの ABC 現象解析

1. Gd イオン含有 MRI 造影剤高分子ミセル

結果を図 4.4 に示す。第1回目に生理食塩水を投与したものは ABC 現象を起こさない negative control (グレー) であり、1・2回とも PEG-リポソームを投与したのは positive control (白色) である。

PEG-リポソームで ABC 現象を起こしているマウスに PEG-リポソームと Gd-ミセルを同時投与してそれぞれを検出すると、オレンジ色の PEG-リポソームで ABC 現象が観られる同一個体で、Gd-ミセルで検出すると(水色)ABC 現象は観察されない。つまり、MRI 造影剤の Gd-高分子ミセルは、PEG 鎖を有しながら、PEG-リポソームと違って ABC 現象を起こさないことが判明した。1・2回目とも Gd-ミセルを、投与量を変化させて投与しても ABC 現象は全く観察されなかった。この事実は、この MRI 造影剤高分子ミセルが医療現場で繰り返し使用できる長所を有することを意味する。

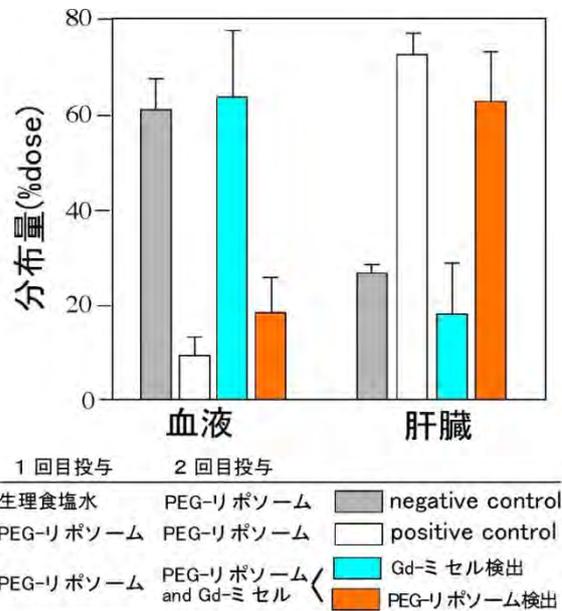


図 4.4 Gd-ミセルの ABC 現象

2. 薬物封入用内核が疎水性の高分子ミセル

疎水性薬物を封入するための疎水性内核を有する高分子ミセルでは、ポリマーの組成によって明確に ABC 現象を起こすもの、起こすが程度の低いもの、起こさないものがある。現在までの検討では粒径の大きなものほど ABC 現象を起こしやすいことがわかっている。粒径約 80nm の PEG-PBLA (ポリエチレングリコール-b-ポリ(β-ベンジル L-アスパルテート)ブロックコポリマー)から成る高分子ミセルは明確に ABC 現象を引き起こす。PEG-PBLA ミセルによって ABC 現象を起こしたマウスの血液を ELISA 法によって特異 IgM を測定したのが図 4.5 である。A はプレートに PEG-PBLA をコートした結果である。(抗 PEG-PBLA IgM を検出している)1回目の PEG-PBLA ミセル投与によって特異抗体が誘起されている。一方、B では PEG-リポソームの構成脂質である PEG-DSPE をコートしている。こちらでも A と同様な抗体価が観測された。この事実は、PEG-PBLA によって誘起された抗体は、

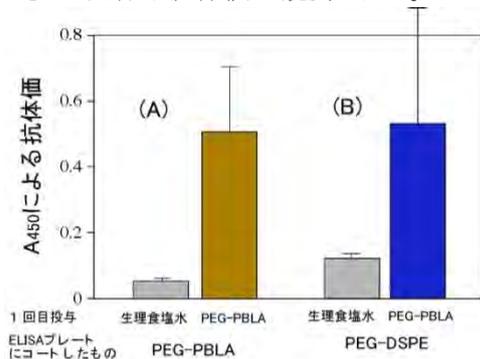


図 4.5 ELISA 測定による特異 IgM の検

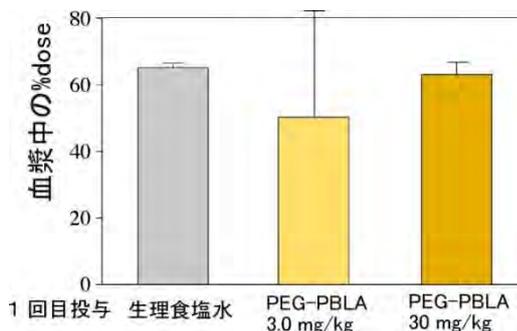


図 4.6 PEG-PBLA ミセル投与 2 回目の血中循環

PEG-DSPE にも結合することを示す。すなわち、この誘起された抗体の認識は化学構造に厳密ではなく、PEG-疎水部を認識すると考えられる。従来の ABC 現象に関する報告では、明確な実験事実は示されていないものの、「ABC 現象は、誘導される抗 PEG 抗体によって起こる」とされてきた。これに対し、以上の1及び2の実験事実から、ABC 現象に関して以下の新しい知見を得た。

・ABC現象を引き起こすためにはPEG鎖のみでは不十分で、PEG鎖に疎水性部分(脂質または高分子鎖)が結合していることが必要である。

・ABC現象によって誘起される特異IgMの抗原結合特異性は高くなく、PEG-疎水性部分という曖昧な認識である。

さらに、PEG-PBLAについて興味深い事実が判明した。PEG-PBLAミセルはABC現象を引き起こす。このことは、2回目投与するPEG-リポソームの血中濃度を減少させること、および図4.5のELISA測定によって、特異抗体の産生が確認されたことによって判明した。しかし、図4.6に示すように、2回目に投与したPEG-PBLAミセルは、その血中濃度を減少させることがなかった。(PEG-PBLAミセルの検出はFITCラベルすることによった。)血液中で誘起された特異抗体はPEG-PBLAミセルに結合はするが、PEG-リポソームに比べてPEG密度が高いため、さらに補体が結合することが困難で、血中濃度減少を起こさない等が推定されるが、現時点ではこの理由は不明である。しかし、血中濃度減少を起こさないことは、薬物キャリアーとしては好ましい性質であり、臨床での連続使用が可能となる。

以上をまとめると高分子ミセルはPEG鎖を外殻にしているにも関わらず、

・親水性内核を有するGd含有MRI造影剤高分子ミセルは、ABC現象を全く起こさない。

・疎水性内核を有する薬物運搬用高分子ミセルは、ABC現象を引き起こすものもあるが、2回目の投与でもPEG-リポソームのように血中濃度が減少することがない。よって、実質的にはABC現象によって複数回の投与を妨げられることがない。

という好ましい性質が明らかとなった。造影剤の複数回投与や、造影剤と薬物治療システムの併用を可能とすると共に、細胞障害性の無い/低い薬物の複数回治療も可能にすることで、高分子ミセルの造影剤及び薬物キャリアーとしての可能性が大きく拡大した。

4. 5 「ナノ DDS 粒子を用いた新規ワクチン開発研究」(医薬基盤研 G)

(1) 研究実施内容及び成果

自然免疫受容体である Toll-like receptor (TLR) のリガンドはワクチンのアジュバントや、免疫療法薬として働く事が明らかとなっており、TLR9 のリガンドである CpG DNA (oligodeoxynucleotide) は、臨床への応用が期待されている。実際に、CpG DNA は強く自然免疫応答を活性化し、I 型インターフェロン (IFN) 産生を誘導する事がマウスとヒトの細胞を用いた実験から明らかとされている。しかしながら、強く IFN 産生を惹起する CpG DNA は溶液中で凝集してしまい、臨床への応用は困難であった。また、これまで報告されている CpG DNA はそれぞれ特徴を有しており、万能な CpG DNA の開発は困難であった。本研究では、ヒト型 CpG DNA (K3) と SPG を用いて、溶液中で凝集する事無く、DDS 機能を付加させた万能な新規ワクチンアジュバントの開発を目的とした。

まず初めに、今回作製した CpG DNA -SPG 複合体 (K3-SPG) の形状と粒子径を測定した(図 5.1A, 1B)。結果として、K3-SPG は棒状の形体であり、また粒子径は SPG のみと同様に約 30 nm であった。次に、ヒト末梢血単核球 (PBMCs) を用いて、K3-SPG 刺激後の IFN- α を測定したところ、IFN を産生する事が知ら

れている D 型 CpG DNA (D35) に比べ強く IFN- α の産生が、確認された(図 5.1C)。これらの結果から、新規 TLR9 アゴニストである、K3-SPG はナノサイズの分散した粒子状となり、強く自然免疫応答、特に IFN- α の産生を惹起する事が明らかとなった。

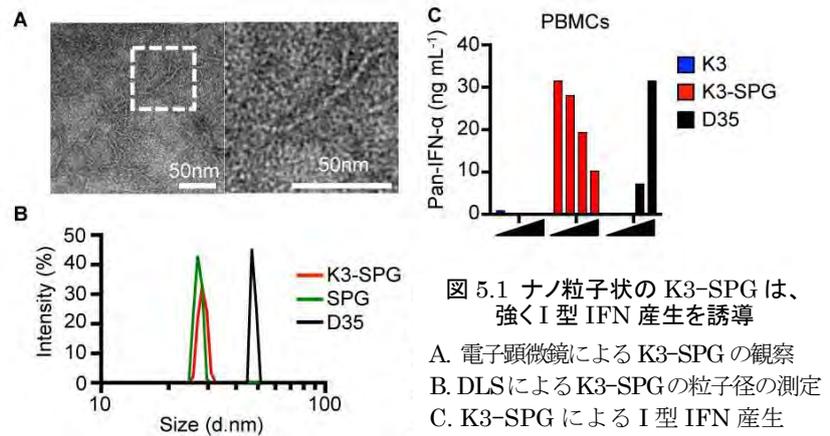


図 5.1 ナノ粒子状の K3-SPG は、強く I 型 IFN 産生を誘導

A. 電子顕微鏡による K3-SPG の観察
B. DLS による K3-SPG の粒子径の測定
C. K3-SPG による I 型 IFN 産生

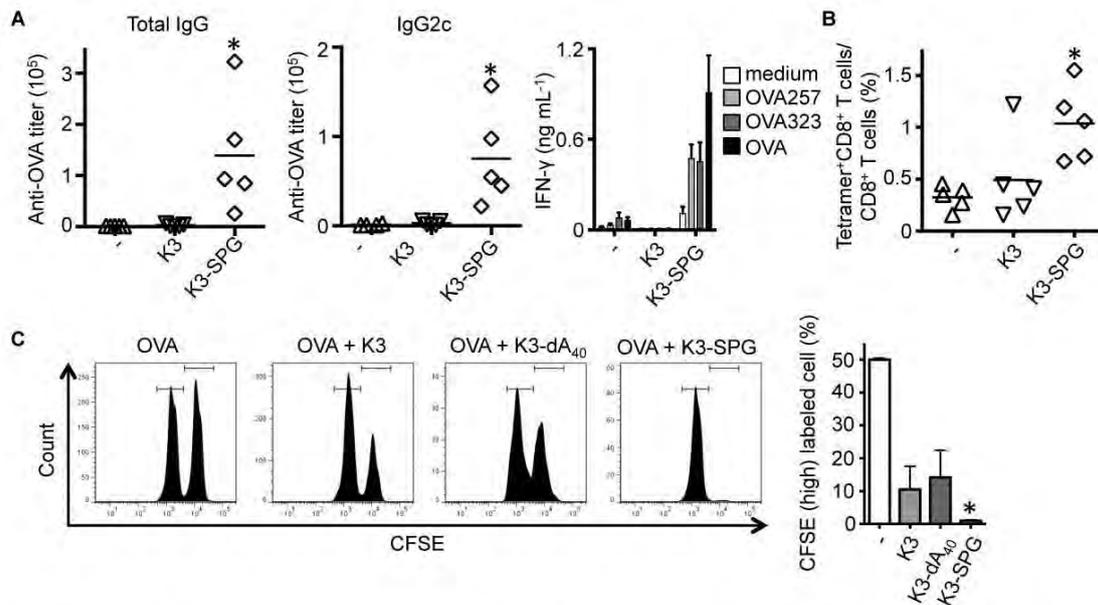


図 5.2 K3-SPG は強力なワクチンアジュバントとして働く

A. マウスに 2 回抗原(OVA)と共に免疫し、その後の抗原特異的抗体、T 細胞からの IFN- γ を測定
B. Tetramer assay により、抗原特異的 CD8T 細胞の数を測定
C. in vivo CTL assay により、機能的な CTL の活性を測定

次に、K3-SPGのアジュバント活性を明らかとするために、マウスにモデル抗原としてオバルブミン(OVA)と K3 または K3-SPG を免疫し、その後の抗原特異的抗体価と細胞性免疫を評価した (図 5.2A, 2B)。その結果、K3-SPG は強く抗原特異的抗体および、細胞性免疫を誘導する事が確認された。CpG DNA は細胞傷害性 T 細胞 (CTL) を強く誘導する事が知られているが、抗原との結合が重要である事が過去に報告されている。今回作製した K3-SPG は抗原と混ぜるのみで、強く CTL を誘導する事が確認された (図 5.2C)。これらの結果から、K3-SPG は従来の CpG DNA よりも強いアジュバント活性を有しており、タンパク抗原と単純に混ぜるのみで、強い CTL 活性が確認された。SPG の受容体である Dectin-1 はマクロファージや樹状細胞などの抗原提示細胞に強く発現している事が明らかとなっており、今回作製した K3-SPG と Dectin-1 との結合、Dectin-1 を介した自然免疫応答に関して検討した。結果として、K3-SPG は Dectin-1 発現細胞に強く取り込まれる事が示された (図 5.3A)。一方で、Dectin-1 を発現していない細胞にも取り込まれる事が明らかとされた。このことは、K3-SPG は Dectin-1 依存的、非依存的の取り込みによって細胞内に取り込まれている事が示唆された。近年の報告で、可溶性のβグルカンでは Dectin-1 を介した自然免疫応答を惹起しない事が報告された。実際に、今回使用している SPG は可溶性βグルカンであり、自然免疫応答は確認されなかった(図 5.3B)。また、Dectin-1 を介した自然免疫応答は、TLR9 を介した自然免疫応答を抑制する事が報告された。実際に、Dectin-1 アゴニストである、Zymosen Depleted は CpG DNA による自然免疫応答を抑制する事を示した (図 5.3C)。一方で、SPG 刺激では抑制は確認されなかった(図 5.3D)。このことは、SPG は Dectin-1 アゴニストではないが、リガンドとして働く事が示唆された。

次に、CpG DNA と SPG のそれぞれの受容体欠損マウスを用いて、K3-SPG のアジュバント活性を検討した。その結果、K3-SPG のアジュバント効果は完全に TLR9 依存的である事が明らかとなった(図 5.3E, F)。低容量での K3-SPG のアジュバント活性に関しては一部 Dectin-1 による依存性が示された(図 5.3G, H)。これらの事は、低容量では主に Dectin-1 による取り込みが関与しているが、高容量では Dectin-1 非依存性の取り込みが関与している事が示唆している。新規ワクチンやアジュバントを開発するためには、その効果のみならず、安全性を保つ事も重要である。それゆえ、生体内での挙動を明らかにする事が重要である。

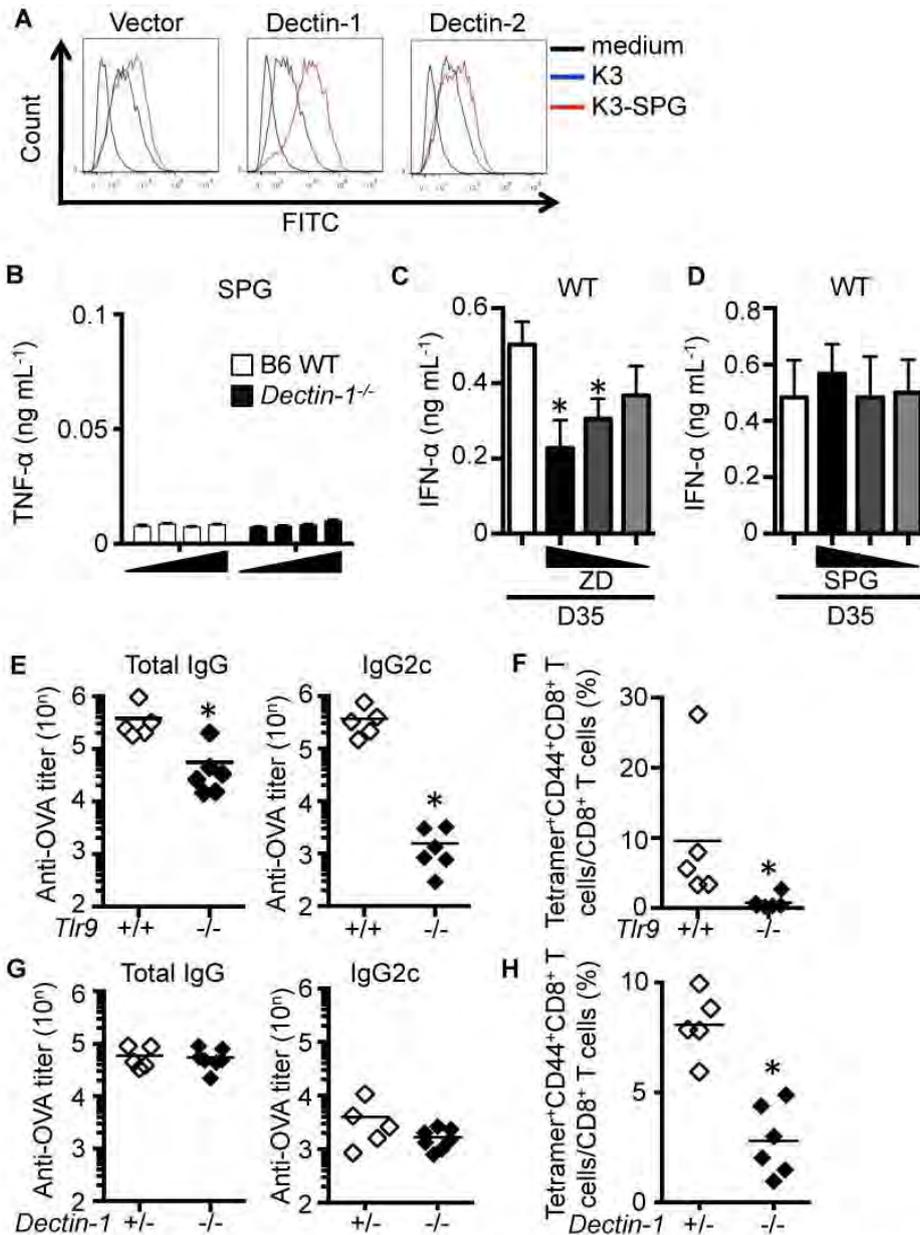


図 5.3 K3-SPG のアジュバント効果は、一部 Dectin-1 に依存

- A. HEK293 細胞に Dectin-1 または Dectin-2 を発現させ、その後の K3-SPG の取り込みを解析した。
 B. マウス脾細胞を SPG で刺激し、その後の TNF- α を測定した。
 C. CpG ODN と Zymosan Depleted (ZD) で刺激を行い、その後の IFN- α 産生を測定した。
 D. CpG ODN と SPG で刺激を行い、その後の IFN- α 産生を測定した。
 E, F. 野生型または TLR9 欠損マウスに抗原と K3-SPG を免疫しその後の獲得免疫応答を測定した。
 G, H. 野生型または Dectin-1 欠損マウスに抗原と K3-SPG を免疫しその後の獲得免疫応答を測定した。

次に我々は、生体内での局在を明らかにするために、二光子顕微鏡を用いて実験を行った。マウスに抗原やアジュバントを投与すると、リンパ節へ移行し、そこが獲得免疫誘導の場となっている事が報告されている。実際に、マウスに蛍光ラベルした抗原と K3-SPG を投与する事で、リンパ節への取り込みが確認された。

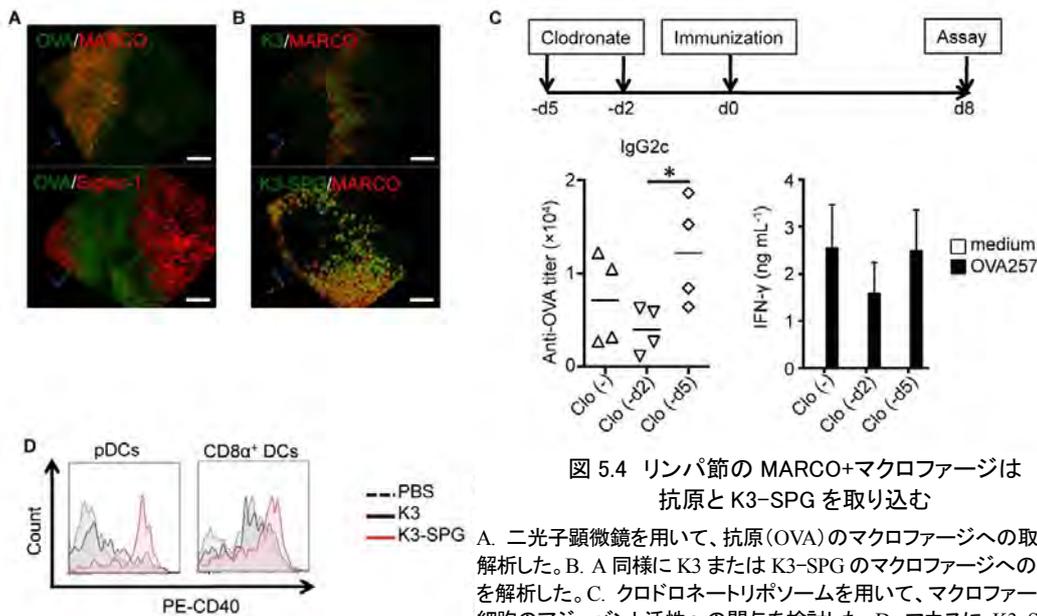


図 5.4 リンパ節の MARCO+マクロファージは抗原と K3-SPG を取り込む

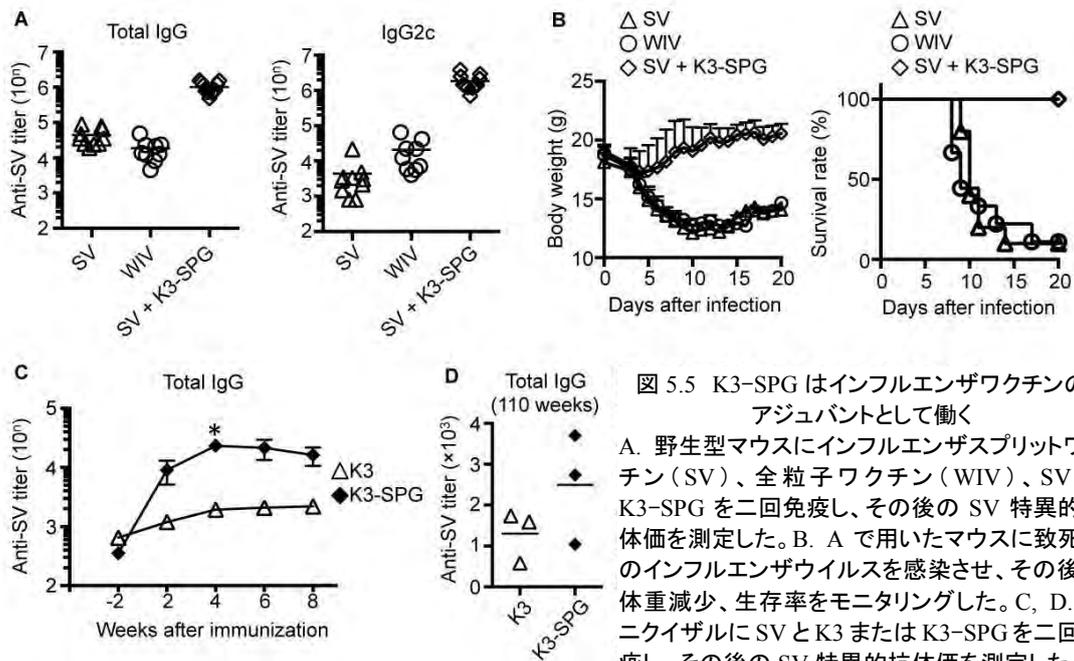
A. 二光子顕微鏡を用いて、抗原(OVA)のマクロファージへの取り込みを解析した。B. A 同様に K3 または K3-SPG のマクロファージへの取り込みを解析した。C. クロドロンネートリポソームを用いて、マクロファージと樹状細胞のアジュバント活性への関与を検討した。D. マウスに K3-SPG を投与し、24 時間後の樹状細胞の活性を解析した。

K3 を投与した時に比べ、K3-SPG を投与すると強く MARCO+マクロファージに取り込まれている事が確認された (図 5.4B)。抗原もこの MARCO+マクロファージに強く取り込まれている事が確認された (図 5.4A)。これら結果から、K3-SPG は抗原と同じ抗原提示細胞 (マクロファージ) に取り込まれている事が明らかとなった。しかしながら、クロドロンネートリポソームを用いてマクロファージを枯渇させたマウスに免疫を行った結果、K3-SPG のアジュバント活性には変化が見られなかった。一方で、樹状細胞を枯渇させたマウスに免疫を行った結果、細胞性免疫が減弱していた (図 5.4C)。これらの結果から、樹状細胞が K3-SPG のアジュバント効果の発揮には重要である事が示唆された。実際に、マウスに K3-SPG を投与する事で、リンパ節内の樹状細胞が従来の K3 に比べ著しく活性している事が明らかとなった (図 5.4D)。これらの結果から K3-SPG は抗原と同様の細胞に取り込まれる事で、樹状細胞を活性化しアジュバント活性を発揮している事が示唆された。

これまでに、マウス CpG DNA と SPG の複合体がインフルエンザワクチンのアジュバントとして働く事を見いだしている。また、アジュバント含有の不活化全粒子ワクチン(WIV) と比べても同程度のインフルエンザウイルス感染防御効果を発揮した。今回新たに作製した K3-SPG は全粒子ワクチンよりも強い抗原特異的抗体を誘導し (図 5.5A)、全粒子ワクチン投与のマウスにおいても約 10%の生存率を示すインフルエンザウイルス感染に対して、100%の生存率を示した (図 5.5B)。これらの結果は、SPG 化した CpG DNA は強いアジュバント活性を有しており、インフルエンザワクチンのアジュバントとして有用である事を示している。

最後に、カニクイザルを用いて K3-SPG のアジュバント活性を検討した。カニクイザルに 2 回インフルエンザスプリットワクチンと共に、K3 または K3-SPG を免疫した結果、K3-SPG 免疫群では強い抗原特異的抗体の誘導が確認された (図 5.5C)。約 2 年後の抗体測定においても、K3-SPG 免疫群では抗体価が高い状態であった (図 5.5D)。これらの結果から、K3-SPG はマウスのみならず少なくともヒトに近いカニクイザルでも強い免疫応答を誘導する事が示唆された。

本研究により、新たに強力なワクチンアジュバントとして K3-SPG の開発に成功した。従来の CpG DNA に比べ、強い自然免疫活性を有しており、懸念されていた溶液中での安定性も、SPG との複合体化する事で凝集を作ら無い事が示された。これらの事は今後、K3-SPG を臨床で応用するために重要であり、臨床応用を実現するために更なる機能解析、他の用途への応用を行って行く必要がある。



4. 6 「多糖-核酸複合体の計算化学」(有明高専 G)

(1) 研究実施内容及び成果

哺乳類の自然免疫系は、CpG モチーフ (非メチル化シトシン-リン酸-グアニン (CpG) ジヌクレオチド) を認識し、TLR9 含む Toll 様受容体 (TLR) の連結を介して活性化することができることは広く知られている。近年、CpG モチーフを有する様々な構造の DNA が開発されており、その中でも多足型の構造を有するものは高い活性を示すことが報告されている。しかし、これら多足型 DNA の構造は、原子間力顕微鏡 (AFM) 像により確認されているのみで、実際に溶液中でどのような構造をとっているかは明らかになっていない。溶液中での 3次元構造を明らかにすることは、高い活性を示す要因等を明らかにするために必要不可欠である。本研究では、溶液中の構造が強く反映される小角 X 線散乱 (SAXS) にて多足型 DNA を測定し、その測定データを元に、計算化学的手法にて予測されるモデルを作成することで、SAXS 測定によって得られたデータから多足型 DNA の 3次元構造を可視化、つまり溶液中における多足型 DNA の 3次元構造を決定することを目的とした。

本研究では、京都大学の西川らによって報告されている図 6.1 に示す塩基配列を有する多足型 DNA (Mohri et al., *ACS Nano*, 2012, 6 (7), 5931-5940) について、まず検討を行うこととした。

Tetra18'-1: 5'-TCGCTGACGTTGCAGACA TCACGTTGACGCTGTCTCGA-3'
 Tetra18'-2: 5'-TCGACAGCGTCAACGTGA AACGTGAAGCGTCTGCGA-3'
 Tetra18'-3: 5'-TCGCAGACGCTTCACGTT GCAGACAGACGTTGACGA-3'
 Tetra18'-4: 5'-TCGTCAACGTCTGTCTGC TGTCTGCAACGTCAGCGA-3'

図6.1 本研究で検討を行った多足型 DNA の塩基配列

西川らの報告によると、図 6.1 の塩基配列を有する多足型 DNA は、AFM 像の解析の結果、正四面体 (テトラポッド) 型であることが示唆されている。そこで、まずは各々の塩基配列を有する B 型 DNA のモデルを 4 本作成して十字型に配置し、中心部で結合を作成した後、3 本の二重螺旋を 109.5°回転してから±120°回転することでテトラポッド型 DNA (Tetra18) のモデルを作成した。作成した Tetra18 モデルを、分子力学 (MM3) 法により中央結合部位の構造を整え、これを初期構造モデルとした (図 6.2 左)。続いて、溶液中での構造を検討するために分子動力学 (MD) シミュレーションを実行した。作成した Tetra18 モデルをセルの中心部に配置し、続いてカンターカチオ

ンとしてリン酸基の数だけ Na⁺イオンを配置し、約 80000 個の水分子 (TIP3P) を配置した。力場として Amber force field 99SB を使い、周期境界条件にて、まずは Tetra18 の原子座標を固定して 293K にて水分子の緩和を行った後、原子座標の固定を解除し、同じく 293K にて MD 計算を 2ns 実行した後、最終的に 333K になるように段階的に温度を上昇させ、333K に到達してから総計算時間 40ns の MD 計算を実行した。MD 計算には Amber11 を使用した。図 6.2 に、初期構造として用いた Tetra18 モデルと、MD 計算を 40ns 実行した後の Tetra18 モデルの構造を示す。

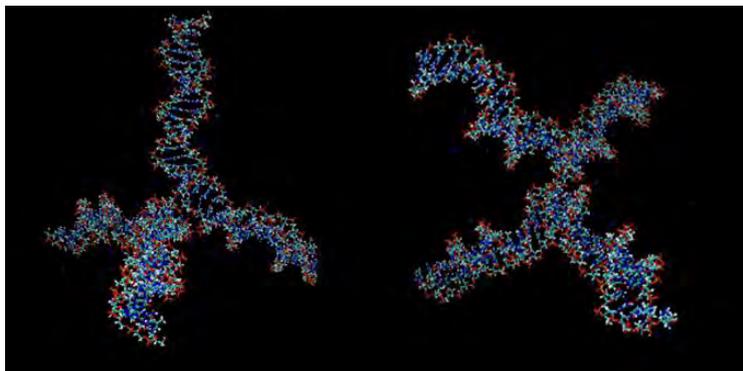


図 6.2 左:初期構造として作成した Tetra18、右:MD 計算を 40ns 実行後の Tetra18 モデル

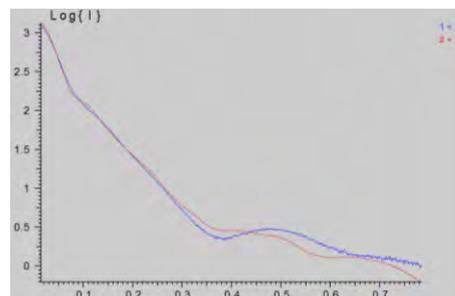
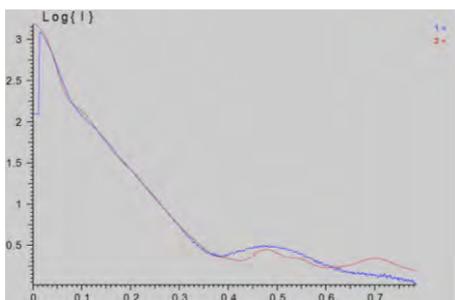


図6.3 SAXS 実測値と CRY SOL 計算結果の比較(上:初期構造、下:MD 計算を 40ns 実行した後の Tetra18

、B 型 DNA が崩れ、テトラポッド型ではなく平面に近い角度で直線的な構造になっていた。この結果に関しては、水分子やポテンシャルパラメータ等の影響が考えられるが、現段階において MD 計算による SAXS データの可視化は困難であると判断し、まずは SAXS 実測値に最も合致するモデルを作成することを目標とした。SAXS 実測値と上記の計算結果から、B 型 DNA の構造維持の重要性が示唆されたため、正四面体の角度の変更しながら最も適切な角度を検討したが、正四面体が最も SAXS 実測値と合致した。そこで、各々の二重螺旋を中央部から徐々に距離を離しながら CRY SOL 計算を実行し、最も適した距離にて中央部で結合を作成し、中央結合部位のみ MM3 にて構造を整えた結果、SAXS 実測値により近い 3 次元構造を得ることに成功した。

次に、図 6.2 に示した両モデルを SAXS 測定値と比較するために、Svergun らによって開発された Crysol を用いて SAXS プロファイルを算出した(図 6.3)。ここで、図中の赤線は SAXS 測定の実測値、青線は CRY SOL(D. Svergun, C. Barberato et al., *J. Appl. Cryst.* 1995, 28, 768-773)により計算した結果である。これを見ると、中角領域(0.5Å⁻¹付近)では初期構造モデルの方が実測値に近く、高角側(0.7Å⁻¹付近)では MD 計算実行後のモデルの方が実測値に近い。前者はリン酸基の距離、後者はモデル全体の大きさが反映されることから、初期構造から二重螺旋のピッチが若干伸びたものが、最も実測値と合致することが示唆された。また、MD 計算実行後のモデルでは、

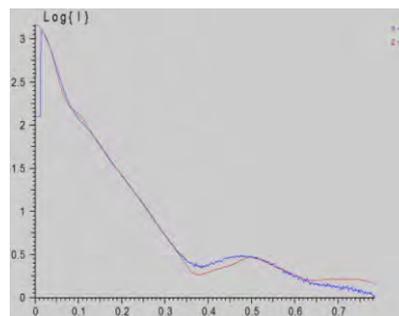


図6.4 SAXS 実測値と作成したモデルの CRY SOL 計算結果

§ 5 成果発表等

(1)原著論文発表 (国内(和文)誌 4 件、国際 (欧文) 誌 178 件)

(平成 20 年度)

1. Shimada, Tadashi Okobira, Yoichi Takeda, Seiji Shinkai, Kazuo Sakurai. Polysaccharide-Templated Twisted Assemble of 2-Anilino-naphthalene-6-Sulfonic Acid. Naohiko J. Polymer Science Part A;46,1440-1448 (2008). doi: 10.1002/pola.22483
2. Jusaku Minari, Naohiko Shimada, and Kazuo Sakurai. Clustered CpG Sequences to Enhance Cytokine Secretion from Macrophages. Chemistry Letters;37(1), 92-93 (2008). doi: 10.1246/cl.2008.92
3. Isabella Richter, Jusaku Minari, Philip Axe, John P. Lowe, Tony D. James, Kazuo Sakurai, Steven D. Bull and John S. Fossey. Intramolecular Cation- π Interactions Control the Conformation of Nonrestricted (Phenylalkyl)Pyridinesw. ChemComm. 1082 – 1084 (2008). doi: 10.1039/B716937J
4. Okobira, T.; Miyoshi, K.; Uezu, K.; Sakurai, K.; Shinkai, S. Molecular Dynamics Studies of Side Chain Effect on the β -1,3-D-Glucan Triple Helix in Aqueous Solution. Biomacromolecules; 9(3); 783-788 (2008). doi: 10.1021/bm700511d.
5. Sakuragi, M.; Takeda, Y.; Shimada, N.; Sakurai, K. Entrapment of Immature Amyloid Protofilaments in the Hydrophobic Domain of Schizophyllan. Polymer Bulletin; 1(61); 107-117 (2008). doi: 10.1007/s00289-008-0927-5
6. Shuichiro Uehara¹, Naohiko Shimada, Yoichi Takeda, Yoshikazu Koyama, Yoshifumi Takei, Hironori Ando, Susumu Satoh, Atsushi Uno, and Kazuo Sakurai. 3' Poly(dA)-Tailed Thrombin DNA Aptamer to Increase DNase-Resistance and Clotting Inhibitory Activity. Bull. Chem. Soc. Jpn.;81(11);1485-1491 (2008). doi: 10.1246/bcsj.81.1485
7. Jusaku Minari, Shinich Motizuki, and Kazuo Sakurai. Enhanced Cytokine Secretion Owing to Multiple CpG Side Chains of DNA Duplex. Oligonucleotides.; 18(4); 337-344 (2008). doi: 10.1089/oli.2008.0145.
8. Isabella Richter, Mark R. Warren, Jusaku Minari, Souad A. Elfeky, Wenbo Chen, Mary F. Mahon, Paul R. Raithby, Tony D. James, Kazuo Sakurai, Simon J. Teat, Steven D. Bull and John S. Fossey. Solid State Structures and Solution Analyses of a Phenylpropylpyridine N-Oxide and an N-Methyl Phenylpropylpyridine, Chemistry Asian Journal ;4,194-198(2008). doi: 10.1002/asia.200800255.
9. Ishii KJ, Akira S. Potential link between the immune system and metabolism of nucleic acids. Curr Opin Immunol. 20(5):524-9 (2008) Review. doi: 10.1016/j.coi.2008.07.002.
10. Kobiyama K, Takeshita F, Ishii KJ, Koyama S, Aoshi T, Akira S, Sakaue-Sawano A, Miyawaki A, Yamanaka Y, Hirano H, Suzuki K, Okuda K. A signaling polypeptide derived from an innate immune adaptor molecule can be harnessed as a new class of vaccine adjuvant. J Immunol. 182(3), 1593-601 (2009). doi: 10.1093/infdis/jin153
11. Masamichi Nishihara, Yoshihiko Murakami, Takashi Shinoda, Jun Yamamoto, Masayuki Yokoyama, Synthesis and Characterization of A Temperature-responsive Amphiphilic Block Copolymer Containing a Liquid Crystalline Unit, Chemistry Letters, 37 (12) 1214-1215 (2008). doi: 10.1246/cl.2008.1214

(平成 21 年度)

1. Kenzo Naruse, Kenichi Eguchi, Isamu Akiba, Kazuo Sakurai, Hiroyasu Masunaga, Hiroki Ogawa, and John S. Fossey. Flexibility and Cross-Sectional Structure of an Anionic Dual-Surfactant Wormlike Micelle Explored with Small-Angle X-Ray Scattering Coupled with Contrast Variation Technique. *The Journal of Physical Chemistry B*, 113 (30), 10222–10229 (2009). doi:10.1021/jp9019415
2. Mina Sakuragi, Shouta Kusuki, Emi Hamada, Hiroyasu Masunaga, Hiroki Ogawa, Isamu Akiba, and Kazuo Sakurai. Supramolecular Structures of Benzyl Amine Derivate/DNA Complexes Explored with Synchrotron Small Angle X-ray Scattering at SPring-8. *Journal of Physics (Conference Series for IUMRS-ICA 2008)*, 184, 012008 (2009). doi:10.1088/1742-6596/184/1/012008
3. Shinichi Mochizuki and Kazuo Sakurai. A Novel Polysaccharide/Polynucleotide Complex and its Application to Bio-functional DNA Delivery System. *Polymer Journal*, 41(5), 343-353 (2009) (Award account). doi:10.1295/polymj.PJ2008309
4. Shinichi Mochizuki, Jusaku Minari and Kazuo Sakurai. Antisense Oligonucleotides Delivery to the Antigen Presenting Cells by using Schizophyllan. *MRS Fall Meeting Symposium HH.1140*, 17-22 doi:10.1557/PROC-1140-HH05-17
5. 上原周一朗、櫻木美菜、櫻井和朗「ポリカチオンに誘起された 5'-GMP 希薄溶液からの G-ワ이어の形成」 *高分子論文集* 66, 179 (2009). doi: 10.1295/koron.66.211
6. 櫻木 美菜、楠木 翔太、濱田 衣美増永 啓康、佐々木 園、櫻井 和朗「カチオン性ミセルと DNA が形成する超分子構造と遺伝子導入効率の関係」 *高分子論文集* 66, 211 (2009). doi: 10.1295/koron.66.179
7. Takahisa Anada, Yoichi Takeda, Yoshitomo Honda, Kazuo Sakurai, and Osamu Suzuki. Synthesis of calcium phosphate-binding liposome for drug delivery. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 19 (15), 4148-4150 (2009). doi: 10.1016/j.bmcl.2009.05.117
8. Cevayir Coban, Yoshikatsu Igari, Masanori Yagi, Thornik Reimer, Shohei Koyama, Taiki Aoshi, Keiichi Ohata, Toshihiro Tsukui, Fumihiko Takeshita, Kazuo Sakurai, Takahisa Ikegami, Atsushi Nakagawa, Toshihiro Horii, Gabriel Nunez, Ken J. Ishii, and Shizuo Akira. Immunogenicity of Whole-Parasite Vaccines against *Plasmodium falciparum* Involves Malarial Hemozoin and Host TLR9. *Cell Host & Microbe*. 7(1), 50-61, (2010). doi: 10.1016/j.chom.2009.12.003.
9. Y. Nozue, Y. Shinohara, Y. Ogawa, T. Takamizawa, T. Sakurai, T. Kasahara, N. Yamaguchi, N. Yagi, and Y. Amemiya, “Deformation behavior of banded spherulite during drawing investigated by simultaneous microbeam SAXS-WAXS and POM measurement”, *Polymer*, 51, 222-231 (2010). doi: 10.1016/j.polymer.2009.11.031
10. T. Kikuzuki, Y. Shinohara, Y. Nozue, K. Ito, and Y. Amemiya “Determination of Lamellar Twisting Manner in a Banded Spherulite with Scanning Microbeam X-ray Scattering”, *Polymer*, 51, 1632-1638 (2010). doi: 10.1016/j.polymer.2010.01.157
11. Yagi, N., N. Ohta and T. Matsuo. Structure of Amyloid Fibrils of Hen Egg White Lysozyme Studied by Microbeam X-ray Diffraction. *Int. J. Biol. Macromol.* 45, 86-90 (2009). doi: 10.1016/j.ijbiomac.2009.04.007
12. Inoue, K., Yagi, N., Urade, Y. & Inui, T. Compact Packing of Lipocalin-type Prostaglandin D Synthase Induced by Binding of Lipophilic Ligands. *J. Biochem.* 145, 169-175 (2009). doi: 10.1093/jb/mvn154

13. Tamura, T., J. Wakayama, K. Inoue, N. Yagi and H. Iwamoto. Dynamics of Thin-Filament Activation in Rabbit Skeletal Muscle Fibers Examined by Time-Resolved X-ray Diffraction. *Biophys. J.* 96, 1045-1055 (2009). doi: 10.1016/j.bpj.2008.09.022
14. Yagi, N., N. Ohta, T. Matsuo, T. Tanaka, Y. Terada, H. Kamasaka, K. To-o, T. Kometani and T. Kuriki. Evaluation of Enamel Crystallites in Subsurface Lesion by Microbeam X-ray Diffraction. *J. Synchrotron Rad.*, 16, 398-404 (2009). doi: 10.1107/S090904950900449X
15. Miyamoto, Y., S. Nishimura, K. Inoue, S. Shimamoto, T. Yoshida, A. Fukuhara, M. Yamada, Y. Urade, N. Yagi, and T. Ohkubo. Structural analysis of lipocalin-type prostaglandin D synthase complexed with biliverdin by small-angle X-ray scattering and multi-dimensional NMR. *J. Struct. Biol.* 169, 209-218 (2010). doi: 10.1016/j.jsb.2009.10.005
16. Yamaguchi, M., S. Takemori, M. Kimura, Y. Tanishima, T. Nakayoshi, S. Kimura, T. Ohno, N. Yagi, J. F. Y. Hoh and Y. Umazume. Protruding masticatory (superfast) myosin heads from staggered thick filaments of dog jaw muscle revealed by X-ray diffraction. *J. Biochem.* 147, 53-61 (2010). doi: 10.1093/jb/mvp143
17. T. Minowa, K. Kawano, H. Kuribayashi, K. Shiraishi, T. Sugino, Y. Hattori, M. Yokoyama, Y. Maitani, Increase in tumour permeability following TGF- β type I receptor inhibitor treatment observed by dynamic contrast-enhanced MRI, *British Journal of Cancer*, 101, 1884-1890 (2009). doi: 10.1038/sj.bjc.6605367
18. Huili Ma, Kouichi Shiraishi, Takuya Minowa, Kumi Kawano, Masayuki Yokoyama, Yoshiyuki Hattori, and Yoshie Maitani, Accelerated Blood Clearance Was Not Induced for a Gadolinium-Containing PEG-poly(L-lysine)-Based Polymeric Micelle in Mice, *Pharmaceutical Research*, 27, 296-302 (2010). doi: 10.1007/s11095-009-0018-9
19. Katsuyoshi Hori, Masamichi Nishihara, and Masayuki Yokoyama, Vital microscopic analysis of polymeric micelle extravasation from tumor vessels: macromolecular delivery according to tumor vascular growth stage, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 99, 549-562 (2010). doi: 10.1002/jps.21848
20. T. Inoue, Y. Yamashita, M. Nishihara, S. Sugiyama, Y. Sonoda, T. Kumabe, M. Yokoyama, T. Tominaga, Therapeutic efficacy of a polymeric micellar doxorubicin infused by convection-enhanced delivery against intracranial 9L brain tumor models, *Neuro-Oncology*, 11 (2), 151-157 (2009). doi: 10.1215/15228517-2008-068
21. Kouichi Shiraishi, Kumi Kawano; Takuya Minowa, Yoshie Maitani, and Masayuki Yokoyama, Preparation and in vivo imaging of PEG-poly(L-lysine)-based polymeric micelle MRI contrast agents, *Journal of Controlled Release*, 136 (1), 14-20 (2009). doi: 10.1016/j.jconrel.2009.01.010
22. Tomoyuki Okuda, Shigeru Kawakami, Yuriko Higuchi, Taku Satoh, Yoshimi Oka, Masayuki Yokoyama, Fumiyoshi Yamashita, and Mitsuru Hashida, Enhanced in vivo antitumor efficacy of fenretinide encapsulated in polymeric micelles, *International Journal of Pharmaceutics*, 373, 100-106 (2009). doi: 10.1016/j.ijpharm.2009.01.019
23. Yoshihiko Murakami, Masayuki Yokoyama, Hiroshi Nishida, Yasuko, Tomizawa and Hiromi Kurosawa, In Vivo and In Vitro Evaluation of Gelation and Hemostatic Properties of a Novel Tissue-Adhesive Hydrogel Containing a Crosslinkable Polymeric Micelle, *Journal of Biomedical Materials Research: Part B - Applied Biomaterials*, 91(1), 102-108 (2009) doi: 10.1002/jbm.b.31378
24. Takanori Kawaguchi, Takashi Honda, Masamichi Nishihara, Tatsuhiro Yamamoto, and

- Masayuki Yokoyama, Histological study on side effects and tumor targeting of a block copolymer micelle on rats, *Journal of Controlled Release*, 136, 240-246 (2009). doi: 10.1016/j.jconrel.2009.02.011
25. Taku Satoh, Yuriko Higuchi, Shigeru Kawakami, Mitsuru Hashida, Hiroyuki Kagechika, Koichi Shudo, Masayuki Yokoyama, Encapsulation of the synthetic retinoids Am80 and LE540 into polymeric micelles and the retinoids' release control, *Journal of Controlled Release*, 136, 187-195 (2009). doi: 10.1016/j.jconrel.2009.02.024
 26. Masamichi Nishihara, Kenji Imai, and Masayuki Yokoyama, Preparation of Perfluorocarbon/Fluoroalkyl Polymer Nanodroplets for Cancer-targeted Ultrasound Contrast Agents, *Chemistry Letters*, 38 (6), 556-557, (2009). doi: 10.1246/cl.2009.556
 27. Kobiyama K, Takeshita F, Jounai N, Sakaue-Sawano A, Miyawaki A, Ishii KJ, Kawai T, Sasaki S, Hirano H, Ishii N, Okuda K, Suzuki K. "Extra-chromosomal histone H2B mediates innate antiviral immune responses induced by intracellular double-stranded DNA." *J Virol* 84(2), 822-832 (2010). doi: 10.1128/JVI.01339-09.
 28. Reimer T, Shaw MH, Franchi L, Coban C, Ishii KJ, Akira S, Horii T, Rodriguez A, Núñez G. "Experimental Cerebral Malaria Progresses Independently of the Nlrp3 Inflammasome." *Eur J Immunol.* 40(3):764-9 (2010). doi: 10.1002/eji.200939996
 29. Saitoh T, Fujita N, Hayashi T, Takahara K, Satoh T, Lee H, Matsunaga K, Kageyama S, Omori H, Noda T, Yamamoto N, Kawai T, Ishii K, Takeuchi O, Yoshimori T, Akira S. "Atg9a controls dsDNA-driven dynamic translocation of STING and the innate immune response. " *Proc Natl Acad Sci U S A.* 106(49) 20842-20846 (2009). doi: 10.1073/pnas.0911267106
 30. McWhirter SM, Barbalat R, Monroe KM, Fontana MF, Hyodo M, Joncker NT, Ishii KJ, Akira S, Colonna M, Chen ZJ, Fitzgerald KA, Hayakawa Y, Vance RE. A host type-I interferon response is induced by cytosolic sensing of the bacterial second messenger cyclic-di-GMP. *J Exp Med.* 206(9), 1899-911 (2009). doi: 10.1084/jem.20082874
 31. Koyama S, Coban C, Aoshi T, Horii T, Akira S, Ishii KJ*. "Innate immune control of nucleic acid-based vaccine immunogenicity." *Expert Rev Vaccines.* 8(8), 1099-107 (2009). doi: 10.1586/erv.09.57
 32. Oma K, Zhao J, Ezoe H, Akeda Y, Koyama S, Ishii KJ, Kataoka K, Oishi K. "Intranasal immunization with a mixture of PspA and a Toll-like receptor agonist induces specific antibodies and enhances bacterial clearance in the airways of mice." *Vaccine.* 27(24), 3181-8 (2009). doi: 10.1016/j.vaccine.2009.03.055
 33. Abe T, Kaname Y, Wen X, Tani H, Moriishi K, Uematsu S, Takeuchi O, Ishii KJ, Kawai T, Akira S, Matsuura Y. "Baculovirus induces type I interferon production through toll-like receptor-dependent and -independent pathways in a cell-type-specific manner. *J Virol.* 83(15), 7629-40 (2009). doi: 10.1128/JVI.00679-09
 34. Isamu Akiba, Naotaka Terada, Satoshi Hashida, Taku Sato, Kouichi Shiraishi, and Masayoshi Yokoyama, Hiroyasu Masunaga, Hiroki Ogawa, Kazuki Ito, Naoto Yagi, and Kazuo Sakurai, "Encapsulation of a Hydrophobic Drug into a Polymer-Micelle Core Explored with Synchrotron SAXS". *Langmuir*, 26(10), 7544-7551 (2010). doi: 10.1021/la904355p
 35. S. Koyama, T. Aoshi, T. Tanimoto, Y. Kumagai, K. Kobiyama, T. Tougan, K. Sakurai, C. Coban, T. Horii, S. Akira, K. J. Ishii, Plasmacytoid dendritic cells delineate immunogenicity of influenza vaccine subtypes. *Sci. Transl. Med.* 2, 25ra24 (2010). doi: 10.1126/scitranslmed.3000759

(平成 22 年度)

1. Akiba, I.; Terada, N.; Hashida, S.; Sakurai, K.; Sato, T.; Shiraishi, K.; Yokoyama, M.; Masunaga, H.; Ogawa, H.; Ito, K.; Yagi, N. Encapsulation of a Hydrophobic Drug into a Polymer-Micelle Core Explored with Synchrotron SAXS. *Langmuir*, 26, 7544-7551(2010) doi: 10.1021/la904355p
2. Tomoki Nishimura, Hiroyasu Masunaga, Hiroki Ogawa, Isamu Akiba and Kazuo Sakurai. Cation-specific Transition from Vesicle to Lamella for an Aromatic Diamine Lipid in Aqueous Solutions. *Chemistry Letters*. 39(7), 686 (2010). doi: 10.1246/cl.2010.686
3. Yasuya Kudo ,Mina Sakuragi , Satoshi Hashida , Tsutomu Ishii , Hiroyasu Masunaga, Kazuo Sakurai. Flexibility and Local Structure of the Wormlike Cylinder in the Organogel of Self-Assembled Discotic Triazine Triamide. *Polymer Journal*, 42, 812-817 (2010). doi: 10.1038/pj.2010.72
4. Tomoki Nishimura, Takeshi Cho, Andrew M. Kelley, Magdalena E. Powell, John S. Fossey, Steven D. Bull, Tony D. James, Hiroyasu Masunaga, Isamu Akiba, Kazuo Sakurai. Synthesis of a Highly Hydrophobic Cationic Lipid and its Structural and Thermodynamic Studies for Interaction with DNA. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 83(9), 1010-1018 (2010). doi: 10.1246/bcsj.20100072
5. Shinichi Mochizuki and Kazuo Sakurai. β -1,3-glucan/Antisense Oligonucleotide Complex Stabilized with Phosphorothioation and its Gene Suppression. *Bioorganic Chemistry*, 38, 260-264 (2010). doi: 10.1016/j.bioorg.2010.07.001
6. Minari, Jusaku; Mochizuki, Shinichi; Matsuzaki, Tsubasa; Adachi, Yoshiyuki; Ohno, Naohito; Sakurai, Kazuo. Enhanced Cytokine Secretion from Primary Macrophages due to Dectin-1 Mediated Uptake of CpG DNA/ β -1,3-glucan Complex. *Bioconjugate Chemistry*, 22(1), 9-15 (2011). doi: 10.1021/bc1001196
7. Matsuura, Kazunori; Watanabe, Kenta; Matsuzaki, Tsubasa; Sakurai, Kazuo; Kimizuka, Nobuo. Self-Assembled Synthetic Viral Capsids from a 24-mer Viral Peptide Fragment. *Angewandte Chem.* 49, 9662-9665 (2010). doi: 10.1002/ange.201004606
8. Isamu Akiba, Yusuke Akino, Hiroyasu Masunaga and Kazuo Sakurai. Self-Assembly of Amphiphilic Block Copolymers Containing Poly(n-octadecyl acrylate) Block in Aqueous Solution. *Mater. Sci. Eng.* 14, 012009 (2010). doi: 10.1088/1757-899X/14/1/012009
9. Megumi Sakou, Atsuro Takechi, Masashi Handa, Yuya Shinohara, Yoshiyuki Amemiya, Hiroyasu Masunaga, Hiroki Ogawa, Naoto Yagi, Kazuo Sakurai, and Isamu Akiba. Anomalous Small-angle X-ray Scattering Study on Aggregation of a Block Copolymer in a Selective Solvent *Journal of Physics: Conference Series*, 272, 012022 (2011). doi: 10.1088/1742-6596/272/1/012022
10. Hiroyasu Masunaga, Ayumi Nakano, Kenji Yamamoto, Kazuya Uezu, Kazuo Sakurai, and Isamu Akiba. Metalation-induced Micelle Formation of a Block Copolymer in Non-selective Solvent *Journal of Physics: Conference Series* 272, 012023 (2011). doi: 10.1088/1742-6596/272/1/012023
11. Yuya Shinohara, Hiroyuki Kishimoto, Naoto Yagi, and Yoshiyuki Amemiya, "Microscopic Observation of Aging Behavior of Silica Particles in Unvulcanized Rubber", *Macromolecules*, 43, 9480-9487 (2010) doi: 10.1021/ma102095b
12. Yuya Shinohara, Ryo Imai, Hiroyuki Kishimoto, Naoto Yagi, and Yoshiyuki Amemiya,

- “Indirectly Illuminated X-ray Area Detector for X-ray Photon Correlation Spectroscopy”, *Journal of Synchrotron Radiation*, 17, 737-742 (2010). doi: 10.1107/S090904951003726X
13. Masashi Handa, Yuya Shinohara, Hiroyuki Kishimoto, Yusuke Tamenori, and Yoshiyuki Amemiya, “Feasibility Study on Anomalous Small-Angle X-ray Scattering near Sulphur K-edge” *Journal of Physics: Conference Series*, vol.247, 012006 (2010) doi: 10.1088/1742-6596/247/1/012006.
 14. A. Inomata, Y. Sakai, C. Zhao, C. Ruslim, Y. Shinohara, H. Yokoyama, Y. Amemiya, and K. Ito, “Crystallinity and Cooperative Motions of Cyclic Molecules Sparsely Arranged in Solid-State Polyrotaxanes” *Macromolecules*, 43, 4660-4666 (2010). doi: 10.1021/ma100259t.
 15. M. Handa, Y. Shinohara, H. Kishimoto, Y. Tamenori, N. Yagi, and Y. Amemiya, “Improvement of SAXS Measurement near the Sulfur K-edge” *Journal of Physics: Conference Series*, 272, 012014 (2011). doi: 10.1088/1742-6596/272/1/012014
 16. G. Tamura, Y. Shinohara, I. Akiba, A. Tamura, M. Oishi, Y. Nagasaki, K. Sakurai, and Y. Amemiya, "pH-Responsive Structural Change of PEGylated Amine-Bearing Nanogel Explored by Small Angle X-ray Scattering," *Journal of Physics: Conference Series*, 272, 012018 (2011). doi: 10.1088/1742-6596/272/1/012018
 17. N. Igarashi, Y. Watanabe, Y. Shinohara, Y. Inoko, G. Matsuba, H. Okuda, T. Mori, and K. Ito, "Upgrade of the small angle X-ray scattering beamlines at the Photon Factory" *Journal of Physics: Conference Series*, 272, 012026 (2011). doi: 10.1088/1742-6596/272/1/012026
 18. Yagi, N., N. Ohta, T. Matsuo, T. Tanaka, Y. Terada, H. Kamasaka, and T. Kometani. A Microbeam Small-Angle X-ray Scattering Study on Enamel Crystallites in Subsurface Lesion. *J. Physics: Conference Series*, 247, 012024 (2010). doi:10.1088/1742-6596/247/1/012024
 19. K. Uesugi, M. Hoshino and N. Yagi "Comparison of lens- and fiber-coupled CCD detectors for X-ray computed tomography" *J. Synchrotron Rad.* 18, 217-223 (2011). doi: 10.1107/S0909049510044523
 20. N. Yagi "A scanning SAXS/WAXS study of rat brain" *Journal of Physics :Conference Series* 272, 012009 (2011). doi: 10.1088/1742-6596/272/1/012009
 21. Huili Ma, Kouichi Shiraishi, Takuya Minowa, Kumi Kawano, Masayuki Yokoyama, Yoshiyuki Hattori, and Yoshie Maitani, Accelerated Blood Clearance Was Not Induced for a Gadolinium-Containing PEG-poly(L-lysine)-Based Polymeric Micelle in Mice, *Pharmaceutical Research*, 27, 296-302 (2010) doi: 10.1007/s11095-009-0018-9.
 22. Katsuyoshi Hori, Masamichi Nishihara, and Masayuki Yokoyama, Vital microscopic analysis of polymeric micelle extravasation from tumor vessels: macromolecular delivery according to tumor vascular growth stage, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 99, 549–562 (2010). doi: 10.1002/jps.21848.
 23. Katsuyoshi Hori, Masamichi Nishihara, and Masayuki Yokoyama, The Combretastatin Derivative Cderiv, a Vascular Disrupting Agent, Enables Polymeric Nanomicelles to Accumulate in Microtumors, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 99(6), 2914-25 (2010). doi: 10.1002/jps.22038.
 24. Kouichi Shiraishi, Kumi Kawano, Yoshie Maitani, and Masayuki Yokoyama, Synthesis of Poly(ethylene glycol)-b-Poly(L-lysine) Block Copolymers Having Gd-DOTA as MRI Contrast Agent and Their Polymeric Micelle Formation by Polyion Complexation, *Journal of Controlled Release*, 148(2):160-7 (2010). doi: 10.1016/j.jconrel.2010.08.018.

25. Michiko Yokosawa, Yukihiro Sonoda, Shin-ichiro Sugiyama, Ryuta Saito, Yoji Yamashita, Masamichi Nishihara, Taku Satoh, Toshihiro Kumabe, Masayuki Yokoyama, and Teiji Tominaga, Convection-enhanced delivery of a synthetic retinoid Am80, loaded into polymeric micelles, prolongs the survival of rats bearing intracranial glioblastoma xenografts, *Tohoku J. Exp. Med.*, 221(4), 257-64 (2010). doi: 10.1620/tjem.221.257
26. Yoshiko Harada, Tatsuhiro Yamamoto, Masaru Sakai, Toshiharu Saiki, Kumi Kawano, Yoshie Maitani, Masayuki Yokoyama, Effects of organic solvents on drug incorporation into polymeric carriers and morphological analyses of drug-incorporated polymeric micelles *International Journal of Pharmaceutics*, 404: 271–280 (2011). doi: 10.1016/j.ijpharm.2010.11.016.
27. Ezoe,H., Akeda,Y., Piao,Z., Aoshi,T., Koyama,S., Tanimoto,T., Ishii,K.J., and Oishi,K., Intranasal vaccination with pneumococcal surface protein A plus poly(I:C) protects against secondary pneumococcal pneumonia in mice. *Vaccine*, 29(9), 1754-1761 (2011). doi: 10.1016/j.vaccine.2010.12.117
28. Jounai,N., Kobiyama,K., Shiina,M., Ogata,K., Ishii,K.J., and Takeshita,F., NLRP4 Negatively Regulates Autophagic Processes through an Association with Beclin1. *J.Immunol.* 186(3), 1646-1655 (2011). doi: 10.4049/jimmunol.1001654
29. Coban,C., Igari,Y., Yagi,M., Reimer,T., Koyama,S., Aoshi,T., Ohata,K., Tsukui,T., Takeshita,F., Sakurai,K., Ikegami,T., Nakagawa,A., Horii,T., Nunez,G., Ishii,K.J., and Akira,S., Immunogenicity of whole-parasite vaccines against *Plasmodium falciparum* involves malarial hemozoin and host TLR9. *Cell Host.Microbe.* 7, 50-61 (2010). doi: 10.1016/j.chom.2009.12.003
30. Koyama,S., Aoshi,T., Tanimoto,T., Kumagai,Y., Kobiyama,K., Tougan,T., Sakurai,K., Coban,C., Horii,T., Akira,S., and Ishii,K.J., Plasmacytoid dendritic cells delineate immunogenicity of influenza vaccine subtypes. *Sci.Transl.Med.* 2: 25ra24 (2010). doi: 10.1126/scitranslmed.3000759
31. Yamaguchi,T., Kawabata,K., Kouyama,E., Ishii,K.J., Katayama,K., Suzuki,T., Kurachi,S., Sakurai,F., Akira,S., and Mizuguchi,H., Induction of type I interferon by adenovirus-encoded small RNAs. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.* 107, 17286-17291 (2010). doi: 10.1073/pnas.1009823107
32. Coban,C., Horii,T., Akira,S., and Ishii,K.J., TLR9 and endogenous adjuvants of the whole blood-stage malaria vaccine. *Expert.Rev.Vaccines.* 9, 775-784 (2010). doi: 10.1586/erv.10.60
33. Horii,T., Shirai,H., Jie,L., Ishii,K.J., Palacpac,N.Q., Tougan,T., Hato,M., ohta,n., Bobogare,A., Arakaki,N., matsumoto,y., Namazue,J., Ishikawa,T., Ueda,S., and Takahashi,M., Evidences of protection against blood-stage infection of *Plasmodium falciparum* by the novel protein vaccine SE36. *Parasitol.Int.* 59, 380-386 (2010). doi: 10.1016/j.parint.2010.05.002
34. Coban,C., Yagi,M., Ohata,K., Igari,Y., Tsukui,T., Horii,T., Ishii,K.J., and Akira,S., The malarial metabolite hemozoin and its potential use as a vaccine adjuvant. *Allergol.Int.* 59: 115-124. doi: 10.2332/allergolint.10-RAI-0194
35. Reimer,T., Shaw,M.H., Franchi,L., Coban,C., Ishii,K.J., Akira,S., Horii,T., Rodriguez,A., and Nunez,G., Experimental cerebral malaria progresses independently of the Nlrp3 inflammasome. *Eur.J.Immunol.* 40, 764-769 (2010). doi: 10.1002/eji.200939996
36. Kobiyama,K., Takeshita,F., Jounai,N., Sakaue-Sawano,A., Miyawaki,A., Ishii,K.J., Kawai,T., Sasaki,S., Hirano,H., Ishii,N., Okuda,K., and Suzuki,K., Extrachromosomal histone H2B mediates innate antiviral immune responses induced by intracellular double-stranded DNA.

(平成 23 年度)

1. Sakuragi, M.; Koiwai, K.; Nakamura, K.; Masunaga, H.; Ogawa, H.; Sakurai, K. Transformation from Multilamellar to Unilamellar Vesicles by Addition of a Cationic Lipid to PEGylated Liposomes Explored with Synchrotron Small Angle X-ray Scattering. In, *Journal of Physics*. 272 (2011). doi:10.1088/1742-6596/272/1/012011
2. Shinichi Mochizuki, and Kazuo Sakurai. Dectin-1 targeting delivery of TNF- α antisense ODNs complexed with β -1,3-glucan protects mice from LPS-induced hepatitis. *Journal of Controlled Release*. 151(2), 155-161 (2011). doi: 10.1016/j.jconrel.2011.01.026.
3. Kenji Kono, Etsuo Murakami, Yuki Hiranaka, Eiji Yuba, Chie Kojima, Atsushi Harada, and Kazuo Sakurai. Thermosensitive Molecular Assemblies from Poly(amidoamine)Dendron-Based Lipids. *A journal of the Gesellschaft Deutscher Chemiker Angewandte Chemie* 50(28) 6332-6336 (2011). doi:10.1002/anie.201101007
4. Hiroyasu Masunaga, Hiroki Ogawa, Takumi Takano, Sono Sasaki, Shunji Goto, Takashi Tanaka, Takamitsu Seike, Sunao Takahashi, Kunikazu Takeshita, Nobuteru Nariyama, Haruhiko Ohashi, Toru Ohata, Yukito Furukawa, Tomohiro Matsushita, Yasuhide Ishizawa, Naoto Yagi, Masaki Takata, Hideo Kitamura, Kazuo Sakurai, Kohji Tashiro, Atsushi Takahara, Yoshiyuki Amamiya, Kazuyuki Horie, Mikihiro Takenaka, Toshiji Kanaya, Hiroshi Jinnai, Hiroshi Okuda, Isamu Akiba, Isao Takahashi, Katsuhiko Yamamoto, Masamichi Hikosaka, Shinichi Sakurai, Yuya Shinohara, Akihiko Okada and Yasunori Sugihara. Multipurpose soft-material SAXS/WAXS/GISAXS beamline at SPring-8. *Polymer Journal*. 43(5), 471-477 (2011). doi: 10.1038/pj.2011.18
5. Tomoki Nishimura, Takuma Matsuo and Kazuo Sakurai. Metal-ion induced transition from multi-to single-bilayer tubes in histidine bearing lipids and formation of monodisperse Au nanoparticles. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 13, 15899-15905 (2011). doi: 10.1039/C1CP21065C
6. Mina Sakuragi, Shinichi Mochizuki and Kazuo Sakurai. Increased Cellular Transfection with Magnetized DNA/Benzyl Amine Lipid Complexes. *Bulletin of the Chemical Society Japan*. 84(8), 839-844 (2011). doi: 10.1246/bcsj.20110071
- * 7. Shota Fujii, Yusuke Sanada, Tomoki Nishimura, Isamu Akiba, and Kazuo Sakurai, Naoto Yagi and Efstratios Mylonas. A Stimulus-Responsive Shape-Persistent Micelle Bearing a Calix[4]arene Building Block: Reversible pH-Dependent Transition between Spherical and Cylindrical Forms. *Langmuir*, 28 (6), 3092-3101 (2012). doi: 10.1021/la2037668
- * 8. Yusuke Sanada, Tsubasa Matsuzaki, Shinichi Mochizuki, Tadashi Okobira, Kazuya Uezu, and Kazuo Sakurai. β -1,3-d-Glucan Schizophyllan/Poly(dA) Triple-Helical Complex in Dilute Solution. *J. Phys. Chem. B*, 116 (1), 87-94 (2012). doi: 10.1021/jp209027u
- * 9. Hidetoshi Takedatsu, Keiichi Mitsuyama, Shinichi Mochizuki, Teppei Kobayashi, Kazuo Sakurai, Hiroshi Takeda, Yoshihide Fujiyama, Yoshikazu Koyama, Jun Nishihira and Michio Sata. A New Therapeutic Approach Using a Schizophyllan-based Drug Delivery System for Inflammatory Bowel Disease. *Molecular Therapy*, 20(6), 1234-1241 (2012). doi:10.1038/mt.2012.24
10. Takuma Matsuo, Shota Fujii, Yumi Kamikawa, Tomoki Nishimura, Yusuke Sanada, Shinichi Mochizuki and Kazuo Sakurai. Quaternary-ammonium-bearing Aromatic Surfactants: Effect of the Alkyl Chain Positions on Their Micelle and DNA-complex Structures. *Chemistry Letters* . 40(12), 1340-1342 (2011). doi: 10.1246/cl.2011.1340

11. Ivan Godler , Takashi Sonoda and Kazuo Sakurai. Modeling and Evaluation of a Twist Drive Actuator for Soft Robotics. *Advanced Robotics* 26 765–783 (2012). doi: 10.1163/156855312X626307
12. Shinichi Mochizuki, Yumi Kamikawa, Koichi Nishina, Shota Fujii, Emi Hamada, Shota Kusuki, Takuma Matsuo, and Kazuo Sakurai. Relationship between DNA-Transfection Efficiency and Chemical Structures of Aromatic Cationic Lipids. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 85(3), 354-359 (2012). doi: 10.1246/bcsj.20110296
13. Yuya Shinohara, Hiroyuki Kishimoto, Taketo Maejima, Hisashi Nishikawa, Naoto Yagi, and Yoshiyuki Amemiya, "Observation of Microscopic Dynamics of Carbon Black in Rubber during Vulcanization Process," *Soft Matter*, 8, 3457-3462 (2012). doi: 10.1039/c2sm07165g.
14. Yuya Shinohara, Kosuke Yamazoe, Takashi Sakurai, Shuichi Kimata, Toshiya Maruyama, and Yoshiyuki Amemiya, "Effect of Structural Inhomogeneity on Mechanical Behavior of Injection Molded Polypropylene investigated with Micorbeam X-ray Scattering," *Macromolecules*, 45, 1398-1407 (2012). doi: 10.1021/ma202178r
15. Yutaka Sumino, Hiroyuki Kitahata, Yuya Shinohara, Norifumi Yamada and Hideki Seto, "Formation of a multi-scale aggregate structure through spontaneous blebbing of an interface," *Langmuir*, 28, 3378-3384 (2012). doi: 10.1021/la204323t
16. Goshu Tamura, Yuya Shinohara, Atsushi Tamura, Yusuke Sanada, Motoi Oishi, Isamu Akiba, Yukio Nagasaki, Kazuo Sakurai, and Yoshiyuki Amemiya, "Dependence of the swelling of a pH-responsive PEG-modified nanogel on the cross-link density," *Polymer Journal*, 44, 240-244 (2012). doi: 10.1038/pj.2011.123
17. Yuya Shinohara, Hiroyuki Kishimoto, Taketo Maejima, Hisashi Nishikawa, Masakazu Takata, and Yoshiyuki Amemiya, "Observation of Filler Dynamics in Rubber with X-ray Photon Correlation Spectroscopy," *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 24, 012005 (2011) doi: 10.1088/1757-899X/24/1/012005
18. N. Yagi. "Mechanism Of Latency Relaxation In Frog Skeletal Muscle". *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 105, 180-186 (2011). doi:10.1016/j.pbiomolbio.2010.10.002
19. T. Matsuo and N. Yagi. "Measurement of Persistence in YAG:Ce³⁺ Scintillator with Pulsed Synchrotron X-rays". *J.Synchrotron Rad.* 18, 601-604 (2011). doi:10.1107/S0909049511010843
20. H. Iwamoto and N. Yagi. "Hard X-ray Fourier transform holography from an array of oriented referenced objects". *J.Synchrotron Rad.* 18(4), 564-568 (2011). doi:10.1107/S0909049511009836
21. D. Yamaguchi, N. Miyamoto, T. Fujita, T. Nakato, S. Koizumi, N. Ohta, N. Yagi and T. Hashimoto. "Aspect-ratio-dependent phase transitions and concentration fluctuations in aqueous colloidal dispersions of charged platelike particles". *Phys. Rev. E* 85, 011403 (2012). doi: 10.1103/PhysRevE.85.011403
22. Yoshiko Harada, Tatsuhiro Yamamoto, Masaru Sakai, Toshiharu Saiki, Kumi Kawano, Yoshie Maitani, Masayuki Yokoyama, Effects of organic solvents on drug incorporation into polymeric carriers and morphological analyses of drug-incorporated polymeric micelles *International Journal of Pharmaceutics*, 404: 271–280 (2011). doi: 10.1016/j.ijpharm.2010.11.016
23. Kouichi Shiraishi, Reiko Endoh, Hiroshi Furuhata, Masamichi Nishihara, Ryo Suzuki, Kazuo

- Maruyama, Yusuke Oda, Jun-ichiro Jo, Yasuhiko Tabata, Jun Yamamoto, Masayuki Yokoyama, A facile preparation method of a PFC-containing nano-sized emulsion for theranostics of solid tumors. *International J. of Pharmaceutics*, 421, 379-87 (2011). doi: 10.1016/j.ijpharm.2011.10.006
24. Kouichi Shiraishi, Yoshiko Harada, Kumi Kawano, Yoshie Maitani, Katsuyoshi Hori, Kazuyoshi Yanagihara, Misato Takigahira, and Masayuki Yokoyama, Tumor environment changed by combretastatin derivative (Cderiv) pretreatment that leads to effective tumor targeting, MRI studies and antitumor activity of polymeric micelle carrier systems, *Pharmaceutical Research*, 29: 178-186 (2012). doi: 10.1007/s11095-011-0525-3
 25. Ezoe H, Akeda Y, Piao Z, Aoshi T, Koyama S, Tanimoto T, Ishii KJ, Oishi K. Intranasal vaccination with pneumococcal surface protein A plus poly(I:C) protects against secondary pneumococcal pneumonia in mice. *Vaccine*. 29(9),1754-61 (2011). doi: 10.1016/j.vaccine.2010.12.117.
 26. Jounai N, Kobiyama K, Shiina M, Ogata K, Ishii KJ, Takeshita F. NLRP4 negatively regulates autophagic processes through an association with beclin1. *J Immunol*. 186(3), 1646-55 (2011). doi: 10.4049/jimmunol.1001654
 27. Daito H, Kikuchi T, Sakakibara T, Gomi K, Damayanti T, Zaini J, Tode N, Kanehira M, Koyama S, Fujimura S, Ebina M, Ishii KJ, Akira S, Takai T, Watanabe A, Nukiwa T. Mycobacterial Hypersensitivity pneumonitis requires TLR9-MyD88 in lung CD11b⁺ CD11c⁺ cells. *Eur Respir J*. 38(3),688-701 (2011). doi: 10.1183/09031936.00177110.
 28. Kawashima A, Tanigawa K, Akama T, Wu H, Sue M, Yoshihara A, Ishido Y, Kobiyama K, Takeshita F, Ishii KJ, Hirano H, Kimura H, Sakai T, Ishii N, Suzuki K. Fragments of genomic DNA released by injured cells activate innate immunity and suppress endocrine function in the thyroid. *Endocrinology*. 152(4),1702-12 (2011). doi: 10.1210/en.2010-1132.
 29. Kimura HJ, Suzuki K, Landek-Salgado MA, Caturegli P, Jounai N, Kobiyama K, Takeshita F. Application of innate immune molecules for a new class of drugs: infection, inflammation and beyond. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 11(1), 68-75 (2011). doi: 10.2174/187153011794982077
 30. Kuroda E, Ishii KJ, Uematsu S, Ohata K, Coban C, Akira S, Aritake K, Urade Y, Morimoto Y. Silica crystals and aluminum salts regulate the production of prostaglandin in macrophages via NALP3 inflammasome-independent mechanisms. *Immunity*.34(4), 514-26 (2011). doi: 10.1016/j.immuni.2011.03.019.
 31. Matsuzaki-Moriya C, Tu L, Ishida H, Imai T, Suzue K, Hirai M, Tetsutani K, Hamano S, Shimokawa C, Hisaeda H. A critical role for phagocytosis in resistance to malaria in iron-deficient mice. *Eur J Immunol*. 41(5),1365-75 (2011). doi: 10.1002/eji.201040942.
 32. Fujimoto K, Karuppuchamy T, Takemura N, Shimohigoshi M, Machida T, Haseda Y, Aoshi T, Ishii KJ, Akira S, Uematsu S. A new subset of CD103⁺CD8 α ⁺ dendritic cells in the small intestine expresses TLR3, TLR7, and TLR9 and induces Th1 response and CTL activity. *J Immunol*.186(11), 6287-95 (2011). doi: 10.4049/jimmunol.1004036.
 33. Palacpac NM, Arisue N, Tougan T, Ishii KJ, Horii T. Plasmodium falciparum serine repeat antigen 5 (SE36) as a malaria vaccine candidate. *Vaccine*. 29(35), 5837-45 (2011). doi: 10.1016/j.vaccine.2011.06.052.
 34. Marichal T, Ohata K, Bedoret D, Mesnil C, Sabatel C, Kobiyama K, Lekeux P, Coban C, Akira S, Ishii KJ, Bureau F, Desmet CJ. DNA released from dying host cells mediates aluminum

adjuvant activity. *Nat Med.* 17(8), 996-1002 (2011). doi: 10.1038/nm.2403.

35. Edelson BT, Bradstreet TR, Hildner K, Carrero JA, Frederick KE, Kc W, Belizaire R, Aoshi T, Schreiber RD, Miller MJ, Murphy TL, Unanue ER, Murphy KM. CD8 α (+) Dendritic Cells Are an Obligate Cellular Entry Point for Productive Infection by *Listeria monocytogenes*. *Immunity.* 35(2), 236-48 (2011). doi: 10.1016/j.immuni.2011.06.012.
36. Coban C, Kobiyama K, Aoshi T, Takeshita F, Horii T, Akira S, Ishii KJ. Novel Strategies to Improve DNA Vaccine Immunogenicity. *Curr Gene Ther.* 11(6), 479-484 (2011). doi: 10.2174/156652311798192815
37. Aoshi T, Koyama S, Kobiyama K, Akira S, Ishii KJ. Innate and adaptive immune responses to viral infection and vaccination. *Current Opinion in Virology.* 1(4), 226-232 (2011). doi: 10.1016/j.coviro.2011.07.002.
38. Yildiz Zeyrek F, Palacpac N, Yuksel F, Yagi M, Honjo K, Fujita Y, Arisue N, Takeo S, Tanabe K, Horii T, Tsuboi T, Ishii KJ, Coban C. Serologic Markers in Relation to Parasite Exposure History Help to Estimate Transmission Dynamics of *Plasmodium vivax*. *PLoS ONE* 6(11): e28126 (2011). doi: 10.1371/journal.pone.0028126
39. Yasuda K, Muto T, Kawagoe T, Matsumoto M, Sasaki Y, Matsushita K, Taki Y, Futatsugi-Yumikura S, Tsutsui H, Ishii KJ, Yoshimoto T, Akira S, Nakanishi K. Contribution of IL-33-activated type II innate lymphoid cells to pulmonary eosinophilia in intestinal nematode-infected mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 109(9), 3451-6 (2012). doi: 10.1073/pnas.1201042109.

(平成 24 年度)

1. Shota Fujii, Tomoki Nishimura, and Kazuo Sakurai. Thermodynamics of Lipoplex Formation: Relationship between the Lipid Alkyl Tail Length and Thermodynamic Functions. *Chem. Lett.* 41(5), 501-503 (2012). doi:10.1246/cl.2012.501
2. Sanada Y, Akiba I, Hashida S, Sakurai K, Shiraishi K, Yokoyama M, Yagi N, Shinohara Y, Amemiya Y. Composition Dependence of the Micellar Architecture Made from Poly(ethylene glycol)-block-Poly(partially benzyl-esterified aspartic acid). *The Journal of PHYSICAL CHEMISTRY. B.* 116 (28), 8241-8250 (2012). doi: 10.1021/jp300936d
3. 真田雄介, 秋葉勇, 橋田智史, 白石貢一, 横山昌幸, 八木直人, 篠原佑也, 雨宮慶幸, 櫻井和朗. SAXSとFFF-MALSを組合せた高分子ミセルのキャラクタリゼーション. *高分子論文集 (Kobunshi Ronbunshu)* 69(7), 346-357 (2012). doi: 10.1295/koron.69.346
4. Isamu Akiba, Atsuro Takechi, Megumi Sakou, Masashi Handa, Yuya Shinohara, Yoshiyuki Amemiya, Naoto Yagi, and Kazuo Sakurai. Anomalous Small-Angle X-ray Scattering Study of Structure of Polymer Micelles Having Bromines in Hydrophobic Core. *Macromolecules,* 45 (15), 6150-6157 (2012). doi: 10.1021/ma300461d
5. Shinichi Mochizuki, Sadaharu Higuchi, Kazuo Sakurai. ssDNA-dsRNAs are cleaved at the next to its chimera-junction point by an unknown RNase activity Corresponding Author. *Biochem. Biophys. Res. Commun.,* 428(4), 433-437 (2012). doi: 10.1016/j.bbrc.2012.10.100.
6. Mochizuki S, Kanegae N, Nishina K, Kamikawa Y, Koiwai K, Masunaga H, Sakurai K. The role of the helper lipid dioleoylphosphatidylethanolamine (DOPE) for DNA transfection cooperating with a cationic lipid bearing ethylenediamine. *Biochim. Biophys. Acta,* 1828(2), 412-418 (2013). doi: 10.1016/j.bbamem.2012.10.017
7. Tomoki Nishimura, Su-Ying Xu, Yun-Bao Jiang, John S. Fossey, Kazuo Sakurai, Steven

- D. Bull and Tony D. James. A simple visual sensor with the potential for determining the concentration of fluoride in water at environmentally significant levels. *Chemical Communications*, 49, 478-480 (2013). doi: 10.1039/C2CC36107H
8. Yusuke Sanada, Isamu Akiba, Kazuo Sakurai, Kouichi Shiraishi, Masayuki Yokoyama, Efstratios Mylonas, Noboru Ohta, Naoto Yagi, Yuya Shinohara, and Yoshiyuki Amemiya. Hydrophobic Molecules Infiltrating into the Poly(ethylene glycol) Domain of the Core/Shell Interface of a Polymeric Micelle: Evidence Obtained with Anomalous Small-Angle X-ray Scattering. *Journal of the American Chemical Society*. 135(7), 2574-2582 (2013). doi: 10.1021/ja308965j
 9. Tomoki Nishimura, Yusuke Sanada, Takuma Matsuo, Tadashi Okobira, Efstratios Mylonas, Naoto Yagi and Kazuo Sakurai. A bimolecular micelle constructed from amphiphilic pillar[5]arene molecules. *Chem. Commun.*, 49, 3052-3054 (2013). doi: 10.1039/C3CC41186A
 10. S Mochizuki, H Morishita, K Sakurai. Macrophage specific delivery of TNF- α siRNA complexed with β -1,3-glucan inhibits LPS-induced cytokine production in a murine acute hepatitis model. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 21(9), 2535-2542 (2013). doi: 10.1016/j.bmc.2013.02.035.
 11. Shusaku Nagano, Yusuke Koizuka, Tomoya Murase, Masami Sano, Yuya Shinohara, Yoshiyuki Amemiya, and Takahiro Seki, "Synergy Effect on Morphology Switching: Real-Time Observation of Photo-Orientation of Microphase Separation in a Block Copolymer," *Angewandte Chemie International Edition*, 51, 5884-5888 (2012). doi: 10.1002/anie.201201346.
 12. Yoshinobu Nozue, Shuichiro Seno, Tatsuhiro Nagamatsu, Satoru Hosoda, Yuya Shinohara, Yoshiyuki Amemiya, E. B. Berda, G. Rojas, and K. B. Wagener, "Cross Nucleation in Polyethylene with Precisely Spaced Ethyl Branches," *ACS Macro Letters*, 1, 772-775 (2012). doi: 10.1021/mz300215u.
 13. Ichiro Inoue, Yuya Shinohara, Akira Watanabe, and Yoshiyuki Amemiya, "Effect of shot noise on X-ray speckle visibility spectroscopy," *Optics Express*, 20, 26878-26887 (2012). doi: 10.1364/OE.20.026878.
 14. Yamada, Y., T. Matsuo, H. Iwamoto and N. Yagi. A compact intermediate state of calmodulin in the process of target binding. *Biochemistry* 51(19), 3963-3970 (2012). doi: dx.doi.org/10.1021/bi3002192
 15. Yagi, N., T. Matsuo and N. Ohta. An X-ray Diffraction Study on a Single Rod Outer Segment from Frog Retina. *Journal of Synchrotron Radiation* 19, 574-578 (2012). DOI: doi:10.1107/S0909049512018535
 16. Kouichi Shiraishi, Yoshiko Harada, Kumi Kawano, Yoshie Maitani, Katsuyoshi Hori, Kazuyoshi Yanagihara, Misato Takigahira, and Masayuki Yokoyama, Tumor environment changed by combretastatin derivative (Cderiv) pretreatment that leads to effective tumor targeting, MRI studies and antitumor activity of polymeric micelle carrier systems, *Pharmaceutical Research*, 29, 178-186 (2012). doi: 10.1007/s11095-011-0525-3
 17. Hiroyuki Koide, Tomohiro Asai, Hidenori Ando, Kouichi Shiraishi, Masayuki Yokoyama, and Naoto Oku, Size-dependent induction of accelerated blood clearance phenomenon by repeated injections of polymeric micelles, *International Journal of Pharmaceutics*, 432, 75-79 (2012) doi: 10.1016/j.ijpharm.2012.04.049.
 18. Jun Shimizu, Reiko Endo, Takahiro Fukuda, Takuya Inagaki, Hiroshi Hano, Rei Asami, Ken-ichi Kawabata, Masayuki Yokoyama, and Hiroshi Furuhata, Safety evaluation of

superheated perfluorocarbon nanodroplets for novel phase change type neurological therapeutic agents. *Perspective in Medicine*, 1, 25-29 (2012). doi:10.1016/j.permed.2012.02.058

19. Hayato Koganei, Manabu Ueno, Shoji Tachikawa, Lisa Tasaki, Hyun Seung Ban, Minoru Suzuki, Kouichi Shiraishi, Kumi Kawano, Masayuki Yokoyama, Yoshie Maitani, Koji Ono, and Hiroyuki Nakamura, Development of High Boron Content Liposomes and Their Promising Antitumor Effect for Neutron Capture Therapy of Cancers, *Bioconjugate Chemistry*, 24(1), 124–132 (2013). doi: 10.1021/bc300527n
20. Kouichi Shiraishi, Mikiko Hamano, Ma Huili, Kumi Kawano, Yoshie Maitani, Taiki Aoshi, Ken J Ishii, Masayuki Yokoyama, Hydrophobic blocks of PEG-conjugates play a significant role in the accelerated blood clearance (ABC) phenomenon, *J. Controlled Release*, 165(3), 183-190 (2013). doi: 10.1016/j.jconrel.2012.11.016.
21. Tang CK, Aoshi T, Jounai N, Ito J, Ohata K, Kobiyama, K, Dessailly BH, Kuroda E, Akira S, Mizuguchi K, Coban C and Ishii KJ The chemotherapeutic agent DMXAA as a unique IRF3-dependent type-2 vaccine adjuvant *PLOS one*. 8(3), e60038 (2013). doi:10.1371/journal.pone.0060038
22. Kondo T, Kobayashi J, Saitoh T, Maruyama K, Ishii KJ, Barber GN, Komatsu K, Akira S, Kawai T. DNA damage sensor MRE11 recognizes cytosolic double-stranded DNA and induces type I interferon by regulating STING trafficking. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 110(8), 2969-74 (2013). doi: 10.1073/pnas.1222694110.
23. Tougan T, Aoshi T, Coban C, Katakai Y, Kai C, Yasutomi Y, Ishii KJ, Horii T. TLR9 adjuvants enhance immunogenicity and protective efficacy of the SE36/AHG malaria vaccine in nonhuman primate models. *Hum Vaccin Immunother*. 49(2), 283-290 (2013). doi.org/10.4161/hv.22950
24. Zhao H, Konishi A, Fujita Y, Yagi M, Ohata K, Aoshi T, Itagaki S, Sato S, Narita H, Abdelgelil NH, Inoue M, Culleton R, Kaneko O, Nakagawa A, Horii T, Akira S, Ishii KJ, Coban C. Lipocalin 2 bolsters innate and adaptive immune responses to blood-stage malaria infection by reinforcing host iron metabolism. *Cell Host Microbe*. 12(5), 705-16 (2012). doi: 10.1016/j.chom.2012.10.010.
25. Nakayama T, Kumagai T, Ishii KJ, Ihara T. Alum-adjuvanted H5N1 whole virion inactivated vaccine (WIV) induced IgG1 and IgG4 antibody responses in young children. *Vaccine*. 30(52), 7662-7666 (2012). doi: 10.1016/j.vaccine.2012.10.006.
26. Shoji M, Tachibana M, Katayama K, Tomita K, Tsuzuki S, Sakurai F, Kawabata K, Ishii KJ, Akira S, Mizuguchi H. Type-I IFN signaling is required for the induction of antigen-specific CD8(+) T cell responses by adenovirus vector vaccine in the gut-mucosa. *Biochem Biophys Res Commun*. 425(1), 89-93 (2012). doi: 10.1016/j.bbrc.2012.07.056.
27. Nakayama T, Kashiwagi Y, Kawashima H, Kumagai T, Ishii KJ, Ihara T. Alum-adjuvanted H5N1 whole virion inactivated vaccine (WIV) enhanced inflammatory cytokine productions. *Vaccine*. 30(26), 3885-90 (2012). doi: 10.1016/j.vaccine.2012.04.004.
28. Haenuki Y, Matsushita K, Futatsugi-Yumikura S, Ishii KJ, Kawagoe T, Imoto Y, Fujieda S, Yasuda M, Hisa Y, Akira S, Nakanishi K, Yoshimoto T. A critical role of IL-33 in experimental allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 130(1), 184-94 (2012). doi: 10.1016/j.jaci.2012.02.013.

(平成 25 年度)

1. Li W.J, Mochizuki S, Sakurai K. Structural transition of lipopolysaccharide and reduction in the biological activity by amphiphilic lipid with cationic amino acid. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 86(5), 651-656 (2013). doi: 10.1246/bcsj.20120353
 ※ LPS からの刺激は敗血症などを引き起こすが、その原因となる LPS のミセル構造と、その構造を壊すことで活性が落ちることを示した
2. 松尾拓馬、藤井翔太、眞田雄介、櫻井和朗.糖アルコールを有するカチオン性ミセルの pH 応答性による構造転移. *高分子論文集* 70(4), 140-144 (2013). doi: 10.1295/koron.70.140
3. Sanada Y, Sakamoto S, Akiba I, Takaki T, Sakurai K. Structural Analysis of a Polymeric Micelle Made from AB3-type Multiarmed Star-like Block Copolymer in an Aqueous Solution. *Chemistry Letters*, 42(8), 882-884 (2013). doi:10.1246/cl.130285
4. Tanaka T, Kobayashi T, Takii H, Kamasaka H, Ohta N, Matsuo T, Yagi N, Kuriki T. Optimization of calcium concentration of saliva with phosphoryl oligosaccharides of calcium (POs-Ca) for enamel remineralization in vitro. *Archives of Oral Biology*, 58, 174-180 (2013). doi: 10.1016/j.archoralbio.2012.07.004.
5. Nakano S, Mizukami M, Ohta N, Yagi N, Hatta I, Kurihara K. Structural Change in Smectic Liquid Crystal Nano-Film under Molecular-Scale Confinement Measured by Synchrotron X-ray Diffraction. *Japanese Journal of Applied Physics*, 52, 035002 (2013).
6. Iwamoto H, Yagi N. The molecular trigger for high-speed wing beats in a bee, *Science*, 341(6151), 1243-1246 (2013). doi: 10.1126/science.1237266
7. Yagi N. Structural Changes in Rod Outer Segments, *Experimental Eye Research*, 116, 395-401 (2013). doi: 10.1016/j.exer.2013.09.016.
8. Shinohara Y, Watanabe A, Kishimoto H, Amemiya Y. Combined Measurement of X-ray Photon Correlation Spectroscopy and Diffracted X-ray Tracking using Pink Beam X-rays, *Journal of Synchrotron Radiation*, 20, 801-804 (2013). doi: 10.1107/S090904951301844X.
9. Coban C, Kobiyama K, Jounai N, Tozuka M, Ishii KJ. DNA vaccines: A simple DNA sensing matter? *Hum Vaccin Immunother.* 9(10) 2216-2221 (2013). doi: 10.4161/hv.25893.
 ※ DNA を使ったワクチンの新しい可能性を示した
10. Kobiyama K, Jounai N, Aoshi T, Tozuka M, Takeshita F, Coban C, Ishii K.J. Innate Immune Signaling by, and Genetic Adjuvants for DNA Vaccination. *Vaccines*, 1(3), 278-292 (2013). doi: 10.3390/vaccines1030278
11. Kobiyama K, Kawashima A, Jounai N, Takeshita F, Ishii KJ, Ito T, Suzuki K. Role of Extrachromosomal Histone H2B on Recognition of DNA Viruses and Cell Damage. *Front Genet*, 4, 91 (2013). doi: 10.3389/fgene.2013.00091.
12. Palacpac NM, Ntege E, Yeka A, Balikagala B, Suzuki N, Shirai H, Yagi M, Ito K, Fukushima W, Hirota Y, Nsereko C, Okada T, Kanoi BN, Tetsutani K, Arisue N, Itagaki S, Tougan T, Ishii KJ, Ueda S, Egwang TG, Horii T. Phase 1b Randomized Trial and Follow-Up Study in Uganda of the Blood-Stage Malaria Vaccine Candidate BK-SE36. *PLoS One*, 8(5), e64073 (2013). doi: 10.1371/journal.pone.0064073.

13. Halder SK, Matsunaga H, Ishii KJ, Akira S, Miyake K, Ueda H. Retinal cell type-specific prevention of ischemia-induced damages by LPS-TLR4 signaling through microglia. *J Neurochem*, 126(2), 243-260 (2013). doi: 10.1111/jnc.12262.
14. Kuroda E, Coban C, Ishii KJ. Particulate adjuvant and innate immunity: past achievements, present findings, and future prospects. *Int Rev Immunol.*, 32(2), 209-20 (2013). doi: 10.3109/08830185.2013.773326.
15. Tang CK, Aoshi T, Jounai N, Ito J, Ohata K, Kobiyama K, Dessailly BH, Kuroda E, Akira S, Mizuguchi K, Coban C, Ishii KJ. The Chemotherapeutic Agent DMXAA as a Unique IRF3-Dependent Type-2 Vaccine Adjuvant. *PLoS One*, 8(3), e60038 (2013). doi: 10.1371/journal.pone.0060038.
16. Kondo T, Kobayashi J, Saitoh T, Maruyama K, Ishii KJ, Barber GN, Komatsu K, Akira S, Kawai T. DNA damage sensor MRE11 recognizes cytosolic double-stranded DNA and induces type I interferon by regulating STING trafficking. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 110(8), 2969-74 (2013). doi: 10.1073/pnas.1222694110.
17. Mochizuki S, Morishita H, Sakurai K. Macrophage specific delivery of TNF- α siRNA complexed with β -1,3-glucan inhibits LPS-induced cytokine production in a murine acute hepatitis model. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 21(9), 2535-42 (2013). doi:10.1016/j.bmc.2013.02.035.
18. Fujii S, Sakurai K, Okobira T, Ohta N, Takahara A. Synthesis and Characterization of a Calix[4]arene Amphiphilic Bearing Cysteine and Uniform Au Nanoparticle Formation Templated by its Four Cysteine Moieties. *Langmuir*. 29(45), 13666-13675 (2013). doi: 10.1021/la403377a.
19. Nakai K, Nishiuchi M, Inoue M, Ishihara K, Sanada Y, Sakurai K, Yusa S. Preparation and Characterization of Polyion Complex Micelles with Phosphobetaine Shells. *Langmuir*. 29(31), 9651-9661 (2013). doi: 10.1021/la401063b
20. Noriyasu A, Konishi T, Mochizuki S, Sakurai K, Tanaike Y, Matsuyama K, Uezu T, Kawano T. Menthol-enhanced Cytotoxicity of Cigarette Smoke Demonstrated in Two Bioassay Models. *Tob. Induc. Dis.*, 11(1), 18-22 (2013). doi: 10.1186/1617-9625-11-18.
21. Katsuno S, Yoshinaga M, Kitade S, Sanada Y, Akiba I, Sakurai K, Masunaga H. Crystallization kinetics of polypropylene containing a sorbitol nucleating agent. *Polym J.*, 45(1), 87-93 (2013). doi: 10.1038/pj.2012.199.
22. Kitade S, Asuka K, Akiba I, Sanada Y, Sakurai K, Masunaga H. Shear-induced pre-crystallization structures of long chain branched polypropylene under steady shear flow near the melting temperature, *Polymer*, 54(1) 246-257 (2013). doi: 10.1016/j.polymer.2012.10.048.
23. Masunaga H, Sakurai K, Akiba I, Ito K, Takata M. Accurate measurements of intrinsic scattering from window materials by use of a vacuum camera, *J. Appl. Cryst.*, 46 577-579 (2013). doi:10.1107/S0021889813002628.
24. Sakou M, Takechi A, Murakami S, Sakurai K, Akiba I. Study of the internal structure of polymer micelles by anomalous small-angle X-ray scattering at two edges, *J. Appl. Cryst.*, 46, 1407-1413 (2013). doi:10.1107/S0021889813022450.
25. Lawrence K, Nishimura T, Haffenden P, Mitchels JM, Sakurai K, Fossey JS, Bull SD, James TD,

- Marken F. Pyrene-anchored boronic acid receptors on carbon nanoparticle supports: fluxionality and pore effects, *New J. Chem.*, 37, 1883-1888 (2013). doi: 10.1039/C3NJ00017F.
26. Kobiyama K, Aoshi T, Narita H, Kuroda E, Hayashi M, Tetsutani K, Koyama S, Mochizuki S, Sakurai K, Katakai Y, Yasutomi Y, Saijo S, Iwakura Y, Akira S, Coban C, Ishii K. A non-agonistic Dectin-1 ligand transforms CpG into a multitask nano-particulate TLR9 agonist. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 111(8), 3086-3091 (2014). doi: 10.1073/pnas.1319268111.
 27. Takemura N, Kawasaki T, Kunisawa J, Sato S, Lamichhane A, Kobiyama K, Aoshi T, Ito J, Mizuguchi K, Karuppuchamy T, Matsunaga K, Miyatake S, Mori N, Tsujimura T, Satoh T, Kumagai Y, Kawai T, Standley DM, Ishii KJ, Kiyono H, Akira S, Uematsu S. Blockade of TLR3 protects mice from lethal radiation-induced gastrointestinal syndrome. *Nat Commun.* 5, 3492 (2014). doi: 10.1038/ncomms4492.
 28. Ono C, Ninomiya A, Yamamoto S, Abe T, Wen X, Fukuhara T, Sasai M, Yamamoto M, Saitoh T, Satoh T, Kawai T, Ishii KJ, Akira S, Okamoto T, Matsuura Y. Innate immune response induced by baculovirus attenuates transgene expression in mammalian cells. *J Virol.* 88(4), 2157-67 (2014). doi: 10.1128/JVI.03055-13
 29. Lam AR, Le Bert N, Ho SS, Shen YJ, Tang LF, Xiong GM, Croxford JL, Koo CX, Ishii KJ, Akira S, Raulet DH, Gasser S. RAE-1 ligands for the NKG2D receptor are regulated by STING-dependent DNA sensor pathways in lymphoma. *Cancer Res.*, In press.
 30. Maegawa Y, Mochizuki S, Sanada Y, Akiyoshi K, Sakurai K. Dual-Sugar Nanogel Comprising β -1,3-Glucan and Cholesterol-Bearing Dextran for Protein-Delivery Targeting Antigen Presenting Cells. *Chemistry Letters*. in press.
 31. Maeda K, Mochizuki S, Sanada Y, Sakurai K. Naphthalene-Hydrophobized β -1,3-Glucan Nanogel for Doxorubicin Delivery to Immunocytes. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, in press.
 32. Miyamoto N, Mochizuki S, Sakurai K. Enhanced Immunostimulation with Crosslinked CpG-DNA/ β -1,3-glucan Nanoparticle through hybridization. *Chemistry Letters*. in press.
 33. Mochizuki S, Morishita H, Adachi Y, Yamaguchi Y, Sakurai K. Binding Assay between Murine Dectin-1 and β -glucan/DNA Complex with Quartz-Crystal Microbalance. *Carbohydr. Res.*, in press.

(2)その他の著作物(総説、書籍など)

(平成 20 年度)

1. 小山正平、審良静男、石井健 「ウイルス感染防御における TLR と RLR の役割 」臨床免疫・アレルギー科 50(6) 715~720 (2008).
2. 青枝大貴、小山正平、チョバン・ジェヴァイア、石井健 「DNA ワクチンのあらたな免疫学的作用機序 」医学のあゆみ, 227(5) : 387-392 (2008).
3. 小山正平、石井健、審良静男 「ワクチンとアジュバント」インフルエンザ, 9(4), 283-291 (2008).
4. 小山 正平、ジェバイア チョバン、審良 静男、堀井 俊宏、石井健 「ウイルスワクチン用のアジュバント」VIRUS REPORT, 5(1), 74-81 (2008).

5. 小山正平、審良静男、石井健 「細胞内 DNA 受容体」Medical Science Digest 2009年 1月号

(平成 21 年度)

1. 八木直人 「高分子における先端的放射光利用研究」 高分子 58(10), 729-732 (2009).
2. Matsuo, T. and N. Yagi. Structural changes in the muscle thin filament during contraction caused by single and double electrical pulses. SPring-8 Research Frontiers 2008, 46-47 (2009).
3. 石井健、堀井俊宏 「日本の新規ワクチン開発戦略」 感染炎症免疫 39(2), 2-11 (2009).
4. 青枝大貴、石井健 「DNA ワクチンの基礎と作用機序」 ファルマシア 45(6), (2009).
5. 横山昌幸、DDS と分子イメージング、血管医学、10(1), 97-104 (2009).
6. 横山昌幸、DDS と分子イメージング: MRI 造影剤を例にして、JSMI Report、2(2), 9-11 (2009).
7. 横山昌幸、自己組織化高分子のターゲティングへの応用、高分子、58(7), 469-472 (2009).
8. Masayuki Yokoyama, Polymeric micelles as a novel drug carrier system and their required considerations for clinical trials. Expert Opinion on Drug Delivery, 7(2), 145-58 (2010).
9. 横山昌幸、高分子ミセルの薬剤学分野への応用、薬剤学、70(1), 27-31 (2010).
10. 望月慎一、櫻井和朗、丸山厚 「生体由来の多糖を用いた薬物送達システム」 生体機能関連化学部会ニューズレター 24, 3-6 (2009).

(平成 22 年度)

1. 櫻井和朗 「薬物送達システム」を実現するナノ粒子の正体を解明する SPring-8 学術成果集 夢の光を使ってサイエンスの謎に挑む Topic8, 25-26 (2010).
2. 櫻井和朗 「長期利用課題報告 2 超分子化学と放射光小角散乱」 SPring-8 利用者情報 15(2), 59-63 (2010).
3. 櫻井和朗 「フロンティアソフトマター開発産学連合ビームライン(FSBL):BL03XU の概要」 SPring-8 利用者情報 15(2), 69-74 (2010).
4. 櫻井和朗 「先端光源を用いたソフトマテリアルに関する国際会議を SPring-8 で開催」 SPring-8 利用者情報 15(4), 275-277 (2010).
5. 櫻井和朗 「 β -1,3-グルカンと核酸複合体の性質と機能」 β グルカンの基礎と応用 Basic and Applied Sciences of β -glucan 57-73 (2010).
6. 櫻井和朗 「多糖-核酸複合体とその応用」 超分子サイエンス&テクノロジー 1058-1066 (2009).
7. 望月慎一・櫻井和朗* 「多糖 β -1,3 グルカンの受容体を利用したオリゴ核酸の選択的デリバリー」 Drug Delivery System 25(6), 565-572 (2010).
8. Kazuo Sakurai 「Small-Angle X-Ray Scattering from Drug Delivering Nanoparticles in

Solutions : Pharmacological Efficiency and Particle-Inner Structures」SPring-8 Research Frontiers 2009 CHEMICAL SCIENCE,96-97(2010).

9. 杉原保則、櫻井和朗「BL03XU フロンティアソフトマター開発産学連合ビームライン」SPring-8 年報 2009 年度 大型放射光施設の現状と高度化,143-144(2010).
10. 杉原保則、中尾俊夫、櫻井和朗、増永啓康、小川紘樹、高野琢「大型放射光施設「SPring-8」を活用した新規高分子材料の開発」月刊 Polyfile 12月号 特集 高分子材料2010年の動向と2011年への期待, 21-25(2010).
11. 雨宮慶幸、篠原佑也 「放射光で見るソフトマターの時空間階層構造」 分担執筆「シンクロトン放射光物質科学最前線」(高橋功、加藤知 編) アドスリー出版
12. 篠原佑也「X線回折法を用いた O/W エマルジョン中での n-ヘキサデカン結晶化過程の観察」日本結晶成長学会誌37巻 25-33 (2010).
13. Masayuki Yokoyama, Polymeric micelles as a novel drug carrier system and their required considerations for clinical trials. Expert Opinion on Drug Delivery, 7(2), 145-58 (2010).
14. Koyama S, Akira S and Ishii KJ. "Immune recognition of nucleic acids and their metabolites" Extra Nucleic Acids, edited by Kikuchi Y, Ryokova ET , Springer, 2010 (BOOK CHAPTER)
15. 津久井利広、Coban, Cevayir, 八木正典、大畑敬一、猪狩義勝、福井真人、堀井俊宏、審良静男、石井 健 「マラリアヘモゾインに対するTLR9での反応と免疫増強効果」臨床免疫・アレルギー科 55(1), 28-34 (2011).
16. 青枝大貴、審良静男、石井 健「生体防御機構—Toll-like receptors ノックアウトマウス」マウス・ラット疾患モデル活用ハンドブック(秋山徹、奥山隆平、河府和義編) 2011年1月1日発行 羊土社
17. 小山正平、石井 健「粘膜アジュバント」臨床粘膜免疫学(清野宏編)2010年12月20日発行 シナジー社
18. 鉄谷耕平、石井 健 「アジュヴァント小史」臨床とウイルス, 38(5), 367-378 (2010).
19. 小山正平、石井 健 「ワクチンアジュバントの必要性和安全性」医学のあゆみ 234(3), 217-221 (2010)
20. 青枝大貴、石井 健 「ワクチンを考えるうえで必要な免疫の知識」臨床検査 54(11) 2010.10.30 増刊号
21. 小山正平、石井 健 「ウイルス感染予防に用いられるワクチンアジュバント」次世代ワクチンの産業応用技術(神谷 齊監修) シーエムシー出版 2010年9月30日 p112-124
22. 東岸任弘、石井 健、堀井俊宏 「マラリアワクチンの実現に向けて」次世代ワクチンの産業応用技術(神谷 齊監修)シーエムシー出版 2010年9月30日 p175-186
23. 小檜山康司、石井 健 「DNA センサーとその生理的意義」細胞工学 29(10), 1004-1013 (2010).
24. 小檜山康司、石井 健 「自然免疫とワクチン開発」医学のあゆみ 234(5), 608-614 (2010).

25. 小檜山康司、石井 健 「アジュバントに関する最新の話題」臨床と微生物 37(3), 187-194 (2010).
26. 青枝大貴 「リステリア感染脾臓における宿主-病原体ダイナミクス」医学のあゆみ 232(13), 1271-1276 (2010).
27. 東岸 任弘, 石井 健, 堀井 俊宏「マラリアワクチンの臨床開発」Drug Delivery System Vol. 25(1), 37-45 (2010).
28. 小山正平、貫和敏博、石井 健 「インフルエンザウイルスワクチンの考え方と自然免疫」分子呼吸器病 14(1), 42-45 (2010).

(平成 23 年度)

1. 櫻井和朗 「歴史の転換点 2011 年と繊維科学」繊維学会誌 FIBER 繊維と工業 7月号 67(7), 169 (2011).
2. 望月慎一、櫻井和朗 「糖鎖を利用した核酸医薬の選択的デリバリー」医学のあゆみ RNA 医学・医療-あらたな診断・治療を拓く 238(5), 441-446 (2011).
3. 望月慎一、櫻井和朗 「アジュバント開発研究の新展開 第 3 章アジュバント各論 2.8 - β グルカンを利用した次世代型アジュバント開発研究の新展開-」(2011.8.24)シーエムシー出版
4. 櫻井和朗 「放射光を用いた界面活性剤の構造解析」フレグランスジャーナル 3月号 特集”レオロジー研究の進歩と化粧品開発への応用”(2012.3.15)
5. 篠原佑也 「X 線光子相関分光法を用いたダイナミクスの研究」高分子、vol.60, 178-181 (2011).
6. 篠原佑也、岸本浩通、雨宮慶幸 「放射光が解き明かす驚異のナノ世界」分担執筆、ブルーボックス(放射光学会 編)
7. 篠原佑也 「X-ray Diffraction Limit Workshop Series Workshop 6 報告」放射光、vol. 24, 278-279 (2011).
8. Masayuki Yokoyama, Clinical applications of polymeric micelle carrier systems in chemotherapy and image diagnosis of solid tumors, Journal of Experimental and Clinical Medicine, 3(4), 151-158 (2011).
9. 石井健、山西弘一(編) 「アジュバント開発研究の新展開」CMC 出版 2011 年
10. 岡田 潔, 堀井俊宏, 石井 健, 鉄谷耕平 「トラベラーズマラリアワクチンの臨床試験」臨床評価 39(2), 281-6 (2011).
11. 津久井利広、(他 8 名)石井健 「マラリアヘモジンに対するTLR9での反応と免疫増強効果」臨床免疫・アレルギー科 55(1), 28-34 (2011).
12. 鉄谷耕平、石井健「アジュバント」感染症のワクチン新戦略 Bioclinica 26(13), 34-39 (2011).
13. 鉄谷耕平、石井健「新たなアジュバントの臨床応用へむけて」ファーマメディカ 29(4), 9-16 (2011).

14. 鉄谷耕平、石井健「ワクチンアジュバントの現状と今後」医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス 42(8), 650-658 (2011).
15. 鉄谷耕平、石井健「アジュバント開発研究の現状と課題」総合臨床 60(11), 2184-2191 (2011).
16. 青枝大貴、石井健「ワクチン基礎研究の最新動向と展望;ワクチンアジュバント」日本臨床 69(9), 1547-53 (2011).
17. 小檜山康司、石井健「バイオ医薬品における新規アジュバントの開発」次世代バイオ医薬品の製剤設計と開発戦略 森下真莉子監修 CMC 出版 2011 年
18. 小檜山康司、石井健「インフルエンザワクチン」ドラッグデリバリーシステムの新展開 II 永井恒司、岡田弘晃監修 CMC 出版 2011 年
19. 城内直、小檜山康司、石井健、武下文彦「NLRP4 による autophagy の抑制」臨床免疫・アレルギー科 第57巻 第1号 2011
20. 青枝大貴、審良静男、石井健「生体防御機構—Toll-like receptors ノックアウトマウス」完全版マウス・ラット疾患モデル活用ハンドブック 羊土社、2011 年
21. 青枝大貴、石井健「自然免疫と次世代ワクチン開発」Drug Delivery System 27(1), 19-27 (2012).
22. Jounai N, Kobiyama K and Takeshita F. Intracellular Inflammatory Sensors for Foreign Invaders and Substances of Self-Origin. "Self and non self" Edited by Carlos López-Larrea, 738, 60-78 (2012).

(平成 24 年度)

1. 宮本寛子、望月慎一、櫻井和朗「多糖 β -1,3-グルカンの受容体を利用したオリゴ核酸の選択的デリバリー」Cellulose Commun. Research Trends 3 Vol.19(1), 12-16 (2012).
2. 櫻井和朗、望月慎一「 β -1,3-グルカン/DNA 複合体の性質と核酸医薬 DDS への応用」先端バイオマテリアルハンドブック p378-384 2012 年 6 月 15 日 株式会社エヌ・ティー・エス刊
3. 望月慎一、櫻井和朗「核酸デリバリー」月刊バイオインダストリー 7, 24-29 (2012).
4. 櫻井和朗「自己組織化した分子会合体の溶液物性:分子描像の可視化へのこころみ」高分子 61 巻 10 月号 高分子科学最近の進歩 P787-790(2012 年)
5. 篠原佑也、岸本浩通、雨宮慶幸、「フィラー充填ゴムの放射光X線を用いた時空間構造解析」PolyFile, 49(10), 16-19 (2012).
6. 篠原佑也、白澤徹郎、矢代航(訳)、雨宮慶幸、高橋敏男、百生敦(共訳)「X線物理学の基礎」講談社(2012).
7. 青木裕之、横山昌幸、連載“DDS 研究のための最新機器”No. 8 光音響イメージング装置 Drug Delivery System 27(3), 213-217 (2012)
8. Kuroda E, Coban C, Ishii KJ Particulate adjuvant and innate immunity:past achievements, present findings and future prospects. *Int. Rev. Immunol.* 32(2), 209-220 (2013).

9. Jounai N, Kobiyama K, Takeshita F, Ishii KJ. Recognition of damage-associated molecular patterns related to nucleic acids during inflammation and vaccination. *Front Cell Infect Microbiol.* 2 (168), 1-13 (2012).
10. Tetsutani K, Ishii KJ. Adjuvants in influenza vaccines. *Vaccine.* 2012 Oct 19.
11. Desmet CJ, Ishii KJ. Nucleic acid sensing at the interface between innate and adaptive immunity in vaccination. *Nat Rev Immunol.* 12(7), 479-91 (2012).
12. 石井 健. 「宿主の生体バリア -腸管、肺、皮膚における新たな免疫細胞とその機能.」 *実験医学増刊* 30(20), 134(3292)-137(3295) (2012).
13. 石井 健. 「感染・共生・生体防御研究から生まれる新たな疾患予防、治療法ターゲット.」 *実験医学増刊* 30(20), 172(3330)-175(3333) (2012).
14. 城内 直、石井 健. 「細胞外核酸の生物学的意義と臨床応用.」 *実験医学増刊* 30(20), 209(3367)-216(3374) (2012).
15. 小檜山康司、石井 健. 「自然免疫メカニズムを利用するワクチンアジュバント開発.」 *THE LUNG* 20(4), 54-61 (2012).
16. 城内 直、石井 健. 「感染と免疫」 *Medicina*, 50(3), 406-411 (2013).
17. 大西 元康、石井 健. 「ワクチン(アジュバント)デザインの新展開」 *医薬ジャーナル*, 49(2), 699-705 (2013).
18. 石井 健. 「トップランナーに聞く 核酸による自然免疫および獲得免疫の制御機構の研究と核酸アジュバントのワクチンへの応用研究」 *最新医学* 68(2), 107-111 (2013).
19. 鉄谷耕平、石井 健. 「ワクチンアジュバントの現状と展望.」 *レギュラトリーサイエンス学会誌*, 2(2), 149-158 (2012).
20. 鉄谷耕平、石井 健. 「アジュバント開発研究の新展開:自然免疫から審査行政.」 *ファームテックジャパン* 28(4), 45-52 (2012).

(平成 25 年度)

1. 青木裕之、横山昌幸、連載“DDS 研究のための最新機器”No. 8 超音響イメージング装置 *Drug Delivery System* 27(3), 213-217 (2012).
2. 横山昌幸、高分子ミセルにおける薬物封入・放出制御、遺伝子医学 MOOK 別冊 ここまで広がるドラッグ徐放技術の最前線-古くて新しいドラッグデリバリーシステム-, 90-95、(株)メディカルドゥ (2013).
3. 櫻井和朗、秋葉 勇、眞田雄介 「散乱法による薬物送達用高分子ミセルの精密構造解析」 *ブロック共重合体の自己組織化技術の基礎と応用* シーエムシー出版 p187-200 2013年7月19日第1刷発行, ISBN978-4-7813-0803-6
4. 櫻井 和朗 「ソフトマテリアル研究における異常 X 線小角散乱の最新動向」 *Recent Trend of Anomalous Small Angle X-ray Scattering in Soft Material Research* 放射光 Vol.27 No.2, JSR14 企画講演報告
5. 櫻井 和朗 「放射光が拓く化学の現在と未来 物質科学にイノベーションをもたらす

光」日本化学会編「7章 水溶液中でのバイオソフトマテリアルの放射光を用いた形態観察」_(株)化学同人発行 p74-79, 2014年1月30日第1版第1刷発行 ISBN978-4-7598-1374-6

(3)国際学会発表及び主要な国内学会発表

①招待講演 (国内会議 94件、国際会議 81件)

(平成20年度)

1. 発表者:櫻井和朗(北九大)
「SPring-8放射光で見た遺伝子導入剤の構造と機能の関係」
高分子学会九州支部フォーラム「光とバイオマス」(琉球大学・沖縄)
平成20年11月7日
2. 発表者:石井 健(阪大)
「感染症に対する自然免疫の発現と炎症性疾患の考え方」
第7回医学セミナー講演会 (横浜市立大学医学部)
平成20年11月25日
3. 発表者:石井 健(阪大)
「ワクチンとアジュバント研究の新たな展開;自然免疫センサーの役割」
第4回霊長類医科学フォーラム(文部科学省研究交流センター)
平成20年11月27日
4. 発表者:石井 健(阪大)
「TLRを標的とした分子アジュバントの開発」
彩都・医薬基盤研究所連携フォーラム (大阪・よみうり文化ホール)
平成20年12月5日(金)
5. 発表者:櫻井和朗(北九大)
「Synchrotron Small-Angle X-ray Scattering from Ultra-Dilute Solutions of pDNA/Cationic Lipid complexes」
IUMRSアジア国際会議2008(名古屋市国際会議場)平成20年12月11日
6. 発表者:石井 健(阪大)
「Pivotal role of innate immune recognition and signaling pathways in vaccine immunogenicity」Symposium, Annual meeting of Japanese society of Biochemistry and Molecular Biology (BMB2008), Kobe, Japan, Dec. 2008
7. 発表者:櫻井和朗(北九大)
「SPG/DNA Complex Technology as Gene Carrier」
JST米国シーズ発表会(アメリカ ニューヨーク)
平成21年1月13日
8. 発表者:櫻井和朗(北九大)
「カチオン性脂質とDNAからなる遺伝子導入剤の構造と機能の相関」
SPring-8ワークショップ「高分子・ソフトマター系の小角X線散乱(SAXS)測定とデータ解析」
(日本科学未来館・東京)平成21年1月23日
9. 発表者:石井 健(阪大)
「Manipulation of vaccine immunogenicity by innate immune mechanisms」

CVRDC-RIMD Symposium, Korea, Jan 2009

10. 発表者: 石井 健 (阪大)
「自然免疫とワクチン開発研究の新展開」
東北免疫研究会 平成 21 年 3 月 13 日

(平成 21 年度)

1. 発表者: 櫻井和朗 (北九大)
特別講演「放射光 X 線小角散乱を用いた溶液中の分子集合体の構造解析: 構造と機能の相関をめざして」前田瑞夫ソフト界面領域会議(九州大学・西新プラザ)
平成 21 年 5 月 16 日(土)
2. 発表者: 櫻井和朗 (北九大)
教育講演「A Novel Polysaccharide Carrier for Functional Oligonucleotides: APS Targeting DDS with Dectin-1」
MIF 国際シンポジウム -International Symposium of MIF- (北海道情報大学・札幌サテライト)
平成 21 年 5 月 20 日(水)
3. 発表者: 櫻井和朗 (北九大)
招待講演「X 線小角散乱におけるコントラスト変調法: みみず鎖ミセルの断面構造と持続長」
高分子基礎物性研究会 -高分子基礎研究の最前線- (大阪大学中之島センター)
平成 21 年 6 月 25 日(木)
4. 発表者: 櫻井和朗 (北九大)
「A novel triple helix of beta-1,3-polysaccharide and DNA and its application to DDS」
UK Japan Joint Symposium-Chirality and Supramolecular Chemical Synthesis (CSCS09)-(キラリティと超分子化学合成) (イギリス バーミンガム大学)
平成 21 年 7 月 27 日
5. 発表者: 櫻井和朗 (北九大)
招待講演「Nanostructures of drug delivery system explored with synchrotron small angle x-ray scattering and its relation to biological effects」
Polytechnic University 教授寺岡教授訪問(アメリカ ブルックリン)
平成 21 年 8 月 22 日
6. 発表者: 櫻井和朗 (北九大)
招待講演「Micelle Explored with Contrast Variation Technique of Small-Angle X-ray Scattering」マサチューセッツ大学アマースト校 教授 William J. MacKnight 先生訪問
(アメリカ アマースト)
平成 21 年 8 月 25 日
7. 発表者: 櫻井和朗 (北九大)
「遺伝子導入用 DDS 粒子のナノ構造と機能の相関」
第 13 回 SPring-8 シンポジウム(東京ステーションコンファレンス)
平成 21 年 9 月 4 日
8. 発表者: 櫻井和朗 (北九大)
招待講演「Micelle Explored with Contrast Variation Technique of Small-Angle X-ray Scattering」バース大学教授 Tony D James 先生訪問(イギリス バース大学)
平成 21 年 9 月 6 日

- 9 発表者：横山昌幸（慈恵医大）
招待講演「薬物及び造影剤キャリアーとしての高分子ミセル」
第 58 回高分子討論会（熊本大学） 平成 21 年 9 月 16 日
- 10 発表者：櫻井和朗（北九大）
招待講演「放射光 X 線小角散乱を用いた溶液中の分子集合体の構造解析：構造と機能の相関をめざして」筑波大学セミナー（筑波大学総合研究棟 B 0112 教室）
平成 21 年 10 月 19 日（月）
- 11 発表者：櫻井和朗（北九大）
依頼講演「Synchrotron Small-Angle X-Ray Scattering from Drug Delivering Nano-Particles in Solutions: Pharmacological Efficiency and Particle-Inner Structures」
2009 九州・西部-釜山・慶南 高分子（第 14 回）繊維（第 12 回）合同シンポジウム（鹿児島大学 稲盛会館）
平成 21 年 10 月 26 日（月）
- 12 発表者：櫻井和朗（北九大）
招待講演「放射光を用いた X 線小角散乱法と有機材料、有機物、バイオ試料などへの応用」
2009 年応用物理学会九州支部学術講演会「九州におけるシンクロトロン放射光利用の展開」（熊本大学 工学部）
平成 21 年 11 月 21 日（土）
- 13 発表者：櫻井和朗（北九大）
招待講演「A novel triple helix of beta-1,3-polysaccharide and DNA and its application to control immunological response」
高分子国際シンポジウム（OUMS'09）（大阪大学大学院理学研究科）
平成 21 年 12 月 13 日（日）
- 14 発表者：櫻井和朗（北九大）
招待講演「DDS ナノ粒子の界面と内部構造と薬理効果の相関」
第 23 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム（イーグレひめじ）
平成 22 年 1 月 9 日（土）
- 15 発表者：櫻井和朗（北九大）
招待講演「超分子化学における放射光 X 線小角散乱の役割」
（九州シンクロトロン光研究センター）
九州大学シンクロトロン光利用研究センター設立記念講演会
平成 22 年 3 月 15 日（月）
16. 雨宮慶幸 「放射光でみるソフトマターの時空間階層構造」第 4 回関西学院大学 SPring-8 シンポジウム（東京大学先端知ビル）平成 21 年 11 月 16 日
17. 篠原佑也 「ソフトマターの時空間階層構造と ERL への期待」第 2 回 ERL サイエンスサークル ショップ（KEK）、平成 21 年 7 月 10 日
- 18 Y. Amemiya and Y. Shinohara, “Small-Angle X-ray Scattering, Basics and Applications”, Cheiron School 2009 (SPring-8) November 2009.
- 19 N. Yagi and T. Matsuo. Ca-induced structural changes of regulatory proteins in skeletal muscles.

XXXVI International Conference of Physiological Sciences. Kyoto, 2009/7/27-8/1

20. Ishii KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” Symposist, 39th annual meeting for Japanese Society for Immunology (JSI), Osaka Dec. 2009
21. Ishii KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” A distinguished speaker, National University of Singapore, Nov. 2009
22. Ishii KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” Symposist, 59th Annual meeting for Japanese Society of Allergology, Akita, Japan Oct. 2009
23. Ishii KJ “Innate immune control of vaccine immunogenicity” Symposist, 82th Annual meeting for Japanese Biochemical Society, Kobe, Japan Oct. 2009
24. Ishii, KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” Invited speaker, 3rd Vaccine global congress, Singapore, Oct 2009
25. Ishii KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” Japan-France Vaccine Research forum, Osaka, Japan Oct. 2009
26. Ishii KJ “Immune recognition and signaling essential for Flu vaccines” Symposist, Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Hyogo Pref. Japan, Sep. 2009
27. Ishii KJ “Innate immune recognition of nucleic acids” Lecturer, Bogazici University, Istanbul, Turkey, Aug. 2009
28. Ishii KJ “Innate immune control of influenza vaccine immunogenicity” Symposist, 20th Japanese Society for Host Defense Research (JSHDR) meeting, Tokyo, July 2009

(平成 22 年度)

〈国内〉

1. 櫻井和朗「核酸医薬 DDS の開発における GPC-MALS の活用と将来展望」昭光サイエンティフィック(株)多角度光散乱検出器セミナー(日石横浜ビル内、日石横浜ホール)平成 22 年 4 月 14 日
2. 櫻井和朗「放射光 X 線小角散乱と GPC/MALS を用いた β -1,3 グルカン/DNA 複合体の分子形状の決定」高分子分析化学会 第 353 回例会(ラフォーレ修善寺、伊豆)平成 22 年 7 月 9 日
3. 櫻井和朗「抗原提示細胞上の Dectin-1 を標的にした核酸医薬の選択的デリバリーシステムの構築」(独)医薬基盤研究所セミナー(医薬基盤研究所、大阪府茨木市)平成 22 年 7 月 13 日
4. 櫻井和朗「抗原提示細胞上の β -1,3 グルカン認識レセプターを介した核酸医薬の選択的送達」第 20 回アンチセンスシンポジウム(甲南大学ポートアイランドキャンパス)平成 22 年 12 月 3 日
5. 櫻井和朗「X 線小角散乱と GPC/MALS を用いた β -1,3-グルカン/DNA 複合体の分子形状の決定」繊維学会西部支部・セルロース学会西部支部共催講演会(ニューウェルシティ宮崎)平成 22 年 12 月 10 日
6. 櫻井和朗「溶液散乱法を用いた高分子ミセルの内部構造の精密解析と薬理効果の相関」日本バイオマテリアル学会九州ブロック キックオフシンポジウム(九州大学医学部百年講堂)

平成 23 年 3 月 23 日

7. 篠原佑也「X線散乱を用いたゴムの構造とダイナミクスの解析」、日本ゴム協会 エラストマーの補強研究分科会、東京、2010 年 12 月
8. 横山昌幸「薬物標的治療に求められる合成高分子」平成23年1月27日～28日 平成22年度東海シンポジウム「健康、安全な社会のための高分子」(名古屋国際会議場)
9. 横山昌幸、白石貢一「高分子ミセルキャリアーの免疫原性制御のためのインターフェース設計」平成23年2月3日～4日「ソフトインターフェースの分子科学」第5回公開シンポジウム(東京理科大学森戸記念館)
10. 石井 健「自然免疫による核酸認識機構とその生理的意義」平成 22 年6月 2 日～3 日 遺伝子・デリバリー研究会 第 10 回シンポジウム(北海道大学 学術交流会館)
11. 石井 健「ワクチンのメカニズムとアジュバント開発研究の新展開」6月 17 日～18 日 DDS 学会学術集会(大阪国際交流センター)
12. 石井 健「自然免疫とワクチン、アジュバント開発研究の新展開」7 月 22 日 彩都バイオサイエンスセミナー(彩都バイオヒルズセンター)
13. 石井 健「核酸医薬による自然免疫を利用したワクチン開発研究」7 月 29 日 第 2 回開発研究交流会(非公開)(医薬基盤研究所)テーマ「免疫細胞制御によるワクチン開発」
14. 石井 健「自然免疫とワクチン、アジュバント開発研究の新展開」9 月 10 日 フォーラム 2010 衛生薬学・環境トキシコロジー(星薬科大学)
15. 石井 健 ワークショップ「アジュバント開発研究とその審査行政の現状と未来」9 月 14 日 ワクチンフォーラム 2010～日本発のワクチン開発をめざして～(新宿明治安田生命ホール)
16. 石井 健 シンポジウム「インフルエンザワクチン:有効なインフルエンザワクチンを求めて」11 月 2 日～3 日 第 37 回日本小児臨床薬理学会(東京国際フォーラム)
17. 石井 健「アジュバント開発研究の新展開」11 月 24 日～25 日 第 13 回ヒューマンサイエンス総合研究ワークショップ(国際研究交流会館 3 階 国際会議場 国立がんセンター内)
18. 石井 健 セッション「アジュバント総論および新アジュバントの開発」11 月 26 日 第 11 回医薬品等ウイルス安全性シンポジウム(北里大学薬学部コンベンションホール)
19. 石井 健シンポジウム「自然免疫と予防戦略」「Innate Immune Mechanisms of Vaccines」12 月 3 日 2010 年日本免疫学会シンポジウム「免疫学の最先端より:自然免疫と免疫制御」(一橋記念講堂)
20. 石井 健 ワークショップ「体表面バリアにおける感染とワクチン開発戦略-II:新規ワクチンに開発に向けて」12 月 11 日～12 日 第 14 回日本ワクチン学会学術集会(九段会館)

〈国際〉

1. Kazuo Sakurai 「 Small angle X-ray scattering from selfassembled supermolecular objects.Application to drug delivery system.」JST ERATO and CREST Joint Symposium (SPRING-8)2010 年 9 月 3 日

2. Kazuo Sakurai「A novel polysaccharide carrier for functional oligonucleotides: APS targeting DDS with Dectin-1」“BIT Life Sciences’ 8th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology (IDDST)” Beijing International Convention Center (BICC), Beijing, China, October 25, 2010
3. Kazuo Sakurai「Small Angle X-ray Scattering from Self-Assembled Supermolecules to Visualize Their Inner-Structures:Buck to the real space」九州大学 第15回G-COE 国際ワークショップ(九州大学 伊都キャンパス 稲盛財団記念館ホールC)平成22年11月26日
4. Yuya Shinohara, “Dynamics of Nanocomposite revealed by X-ray Photon Correlation Spectroscopy” *IMSS Symposium*, Tsukuba, Japan, December, invited.
5. Yuya Shinohara, “Structure and Dynamics of Nano-Composites revealed by X-ray Scattering and XPCS” *JST ERATO and CREST Joint Symposium*, SPring-8, September, invited.
6. Yuya Shinohara, “Small-Angle X-ray Scattering and Its Application to Soft Materials” *SESAME-JSPS-Sabancı School*, March, Antalya, Turkey. invited lecture.
7. Yoshiyuki Amemiya, “Small-Angle X-ray Scattering”, Cheiron School, SPring-8, October 2010, invited lecture.
8. N. Yagi, Biomedical Applications of Small-Angle X-ray Scattering at SPring-8. 5th Asia-Oceania Forum for Synchrotron Radiation Research. 2010/07/08, Pohang, Korea.
9. N. Yagi. Application of Small-Angle Scattering on Dynamics of Biological and Material Samples at SPring-8. The 7th SAXS Interest Group Meeting: Structural Evolution/Dynamics. 2010/10/20, Hsinchu, Taiwan.
10. N. Yagi. Time resolved biological SAXS at SPring-8. EMBO Practical Course on Solution Scattering from Biological Macromolecules. 2010/10/31, Hamburg, Germany.
11. 横山昌幸、台湾工業技術研究院でのセミナー、2010年10月14日、新竹市、台湾、「Synthetic polymers for drug targeting carriers」
12. 横山昌幸、PACIFICHEM2010, Advances in Nanomedicine 2010 Symposium, 2010年12月16日、Honolulu, Hawaii, USA、「Combined diagnosis and chemotherapy of solid tumors using polymeric micelle carriers」
13. Ishii KJ “Innate immune mechanisms of vaccines” Invited speaker, Joint symposium of Convergent Research Consortium for Immunologic Disease and POSTECH-Catholic Biotech Medical Institute, Seoul, Korea Nov 20 2010
14. Ishii KJ “Innate immune mechanisms of vaccines” Invited speaker, The 2010 fall conference of the Korean Association of Immunologists, Seoul, Korea Nov 19 2010
15. Ishii KJ “Innate control of vaccine immunogenicity by nucleic acid adjuvants” Invited lecturer, Institut Pasteur of Shanghai, Shanghai, China Nov 10 2010
16. Ishii KJ “Innate control of vaccine immunogenicity by nucleic acid adjuvants.” Cold Spring Harbor Asia conference: Frontiers of Immunology in Health and Diseases. Suzhou, China November 9, 2010
17. Ishii KJ “Innate immune mechanisms of vaccines” Invited speaker and session chair, IFReC

and CSI (Chinese Society for Immunology) joint symposium, Hangzhou, China November 4, 2010

18. Ishii KJ “Innate Immune Signaling Pathways Essential for DNA and Viral Vaccines” Keystone Symposia on ‘Immunological Mechanism of Vaccination’ Short talk and session chair, Seattle, USA, Oct 29, 2010
19. Ishii KJ “Innate immune mechanisms of vaccines” Invited speaker, Fall International Convention of the pharmaceutical Society of Korea. Cheongju, Korea Oct 21, 2010
20. Ishii KJ “Innate immune mechanisms of vaccines” Lecturer, IVI seminar, International Vaccine Institute, Seoul, Korea Oct 20, 2010
21. Ishii KJ “Plasmacytoid dendritic cells in influenza vaccine response” Invited speaker, 4th European Congress of Virology, Como, Italy April 2010
22. Ishii KJ “DNA sensors: opportunities to develop novel DNA vaccines” Lecturer, Winter School on Frontiers in Nanomedicine and Nanobiotechnology, Bilkent University, Ankara, Turkey Jan 13. 2010
23. Ishii KJ “Innate Immune mechanism of flu vaccine” Invited speaker, Workshop on Current Trends in Molecular Nanobiosciences, Ankara, Turkey Jan 10. 2010

(平成 23 年度)

1. 櫻井和朗「放射光を利用した界面活性剤の構造解析ーミセルの粘弾性の分子描像的理解に向けてー」SPRING-8 利用推進協議会第 11 回ヘルスケア研究会（新梅田研修センター、大阪市福島区）平成 23 年 4 月 12 日
2. 櫻井和朗「 β -1,3-グルカンに関する研究の最新情報」 β グルカン研究会（ダイソー株式会社研究所、兵庫県尼崎市）平成 23 年 4 月 20 日
3. 櫻井和朗「抗原提示細胞上の多糖認識受容体 Dectin-1 を経由した核酸医薬の DDS」千里ライフサイエンス振興財団セミナー「新しい先端医薬品としての核酸医薬品の戦略」（千里ライフサイエンスビル 5 階 ライフホール、大阪府豊中市）平成 23 年 7 月 8 日
4. 櫻井和朗「高分子材料における散乱現象を理解するための数学と物理の基礎」、「高分子材料における透過型小角散乱」第 2 回基礎先端高分子・繊維研究会（九州大学箱崎地区）平成 23 年 8 月 8 日
5. 櫻井和朗「抗原提示細胞上の β -1,3-グルカン認識レセプターを介した核酸医薬の選択的送達」遺伝子・デリバリー研究会 第 11 回夏期セミナー（高知 三翠園ホテル）平成 23 年 8 月 9 日
6. 櫻井和朗「実用的なアクティブ・ターゲティング核酸医薬 DDS 技術の開発」核酸医薬品の製品化に向けた最新の研究動向と技術応用（きゅりあん 4 階 第 1 グループ活動室、東京・大井町）平成 23 年 9 月 30 日
7. 櫻井和朗「 β -グルカン/核酸複合体の溶液物性解析」 β -1,3 グルカンと dectin-1 の化学生物医学の基礎と応用に関する研究会（北九州市立大学サテライトキャンパス、小倉）平成 23 年 10 月 16 日
8. 櫻井和朗「多糖-核酸からなる三重らせんによる DDS」第 9 回糖鎖科学コンソーシアム

シンポジウム (名古屋大学 豊田講堂 東山キャンパス) 平成 23 年 11 月 24 日

9. 望月慎一「多糖を利用した細胞特異的薬物デリバリー」九州地区高分子若手研究会・冬の講演会 (大分 ホテル山水館) 平成 23 年 12 月 8 日
10. 櫻井和朗「水溶液中の超分子集合体の構造解析とその可視化へのこころみ」先導物質化学研究所 先端放射光科学講演会 2012 (九州大学伊都キャンパス、福岡市元岡 744) 平成 24 年 1 月 12 日
11. 櫻井和朗「SPring-8 の放射光で見えてきた DDS ナノ粒子のナノ界面の水と薬剤」JST 公開ワークショップ「水と界面」平成 24 年 1 月 25 日 (Ks5 番町ビル 東京都千代田区)
12. 櫻井和朗「高分子ミセルからの光散乱と X 線小角散乱」大阪大学 OK セミナー (大阪大学理学研究科、大阪府豊中市) 平成 24 年 2 月 18 日
13. 篠原佑也「フィルター充填ゴムの放射光 X 線を用いた時空間構造解析」、高分子基礎物性・高分子計算機科学合同研究会、東工大大岡山キャンパス、2012 年 3 月
14. 篠原佑也「コヒーレント X 線を用いた GI-SAXS」PF 研究会「GISAS の最前線」KEK、2011 年 9 月
15. 篠原佑也「新ビームラインでの SAXS 展開:どのような先端的 SAXS が利用可能なのか？」PF 研究会「PF におけるマイクロビームを利用した XAFS, XRF, SAXS 実験の展望」KEK、2011 年 9 月
16. 雨宮慶幸「進化する放射光とソフトマテリアルへの応用」日本ゴム協会第 32 回サタデーセミナー、大阪、2011 年 4 月
17. 石井 健、「アジュバント開発研究の新展開:自然免疫から審査行政まで」第 7 回北海道癌免疫制御研究会(札幌)平成 23 年 6 月 11 日
18. 石井 健、教育講演「ウイルス感染・ワクチンと固体の免疫応答」第 52 回日本臨床ウイルス学会(三重県津市)平成 23 年 6 月 12 日
19. 石井 健、「New mechanisms of vaccine adjuvant: innate immunity and beyond」第 59 回日本ウイルス学会学術集会(札幌)平成 23 年 9 月 15 日
20. 石井 健、「細胞外核酸とその代謝産物による免疫制御機構とその生理的意義」第 84 回日本生化学会(京都)平成 23 年 9 月 24 日
21. 石井 健、「ワクチンアジュバント開発研究の新たな展開」Bio JAPAN2011(横浜)平成 23 年 10 月 6 日
22. 石井 健、「自然免疫による核酸認識機構とワクチンアジュバントへの応用」第 24 回日本バイオセラピー学会学術集会総会(和歌山市)平成 23 年 12 月 2 日
23. 石井 健、「ワクチンアジュバント効果とバイオマーカーを探る」第 15 回ワクチン学会 (東京)平成 23 年 12 月 10 日
24. 石井 健、「アジュバント開発研究の新展開:自然免疫から審査行政まで」バイオリジクスフォーラム第 9 回学術集会(東京)平成 24 年 2 月 22 日

25. 石井 健、「自然免疫を切り口としたワクチン、アジュバント開発研究の新展開」第 153 回日本獣医学会学術集会（大宮）平成 24 年 3 月 27 日

〈国際〉

1. 櫻井和朗「An attempt to mimic virus-like polyhedron shape for drug delivery」Interdisciplinary Researches of Biotechnology and Soft Materials in United Kingdom and Kitakyushu (北九州学術研究都市メディアセンター会議室)平成 23 年 4 月 14 日
2. 雨宮慶幸 "Small-Angle X-ray Scattering" Cheiron School 2011, SPring-8, 2011 年 10 月
3. 篠原佑也 "Dynamics in Nanocomposite and Opportunities at Japanese Future Light Source," XDL 2011 Workshop 6, @ Cornell University, USA, 2011 年 6 月
4. 篠原佑也 "X-ray Photon Correlation Spectroscopy of Rubber filled with Nanoparticles," JAEA Symposium on Synchrotron Radiation Research 2012, @ SPring-8, 2012 年 3 月
5. 篠原佑也 "X-ray Photon Correlation Spectroscopy of Nanoparticles in Rubber," Gordon Conference "X-ray Sciences," Poster Award Talk at Colby College, USA, 2011 年 8 月
6. N. Yagi. Beamline and Detector for XPCS Experiments. 17th NSRRC Users' Meeting & Workshop. Hsinchu, Taiwan. 2011/10/19-21
7. Masayuki Yokoyama, Koichi Shiraishi, Kumi Kawano, and Yoshie Maitani, Targeted diagnosis and therapy using polymeric micelle carriers, The 14th Asian Chemical Congress, バンコク、タイ、2011 年 9 月 7 日
8. Ken J Ishii "Mechanism, Manipulation and Application of Nucleic Acids s Vaccine Adjuvant" FP7 International Workshop for Advances in Immunology and Cancer Biology, Istanbul Turkey, April 17, 2011
9. Ken J Ishii "Endo-and Exogenous Adjuvant for Influenza Vaccination" Keystone Symposia Pathogenesis of Influenza: Virus-Host Interactions, Hong Kong, May 26, 2011
10. Ken J Ishii "Immune recognition of, and regulation by, vaccine adjuvants" The 79th Meeting of the Japanese Society for Interferon and Cytokine Research and The 19th International Symposium of Macrophage Molecular and Cellular Biology (JSICR-MMCB2011), Osaka, Japan, May 27, 2011
11. Ken J Ishii "New mechanisms of vaccine adjuvants: innate immunity and beyond" Current Topics of Human Vaccines, International Union of Microbiological Societies 2011 Congress (IUMS 2011), Sapporo, Japan, Sep. 9, 2011
12. Ken J Ishii "Key innate immunity, delivery system and metabolism for future adjuvants" Phacilitate Vaccine Forum, Singapore, Sep 20, 2011
13. Ken J Ishii "Extracellular nucleic acids as an exo- and endo-genous vaccine adjuvant" World Immune regulation Meeting-VI (WIRM-VI), Davos, Switzerland, 18 - 21 March 2012,

(平成 24 年度)

〈国内〉

1. 櫻井和朗「放射光を用いた薬物送達用ナノ粒子の構造解析と薬理効果の相関」第 49 回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場、北九州市小倉北区)平成 24 年 6 月 30 日

2. 櫻井和朗「DDS ナノ粒子の精密なキャラクタリゼーション- FFF/MALS と放射光を組み合わせる-」第 28 回日本 DDS 学会学術集会(札幌コンベンションセンター)平成 24 年 7 月 5 日
3. <依頼講演>櫻井和朗「抗原提示細胞上の多糖認識受容体 Dectin-1 を経由した核酸医薬の DDS」アンチセンス・遺伝子・デリバリーシンポジウム 2012(仙台市民会館)平成 24 年 9 月 24 ~26 日
4. 櫻井和朗「インフルエンザウイルスの効率的で安全なアジュバント開発に向けた DDS」JST/CREST 第2回公開シンポジウム「ナノ界面が生み出す次世代機能」(科学技術振興機構 東京本部別館)平成 24 年 12 月 10 日
5. 櫻井和朗「放射光を用いて見えてくる高分子の構造とダイナミクス」第 22 回繊維学会 西部支部セミナー(長崎大学 文教キャンパス)平成 25 年 1 月 17 日
6. <依頼講演>櫻井和朗「高分子材料研究における放射光の利用」平成 24 年度 東海シンポジウム~高分子の更なる可能性を目指して~(名古屋国際会議場)平成 25 年 1 月 18 日
7. 櫻井和朗「抗原提示細胞上の Dectin-1 を標的とした核酸医薬のデリバリー」日本化学会 第 93 春季年会(2013) (日立命館大学びわこ・くさつキャンパス) 2013 年 3 月 23 日
8. 雨宮慶幸、篠原佑也、「高輝度放射光を用いた先端的小角X線散乱で見るソフトマターの階層構造とダイナミクス」、高分子討論会、名古屋工業大学、9月
9. 篠原佑也、「コヒーレンスを用いた非晶質試料のダイナミクス解析」、放射光将来光源利用サイエンス若手シンポジウム、東京大学本郷キャンパス、8月
10. 篠原佑也、「コヒーレントX線を用いた時空間階層構造の解析」、「コヒーレント放射光を利用した新しい高圧力科学」研究会、東京大学本郷キャンパス、6月9日
11. 横山昌幸、ナノサイズを利用した診断・治療、日本学術振興会産学協力研究委員会分子ナノテクノロジー第 174 委員会 第 41 回研究会、東京、平成24年12月14日
12. 白石貢一、川野久美、米谷芳枝、真田雄介、櫻井和朗、青枝大貴、石井健、横山昌幸、ABC 現象における PEG IgM 抗体とキャリア設計における PEG の重要性、第 12 回遺伝子デリバリー研究会・夏季セミナー、北九州市、2012 年 7 月 31 日

<国際>

1. Kazuo Sakurai「Synchrotron Small-Angle X-ray Scattering to Explore the Inner Structures of DDS Nanoparticles」University of Massachusetts Amherst MA Departmental Seminar (アメリカ・マサチューセッツ) Wednesday, April 4th, 2012
2. Kazuo Sakurai「A Novel Polysaccharide DDS Carrier for Functional Oligonucleotides: APS Targeting DDS with Dectin-1」POSTECH(浦項工科大学)セミナー(韓国、釜山)平成 24 年 5 月 10 日(大学院と教員向けの講演)
3. Kazuo Sakurai「Synchrotrons Small-Angle X-ray Scattering to Explore the Inner Structures of DDS Nanoparticles」POSTECH(浦項工科大学)セミナー(韓国、釜山)平成 24 年 5 月 10 日 (POSTEC の放射光施設での講演)

4. Kazuo Sakurai「A Novel Polysaccharide Carrier for Functional Oligonucleotides : APS Targeting DDS with Dectin-1」9th World Biomaterials Congress (WBC)2012 (中国、北京) June 3,2012 (Sun)
5. Kazuo Sakurai「Shape Persistence Micelles Made from Aromatic Macrocycles」International Mini Symposium on Sensing and Drug Delivery Systems(SDDS12)(イギリス・バース大) August 6, 2012
6. Kazuo Sakurai「Novel Polysaccharide Carrier for Functional Oligonucleotides: APS Targeting DDS with Dectin-1」The 1st International Symposium on Polymer Ecomaterials *PEM 2012, Changchun, China*, August 21, 2012
7. Kazuo Sakurai 「Characterizing Self-assembled Nanoparticles Employed in Drug Delivery」15th International Small-Angle Scattering conference (SAS 2012), Sydney Australia, Monday – 19 November 2012
8. Kazuo Sakurai「Characterizing Self-assembled Nanoparticles Employed in Drug Delivery」2nd Soft-interfaces Mini-symposium 2013」-Physical Chemistry and Characterization of Soft-interfaces -(SIMS2013) March 13 (Wed)-15(Fri); Fukuoka, Japan
9. Yuya Shinohara, “Dynamics of Nanoparticles in Rubber Observed with Coherent X-rays,” SAS2012, Sydney, November.
10. Yuya Shinohara, “Dynamics of silica nanoparticles in styrene-butadiene rubber,” The 5th Japan-Taiwan Joint Meeting on Neutron and X-ray Scattering, 東海村(日本)、Feb. 24-27, 2013.
11. Masayuki Yokoyama and Koichi Shiraishi, Polymeric micelle carriers for theranostics of various diseases, 2012 International Conference of The Korean Society of Pharmaceutical Sciences and Technology, 光州(韓国)、平成24年11月29日
12. Masayuki Yokoyama and Koichi Shiraishi, Chemistry and Targeting Therapies, Chemistry Seminar in Pohang University of Science and Technology, 浦項(韓国)、平成24年12月1日

(平成 25 年度)

〈国内〉

1. 篠原佑也(東大院新領域)、「小角散乱を用いたタイヤゴム中でのナノ粒子構造・ダイナミクスの観察」、SPring-8 利用推進協議会、神戸クリスタルタワー、2013 年 4 月 16 日
2. 石井健「ワクチン、アジュバント開発研究の新展開」第 9 回皮膚免疫疾患研究会 2013 年 4 月 11 日
3. 石井健「インフルエンザワクチンの免疫機序とバイオマーカー」第 54 回日本臨床ウイルス学会 2013 年 6 月 8、9 日
4. 石井健「核酸の免疫認識機構とその応用研究の新展開」DDS 学会 2013 年 7 月 4、5 日
5. 石井健「米国におけるワクチンの安全性監視 (Pharmacovigilance) について」第 139 回レギュラトリーサイエンス エキスパート研修会 2013 年 7 月 9 日
6. 石井健「アジュバントの基礎から臨床」第 6 回小児感染症専門医育成フォーラム学術集会 2013 年 7 月 27、28 日

7. 石井健「ワクチン、アジュバントの開発研究の新展開；自然免疫の次は？」藤田保健衛生大学医学研究科大学院セミナー 2013年11月15日
8. 石井健「よく効く、安全なインフルエンザワクチンを目指して」第17回日本ワクチン学会学術集会 2013年11月30日、12月1日
9. Ken Ishii 「Seeking biomarkers and mechanism of vaccine adjuvants;for more effective and safer vaccination」2013年12月11～13日 Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology,2013 (第42回日本免疫学会学術集会)
10. 櫻井和朗「多糖高分子複合体の基礎的性質と核酸医薬 DDS への応用 Delivering Therapeutic DNA to APC with Polysaccharide/Oligonucleotide Complex」ソフト界面の精密構造制御による新規バイオマテリアルの創成－Design of Novel Biomaterials through Precise Structure Control of Soft-Interfaces－(九大伊都キャンパス) 2013年8月9日
11. 櫻井 和朗「シンクロトロン放射光を用いた単分散ミセルの構造解析ープラトニックミセルの提案ー」光ナノサイエンス特別講義 奈良先端技術大学 物質創成科学研究科 大講義室平成 25年12月2日
12. 櫻井 和朗「ソフトマテリアル研究における異常 X 線小角散乱の最新動向」放射光学会 企画講演3 広島国際会議場 平成 26年1月11日
13. 櫻井 和朗「DDS ナノ粒子の精密なキャラクタリゼーション～放射光、SAX を用いて～」リガク/X 線小角散乱セミナー～最新の X 線小角散乱測定装置とアプリケーションの紹介～ TKP 大阪梅田ビジネスセンター (大阪市) 平成 26年2月27日
14. 櫻井 和朗「散乱法による水溶液中の DDS 用高分子ミセルの精密構造解析」高分子基礎物性研究会 ーブロックコポリマーの応用展開と基礎物性ー 東京大学本郷キャンパス山上会館 2 階大会議室 平成 26年3月3日
15. 櫻井和朗「 β -グルカンと核酸の複合体の発見とその DDS への応用」糖鎖の構造と機能シンポジウム 東京工業大学 平成 26年3月11日
16. 雨宮慶幸 (東大院新領域)、「コヒーレント X 線を用いたナノコンポジットのダイナミクス研究」、第3回ソフトマター中性子散乱研究会、2014年3月14日

〈国際〉

1. Naoto Yagi (JASRI), “Bioimaging using Synchrotron Radiation: Phase-contrast X-ray imaging at SPring-8”, International Workshop on Biointerface and Biomedical Engineering. Okayama, 2013/03/13
2. Naoto Yagi (JASRI), “Time-resolved Small-Angle Scattering Experiments at SPring-8”, NSRRC Annual Users' Meeting and 20th Anniversary of Operation, Hsinchu, Taiwan, 2013/09/20
3. Naoto Yagi (JASRI), “Time-resolved Small-Angle Scattering Experiments in Sub-millisecond Range”, 11th International Conference: Biology and Synchrotron Radiation, Hamburg, Germany, 2013/09/08

4. Naoto Yagi (JASRI), "Myosin layer-line intensity as an indicator of chemical states of myosin", STINT meeting, Uppsala, Sweden, 2013/09/10
5. 篠原佑也 (東大院新領域)、Observation of Translational and Rotational Motion of Nanocrystals with Coherent X-rays, Light and Particle Beams in Materials Science 2013、つくば国際会議場、8月30日
6. Masayuki Yokoyama and Kouichi Shiraishi, Chemistry and Targeting Therapies with Polymeric micelle carriers, The 1st KAST International Frontier Scientists Symposium in The Korean Chemical Society Meeting, ソウル(韓国), 2012年4月17日
7. Ken Ishii 「Seeking biomarkers and mechanism of vaccine adjuvants;for more effective and safer vaccination」 22th.National Congress of Immunology 2013年4月27～30日
8. Ken Ishii 「Immune recognition of nucleic acids and their metabolites」 ENFEKSIYON HASTALIKLARININ IMMUNOROJISI Symposium 2013年5月3日
9. Ken Ishii 「Biomarkers and mechanism of vaccine adjuvants」 第78回日本インターフェロン・サイトカイン学会総会第21回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム 2013年5月20日～21日
10. Ken Ishii 「Mechanisms and Biomarkers for Adjuvanted Vaccines」 5th International Conference on Crossroads between Innate and Adaptive Immunity 2013年9月21日～26日 (ギリシャ コルフ島)
11. Ken Ishii 「TBA」 7th Annual Vaccine Renaissance Conference 2013年10月16日～18日 (アメリカ プロヴィデンス)
12. Ken Ishii 「Seeking biomarkers and mechanism of vaccine adjuvants;for more effective and safer vaccination」 The 7th Vaccine & ISV Congress 2013年10月27日～29日
13. Ken Ishii 「Can we predict Immunogenicity and Adverse event of Adjuvanted Vaccines by serum mirna array?」 Complex Biodynamics & Networks 2013年11月12日～13日 (山形)
14. 「Mechanisms and biomarkers of vaccine adjuvant」 Key Lab Medical Molecular virology shanghai Medical College 2013年12月3, 4日
15. Ken Ishii 「Understanding developments and opportunities」 The World Vaccine Congress & Expo, Washington D. C., US 2014年3月24日～26日
16. 篠原佑也 (東大院新領域)、"Observation of Rotational and Translational Motion of Nanocrystals Using Pink-beam X-rays," 6th Taiwan-Japan Meeting on X-ray and Neutron Scattering,台北、台湾、2014年3月10日.

②口頭発表 (国内会議 100件、国際会議 37件)
(平成20年度)

〈国内〉

1. 櫻木美菜(北九大)「SAXS 測定における真空チャンバー装置の開発」第 22 回日本放射光学会年会 放射光科学合同シンポジウム(東京大学本郷キャンパス) 平成 21 年 1 月 11 日

〈国際〉

1. 櫻井和朗(北九大)「Immunostimulatory CpG Sequence to Enhance Cytokine Secretion Owing to the Cluster Effect and its Receptor Specific DDS to APCs」2008 MRS fall meeting (アメリカボストン)平成 20 年 12 月 1 日

(平成 21 年度)

〈国内〉

1. 櫻井和朗(北九大)「Micelle Explored with Contrast Variation Technique of Small-Angle X-ray Scattering」第 58 回高分子学会年次大会(神戸国際会議場) 平成 21 年 5 月 28 日 (木)
2. 櫻井和朗(北九大)「Structural Transition Induced by Addition of Polypropylene Glycol to Wormlike Micelles Explored with SAXS」第 58 回高分子学会年次大会(神戸国際会議場) 平成 21 年 5 月 28 日 (木)
3. 望月慎一(北九大)「多糖を利用した抗原提示細胞特異的な核酸送達システムの開発」第 58 回高分子討論会(熊本大学) 平成 21 年 9 月 16-18 日
4. 上川由美(北九大 M1)「カチオン性脂質を用いた遺伝子導入剤の構造と遺伝子導入効率の関係」第 58 回高分子討論会(熊本大学) 平成 21 年 9 月 16-18 日
5. 望月慎一(北九大)「多糖を利用した抗原提示細胞特異的な核酸送達システムの開発」高分子学会九州支部フォーラム 博士課程学生共同発表会(沖縄健康文化村) 平成 22 年 3 月 20 日
6. 西村智貴(北九大・D2)「ヒスチジン含有脂質と金属イオンの錯形成による分子集合体の構造転移」高分子学会九州支部フォーラム 博士課程学生共同発表会(沖縄健康文化) 平成 22 年 3 月 21 日

〈国際〉

1. 櫻井和朗(北九大)「Structural and thermodynamic study for interaction between DNA and a cationic vesicle」国際学会「Fall 2009 ACS National Meeting & Exposition」ワシントン コンベンションセンター(アメリカ) 平成 21 年 8 月 17 日
2. 櫻井和朗(北九大)「Contrast Variation Technique in SAXS to Explore Wormlike Micelles」国際学会「Synchrotron Radiation in Polymer Science(SRPS4)」Rolduc Abbey, Kerkrade(オランダ) 平成 21 年 9 月 11 日(金)
3. 櫻井和朗(北九大)「Flexibility and Cross-Sectional Structure of an Anionic Dual-Surfactant Wormlike Micelle Explored with Small-Angle X-Ray Scattering Coupled with Contrast Variation Technique」国際学会「XIV International Conference on Small-Angle Scattering (SAS2009)」オックスフォード大学(イギリス) 平成 21 年 9 月 16 日(水)
4. Yagi, N., N. Ohta, T. Matsuo, T. Tanaka, Y. Terada, H. Kamasaka, T. Kometani. A Microbeam Small-Angle X-ray Scattering Study on Enamel Crystallites in Subsurface Lesion. XIV International Conference on Small-Angle Scattering. Oxford UK, 2009/9/13-18
5. T. Matsuo and N. Yagi. The effect of the change of the intracellular Ca^{2+} concentration and

myosin crossbridges on the behavior of troponin during skeletal muscle contraction studied by x-ray fiber diffraction and Ca^{2+} -indicator. 10th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation. 2010/2/15-18, Melbourne.

6. N. Yagi, N. Ohta, T. Matsuo, T. Tanaka, Y. Terada, H. Kamasaka, T. Kometani. A Microbeam Small- and Wide-angle X-ray Diffraction Study on Enamel Crystallites in Caries Lesion. 10th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation. 2010/2/15-18, Melbourne.

(平成 22 年度) 11,7

〈国内〉

1. 櫻井和朗(北九大)「ウイルス由来 β -環式ペプチド集合体の溶液物性」第 59 回高分子学会年次大会(パシフィコ横浜)平成 22 年 5 月 28 日
2. 藤井翔太(北九大・M1)「4 級アミンを有するカチオン性脂質が形成するミセルと DNA の複合体の構造解析及び熱力学的解析」第 59 回高分子学会年次大会(パシフィコ横浜会議センター)平成 22 年 5 月 26-28 日
3. 望月慎一(北九大・特任講師)「 β -1,3-グルカンを利用した抗原提示細胞特異的な核酸送達システムの開発」第 59 回高分子学会年次大会(パシフィコ横浜会議センター)平成 22 年 5 月 27 日
4. 望月慎一(北九大・特任講師)「多糖を利用した抗原提示細胞特異的な核酸送達による炎症治療効果の検討」第 59 回高分子討論会(北海道大学)平成 22 年 9 月 17 日
5. 発表者:望月慎一(北九大・特任講師)「多糖を利用した抗原提示細胞特異的な核酸送達システムの開発」第 20 回アンチセンスシンポジウム(甲南大学ポートアイランドキャンパス)平成 22 年 12 月 2 日
6. 発表者:飯野智絵(北九大・M1)「カチオン性脂質と DNA が形成する超分子構造~DNA 鎖長・塩基依存性~」第 59 回高分子学会年次大会(パシフィコ横浜会議センター)平成 22 年 5 月 26-28 日
7. 上川由美(北九大・M2)「カチオン性脂質のアルキル鎖位と親水基の構造が与える遺伝子発現への影響」第 20 回アンチセンスシンポジウム(甲南大学ポートアイランドキャンパス)平成 22 年 12 月 2-3 日
8. 西村智貴(北九大・学振特別研究員)「ヒスチジン含有脂質と金属イオンの錯形成による分子集合体の構造転移」第 59 回高分子学会年次大会(パシフィコ横浜会議センター)平成 22 年 5 月 27 日
9. 西村智貴(北九大・学振特別研究員)「金属配位によるカチオン性両親媒性化合物集合体の高次構造転移」第 59 回高分子討論会(北海道大学)平成 22 年 9 月 17 日
10. 篠原佑也(東大)「X線光子相関分光を用いたナノスケールのダイナミクス解析」埋もれた界面ワークショップ 2010、名古屋大学、2010 年 7 月(依頼講演)
11. 篠原佑也(東大)、岸本浩通、八木直人、雨宮慶幸「X線光子相関分光法を用いたフィラー充填ゴムにおける Aging 観察」高分子討論会、北海道大学、2010 年 9 月

〈国際〉

1. Kazuo Sakurai「A Novel polysaccharide carrier for immuno stimulating CpG DNA to targeting

with dectin-1]6th Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society Four Seasons
Biltmore Resort, USA, October 20, 2010

2. 望月 慎一 (北九大・特任講師)「Targeting delivery of antisense ODNs by recognizing β -1,3-glucan with dectin-1」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA)平成 22 年 12 月 17 日
3. Kazuo Sakurai「Small angle X-ray scattering from polymeric micelles encapsulating hydrophobic drugs」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA)平成 22 年 12 月 17 日
4. Kazuo Sakurai「Novel triple helical complex made from β -1,3-polysaccharide and single stranded DNA and its application to DDS」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA)平成 22 年 12 月 18 日
5. Kazuo Sakurai「Dilute solution properties of schizophyllan/polynucleotide complexes explored with GPC/MALS and synchrotron small angle X-ray scattering」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA)平成 22 年 12 月 19 日
6. Isamu Akiba「Drug incorporation into an amphiphilic polymer micelle explored with synchrotron SAXS」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA)平成 22 年 12 月 19 日
7. N. Yagi, N. Ohta, T. Matsuo, T. Tanaka, Y. Terada, H. Kamasaka, T. Kometani. A Microbeam Small- and Wide-angle X-ray Diffraction Study on Enamel Crystallites in Caries Lesion. 10th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation and 6th International Conference on Medical Applications of Synchrotron Radiation. 2010/02/15-18, Melbourne

(平成 23 年度)

〈国内〉

1. 李 文静「アルギニンを有する脂質と生体高分子複合体の構造解析」第 60 回高分子学会年次大会(大阪国際会議場、大阪市北区)平成 23 年 5 月 25 日
2. 櫻井和朗「GPC/MALS,SAXS を用いた多糖-核酸複合体の溶液物性解析」第 60 回高分子学会年次大会(大阪国際会議場、大阪市北区)平成 23 年 5 月 25 日
3. 眞田雄介「SAXS、FFF-MALS を用いたブロック共重合体ミセルの精密構造解析」第 60 回高分子学会年次大会(大阪国際会議場、大阪市北区)平成 23 年 5 月 26 日
4. 飯野智絵「異常小角X線散乱法を用いたカチオン性脂質分子集合体の構造解析」第 60 回高分子学会年次大会(大阪国際会議場、大阪市北区)平成 23 年 5 月 26 日
5. 藤井翔太「calix[4]arene 骨格を有する両親媒性化合物が形成する自己集合体の pH 応答性による構造転移」第 60 回高分子学会年次大会(大阪国際会議場、大阪市北区)平成 23 年 5 月 26 日
6. 松尾拓馬「芳香族カチオン性脂質の構造異性体におけるミセル構造の違い」第 60 回高分子学会年次大会(大阪国際会議場、大阪市北区)平成 23 年 5 月 27 日
7. 望月 慎一「Influence of the Alkyl Chain Position and Hydrophilic Structure of Cationic Lipids for Transfection Efficiency」第 60 回高分子学会年次大会(大阪国際会議場、大阪市北区)平成 23 年 5 月 26 日

8. 眞田雄介「SAXS、FFF-MALS を用いた共重合体ミセルの解析」2011 年度 九州地区高分子若手研究会・夏の講演会(小倉リーセントホテル、福岡県北九州市)平成 23 年 7 月 8 日
9. 眞田雄介「高分子ミセルに内包された臭素修飾化合物の小角 X 線異常散乱を用いた位置決定」平成 23 年度繊維学会秋季研究発表会(徳島文理大学、香川県さぬき市)平成 23 年 9 月 8 日
10. 眞田雄介「光学活性ポリフルオレンの相分離溶液中でのキラリティ誘起と濃厚溶液中の構造」平成 23 年度繊維学会秋季研究発表会(徳島文理大学、香川県さぬき市)平成 23 年 9 月 9 日
11. 櫻井和朗「放射光と光散乱を用いた SPG/DNA 複合体の分子形態の解析」平成 23 年度繊維学会秋季研究発表会(徳島文理大学、香川県さぬき市)平成 23 年 9 月 8 日
12. 櫻井和朗「Calix[4]arene ミセルの可視化」平成 23 年度繊維学会秋季研究発表会(徳島文理大学、香川県さぬき市)平成 23 年 9 月 8 日
13. 藤井翔太「4 級アミンを有するカチオン性脂質が形成するミセルと DNA の複合体の構造解析および熱力学的解析」平成 23 年度繊維学会秋季研究発表会(徳島文理大学、香川県さぬき市)平成 23 年 9 月 8 日
14. 藤井翔太「calix[4]arene 骨格を有する両親媒性化合物が形成する自己集合体の pH 応答性による構造転移」平成 23 年度繊維学会秋季研究発表会(徳島文理大学、香川県さぬき市)平成 23 年 9 月 9 日
15. 眞田雄介「小角 X 線異常散乱を用いた高分子ミセル中の臭素化合物の位置決定」第 60 回高分子討論会(岡山大学、岡山県岡山市)平成 23 年 9 月 28 日
16. 眞田雄介「光学活性ポリフルオレンの相分離溶液中でのキラリティ誘起と濃厚溶液構造」第 60 回高分子討論会(岡山大学、岡山県岡山市)平成 23 年 9 月 29 日
17. 松尾拓馬「親水部に糖アルコールを有するカチオン性脂質が形成するミセルの構造解析」第 60 回高分子討論会(岡山大学、岡山県岡山市)平成 23 年 9 月 29 日
18. 李文静「カチオン性アミノ酸脂質を用いた LPS ミセルの構造制御と無毒化」第 60 回高分子討論会(岡山大学、岡山県岡山市)平成 23 年 9 月 30 日
19. 望月慎一「多糖を利用した細胞特異的核酸送達システムの設計と炎症治療効果」第 60 回高分子討論会(岡山大学、岡山県岡山市)平成 23 年 9 月 29 日
20. 櫻井和朗「Calix[4]arene ミセルの可視化」第 25 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム(鳥栖市民文化会館・中央公民館)平成 24 年 1 月 8 日
21. 眞田雄介「小角 X 線異常散乱を用いた高分子ミセル中の臭素化合物の位置決定」第 25 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム(鳥栖市民文化会館・中央公民館)平成 24 年 1 月 8 日
22. 仁科孝一「カチオン性脂質のアルキル鎖位と親水基の構造が与える遺伝子発現への影響」平成 23 年度繊維学会秋季研究発表会(徳島文理大学、香川県さぬき市)平成 23 年 9 月 9 日
23. 篠原佑也「X線光子相関分光法を用いた加硫過程におけるナノ粒子ダイナミクス変化の観察」

日本放射光学会年会、鳥栖市民文化会館、2012年1月

24. 篠原佑也 「X線光子相関分光法を用いたゴム加硫過程のダイナミクス解析」高分子学会年会、大阪国際会議場、2011年5月
25. E. Mylonas, S. Fujii, T. Okobira, K. Uezu, N. Yagi and K. Sakurai. “Structure of the monodisperse micelles of an amphiphilic calixarene molecule” 第60回高分子学会年次大会 大阪国際会議場 2011年5月25～27日
26. T. Matsuo, H. Iwamoto and N. Yagi. “Time-resolved measurements of troponin behaviors and intracellular Ca^{2+} concentrations during twitch contraction of frog skeletal muscle”. 生物物理学会第49回年会、兵庫県立大学姫路書写キャンパス、2011年9月18日
27. Y. Yamada, T. Matsuo, H. Iwamoto and N. Yagi. “ Ca^{2+} -induced conformational changes of calmodulin studied with a submillisecond time-resolved small-angle X-ray scattering”. 生物物理学会第49回年会、兵庫県立大学姫路書写キャンパス、2011年9月18日
28. H. Iwamoto and N. Yagi. “Locating the stretch sensor in insect flight muscle”. 生物物理学会第49回年会、兵庫県立大学姫路書写キャンパス、2011年9月18日
29. E. Mylonas. “Structure of the Monodisperse Micelles of an Amphiphilic Calixarene Molecule”. The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials: Chemistry & Physics of Functional Materials. Kyushu University, Fukuoka. 2011/9/19-22.
30. 遠藤 怜子, 白石 貢一, 王 作軍, 齋藤 茂芳, 青木 伊知男, 横山 昌幸、高分子ミセル MRI 造影剤を使った脳梗塞の rtPA 治療による出血リスクの検出、第27回日本 DDS 学会、東京、2011年6月9日
31. 山口 美智子, 内藤 陽子, 青枝 大貴, 石井 健, 白石 貢一, 横山 昌幸, 米谷 芳枝、Rhodamine 標識 PEG 修飾リポソームによる ABC 現象誘導の解明、第27回日本 DDS 学会、東京、2011年6月9日
32. 白石貢一・真田雄介・櫻井和朗・横山昌幸、薬物封入高分子ミセルの詳細な構造解析と薬物と高分子の相互作用、第60回高分子討論会、岡山、2011年9月28日
33. 濱中洋平、権田幸祐、武田元博、白石貢一、横山昌幸、大内憲明、パクリタキセル内包高分子ミセルの新たな抗腫瘍効果評価法、第70回日本癌学会、名古屋、2011年10月3日
34. 山口美智子, 内藤陽子, 青枝大貴, 石井健, 白石貢一, 横山昌幸, 米谷芳枝 「Rhodamine 標識 PEG 修飾リポソームによる ABC 現象誘導の解明」 第27回日本 DDS 学会学術集会 東京 2011年6月9-10日
35. A. Kawashima, F. Takeshita, K. Ishii, K. Suzuki. 「Fragments of genomic DNA released by injured cells activate innate immunity and suppress endocrine function in the thyroid.」 幕張 第40回日本免疫学会学術集会 2011年11月27-29日
36. 浜野幹子, 川野久美, 白石貢一, 横山昌幸, 青枝大貴, 石井健, 米谷芳枝 「PEG 修飾リポソームの ABC 現象における PEG 脂質アンカーの影響」 日本薬学会 第132年会 北海道 2012年3月28-31日

〈国際〉

1. 櫻井和朗「Shape-Persistent Micelles Bearing Calix[4]arene Building Block」The International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMSC) (イギリス・ブライトン) 平成 23 年 7 月 3-6 日
2. 秋葉 勇「Exploration of Structure of Polymer Micelle with Anomalous Small-angle X-ray Scattering」10th International Conference of Materials Chemistry (MC10) (イギリス・マンチェスター) 平成 23 年 7 月 4-7 日
3. 櫻井 和朗「Shape-Persistent Micelles Bearing Calix[4]arene Building Block」The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials (九州大大学筑紫キャンパス) 平成 23 年 9 月 21 日
4. 櫻井 和朗「Shape-Persistent Micelles Bearing Calix[4]arene Building Block」RSC Macrocyclic and Supramolecular Chemistry Meeting (MASC11) (イギリス・バース大学) 平成 23 年 12 月 19 日
5. 眞田 雄介「Distribution of Br-Bearing Hydrophobic Molecules in the Polymeric Micelle Core Studied with SAXS」The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials (九州大学筑紫キャンパス) 平成 23 年 9 月 21 日
6. 櫻井和朗「Shape-Persistent Micelles Bearing Calix[4]arene Building Block」ACS Spring 2012 National Meeting & Exposition (アメリカ、サンディエゴ) 平成 24 年 3 月 25-29 日
7. 櫻井和朗「Novel Polysaccharide Carrier for Functional Oligonucleotides: APS Targeting DDS with Dectin-1」ACS Spring 2012 National Meeting & Exposition (アメリカ、サンディエゴ) 平成 24 年 3 月 25-29 日

(平成 24 年度)

〈国内〉

1. Kazuo Sakurai「Structural Analysis for Micelle of Cationic Lipid Bromine Modified with Anomalous Small X-ray Scattering」第 61 回高分子学会年次大会 (パシフィコ横浜) Thu. May 31, 2012
2. 望月慎一「 β -1,3-グルカン特異的認識を利用した核酸送達システムの開発」第 61 回高分子学会年次大会 (パシフィコ横浜) Wed. May 30, 2012
3. 仁科孝一「カリクサレン脂質のアルキル鎖長が遺伝子導入効率に与える影響」第 61 回高分子年次大会 (パシフィコ横浜) 平成 24 年 5 月 30 日
4. 坂下瑞葉「ガラクトースを有する脂質を用いた DNA の選択的送達」第 61 回高分子年次大会 (パシフィコ横浜) 平成 24 年 5 月 30 日
5. 坂本俊介「超分子の光学活性発現メカニズムの解明と DDS 粒子としての応用」第 61 回高分子年次大会 (パシフィコ横浜) 平成 24 年 5 月 30 日
6. 望月慎一「多糖を用いた抗原提示細胞特異的な核酸送達システムの開発」第 16 回日本がん分子標的治療学会学術集会 (西日本総合展示場) Fri. June 29, 2012
7. 望月慎一「多糖を用いた抗原提示細胞特異的な核酸送達システムの開発」第 28 回日本 DDS 学会学術集会 (札幌コンベンションセンター) Thu. July 5, 2012

8. 櫻井和朗「溶液散乱法を用いた高分子ミセルの内部構造の精密解析と薬理効果の相関」第28回日本 DDS 学会学術集会(札幌コンベンションセンター) Thu. July 4, 2012
9. 坂下瑞葉「糖鎖認識を利用した肝細胞への DNA の選択的送達」第28回日本 DDS 学会学術集会(札幌コンベンションセンター) Thu. July 5, 2012
10. 櫻井和朗「Calix [4] arene 誘導体における円偏光二色性と糖鎖の関係」第61回高分子討論会(名古屋工業大学)平成24年9月21日
11. 望月慎一「 α -グルカンを利用した抗原提示細胞特異的な核酸キャリアの創製」第61回高分子討論会(名古屋工業大学)平成24年9月21日
12. 前田和也「糖鎖架橋を用いた核酸医薬キャリアの創製」第61回高分子討論会(名古屋工業大学)平成24年9月21日
13. 坂本俊介「超分子の光学活性発現メカニズムの解明と DDS 粒子としての応用」第61回高分子討論会(名古屋工業大学)平成24年9月21日
14. 宮本寛子「細胞特異的な核酸送達を目指した高認識多糖キャリアの設計」第61回高分子討論会(名古屋工業大学)平成24年9月21日 P787-790
15. 眞田雄介「Structural Analysis of Polyion Complex with SAXS and FFF-MALS」第61回高分子討論会(名古屋工業大学)平成24年9月20日
16. 眞田雄介「SAXS、FFF-MALS を用いたポリエチレン/ポリエチレングリコールハイブリッド素材の構造解析」平24年度 繊維学会秋季研究発表会(福井大学)平成24年9月26日
17. 眞田雄介「ASAXS を用いた高分子ミセルのコア中の疎水性化合物の分布の決定」高分子基礎研究会2013(広島県福山市 国民宿舎仙酔島)平成25年1月26日
18. 清家はるか(M2)、「異常小角X線散乱による加硫スチレンブタジエンゴムにおける硫黄分散性の評価」、高分子討論会、名古屋工業大学、9月
19. 井上伊知郎(M2)、「コヒーレントX線を用いたコロイド分散系のダイナミクス測定」、高分子討論会、名古屋工業大学、9月
20. 篠原佑也、「XPCSを用いたゴム中のダイナミクスの研究」、フロンティアソフトマター開発専用ビームライン産学連合体第1回成果報告会、SPring-8、5月
21. 白石貢一、眞田雄介、櫻井和朗、横山昌幸、高分子ミセルの構造解析・特性により明らかにされるブロックコポリマー組成が高分子ミセル表面 PEG 密度へ与える影響、第61回高分子学会、横浜、平成24年5月29日
22. 白石貢一、濱野幹子、川野久美、米谷芳枝、青枝大貴、石井健、横山昌幸、ABC 現象を担う IgM 抗体と PEG の認識領域の検証、第28回日本 DDS 学会学術集会、札幌、平成24年7月5日
23. 白石貢一、濱野幹子、川野久美、米谷芳枝、青枝大貴、石井健、横山昌幸、粒子径依存的な ABC 現象解明に向けた光内核架橋可能な高分子ミセルの作製、第28回日本 DDS 学会学術集会、札幌、平成24年7月5日

24. 白石貢一、川野久美、米谷芳枝、真田雄介、櫻井和朗、青枝大貴、石井健、横山昌幸、ABC現象における PEG IgM 抗体とキャリア設計における PEG の重要性、第 12 回遺伝子デリバリー研究会・夏季セミナー、北九州市、平成24年7月31日
25. 横山昌幸、白石貢一、川野久美、米谷芳枝、遊佐真一、光架橋高分子ミセルの DDS 研究における意義第 12 回遺伝子デリバリー研究会・夏季セミナー、北九州市、平成24年7月31日
26. 白石貢一、川野久美、米谷芳枝、真田雄介、櫻井和朗、青枝大貴、石井健、横山昌幸、高分子ミセルの構造制御と PEG を介する免疫現象の誘導と認識との関係、第 61 回高分子討論会、名古屋、平成24年9月19日
27. 白石貢一、中井啓太、遊佐真一、横山昌幸、Preparation of photo cross-linkable polymeric micelles for elucidation of size dependent PEG-related immune response、第 61 回高分子討論会、名古屋、平成24年9月19日

〈国際〉

1. 櫻井和朗「Architecture of Polymeric Micelles for Drug Delivery」2012 Synchrotron Radiation in Polymer Science(アメリカ・サンフランシスコ)Sunday, April 1st, 2012
2. 秋葉 勇「Double Anomalous Small-angle X-ray Scattering Characterization of Polymer Micelles」2012 Synchrotron Radiation in Polymer Science(アメリカ・サンフランシスコ)Sunday, April 1st, 2012
3. Yuya Shinohara, “Observation of Dynamics of Nanoparticles with X-ray Photon Correlation Spectroscopy,” Coherence 2012 International Workshop on Phase Retrieval and Coherent Scattering, @ Fukuoka, June 20.
4. Yuya Shinohara, “X-ray Photon Correlation Spectroscopy of Filled Rubber,” SRPS5, San Francisco, USA, April.
5. Yagi, N. Light-induced structural changes in retinal rod outer segments of frog and mouse. 2012 International Small-Angle Scattering Conference. Sydney Convention & Exhibition Centre. 2012/11/18-23.

(平成 25 年度)

〈国内〉

1. 白石貢一、真田雄介、櫻井和朗、横山昌幸、高分子ミセルの構造解析・特性により明らかにされるブロックコポリマー組成が高分子ミセル表面 PEG 密度へ与える影響、第 61 回高分子学会、横浜、2012 年 5 月 29 日
2. 白石貢一、濱野幹子、川野久美、米谷芳枝、青枝大貴、石井健、横山昌幸、ABC 現象を担う IgM 抗体と PEG の認識領域の検証、第 28 回日本 DDS 学会学術集会、札幌、2012 年 7 月 5 日
3. 白石貢一、濱野幹子、川野久美、米谷芳枝、青枝大貴、石井健、横山昌幸、粒子径依存的な ABC 現象解明に向けた光内核架橋可能な高分子ミセルの作製、第 28 回日本 DDS 学会学術集会、札幌、2012 年 7 月 5 日
4. 横山昌幸、白石貢一、川野久美、米谷芳枝、遊佐真一、光架橋高分子ミセルの DDS 研究における意義、第 12 回遺伝子デリバリー研究会・夏季セミナー、北九州市、2012 年 7 月 31 日

5. 白石貢一、川野久美、米谷芳枝、真田雄介、櫻井和朗、青枝大貴、石井健、横山昌幸、高分子ミセルの構造制御と PEG を介する免疫現象の誘導と認識との関係、第 61 回高分子討論会、名古屋、2012 年 9 月 19 日
6. 白石貢一、中井啓太、遊佐真一、横山昌幸、Preparation of photo cross-linkable polymeric micelles for elucidation of size dependent PEG-related immune response、第 61 回高分子討論会、名古屋、2012 年 9 月 19 日
7. 白石貢一、川野久美、米谷芳枝、青枝大貴、石井健、横山昌幸、PEG を認識する抗体の界面認識領域に関する検証、第 29 回日本 DDS 学会、京都、2013 年 7 月 5 日
8. 篠原佑也(東大院新領域)、「準単色コヒーレントX線を用いたナノ結晶の並進・回転運動の観察」、高分子討論会、金沢大学、9 月 12 日
9. 八木直人(JASRI)、位相差 X 線イメージング、第13回表面力セミナー、仙台、2013/03/02
10. 真田雄介「SAXS、FFF-MALS を用いたブロック共重合体ミセルの精密構造解析」第 62 回高分子年次大会(国立京都国際会館)平成 25 年 5 月 31 日
11. 櫻井和朗「Calix[4]arene を骨格として有する両親媒性化合物が形成する単分散会合体」第 62 回高分子年次大会(国立京都国際会館)平成 25 年 5 月 31 日
12. 望月慎一「Development of cell specific nucleic acid carrier using β -glucan」第 62 回高分子年次大会(国立京都国際会館)平成 25 年 5 月 31 日
13. 櫻井和朗「高分子ミセルの精密構造解析と生理活性との相関」第 29 回日本 DDS 学会(京都テルサ) 2013 年 7 月 5 日
14. 望月慎一「 β -グルカンを利用した抗原提示細胞特異的な核酸送達システムの開発」第 29 回日本 DDS 学会(京都テルサ) 2013 年 7 月 4 日
15. 櫻井和朗「APC 上の Dectin-1 を標的とした核酸医薬による免疫系疾患の治療」第 62 回高分子討論会(金沢大学角間キャンパス) 9 月 13 日
16. 真田雄介「小角 X 線散乱を用いたテトラポッド DNA の精密構造解析」第 62 回高分子討論会(金沢大学角間キャンパス) 2013 年 9 月 11 日
17. 南拓磨「抗原配列を有する疑似アミロイド線維の構造解析」第 62 回高分子討論会(金沢大学角間キャンパス) 2013 年 9 月 11 日
18. 真田雄介「高分子ミセルの精密構造解析と生理活性との相関」第 35 回バイオマテリアル学会(タワーホール舟堀) 2013 年 11 月 25 日
19. 篠原佑也(東大院新領域)、「放射光小角 X 線散乱に及ぼす多重散乱の影響」、日本放射光学会年会、広島国際会議場、2014 年 1 月 11 日。

〈国際〉

1. Kouichi Shiraishi, Kumi Kawano, Yoshie Maitani, Taiki Aoshi, Ken J Ishii and Masayuki Yokoyama, Mechanistic study on antibody recognition to PEG conjugates、第 62 回高分子学会・年次大会、京都、2013 年 5 月 31 日

2. 井上伊知郎(東大院新領域)、Development of X-ray speckle visibility spectroscopy for improving time resolution of X-ray photon correlation spectroscopy, Light and Particle Beams in Materials Science 2013、つくば国際会議場、8月30日
3. Kazuo Sakurai 「Hydrophobic molecules infiltrating into the PEG domain of the core/shell interface of a polymeric micelle.」, 「Shape-persistent micelles bearing calix[4]arene building block.」 245th ACS National Meeting & Exposition, April 7-11, 2013 (New Orleans, Louisiana, USA)
4. Isamu Akiba 「Characterization of molecular assembly in amphiphilic polymers with anomalous small-angle X-ray scattering」 245th ACS National Meeting & Exposition, April 11, 2013 (New Orleans, Louisiana, USA)
5. Yusuke Sanada 「Structural Analysis of the DDS Materials with Small-Angle X-ray Scattering - Polymeric Micelles and Tetrapod DNAs -」 Synchrotron Radiation in Nano-medicine and Advanced Health Care, January 9, 2014 (Konan University, Kobe, Hyogo, Japan)
6. Yusuke Sanada 「What is the major structural aspect to determine the blood circulation time for polymeric micelles」 247th American Chemical Society National Meeting & Exposition, March 20, 2014 (Dallas conventional center, Dallas, Texas, USA)
7. Kazuo Sakurai 「Shape-persistent micelles bearing calix[4]arene building block」 247th American Chemical Society National Meeting & Exposition, March 20, 2014 (Dallas conventional center, Dallas, Texas, USA)
8. Kazuo Sakurai 「Novel polysaccharide carrier for unctinal oligonucleotides: APS targeting DDS with Dectin-11 Meeting & Exposition, March 20, 2014 (Hyatt Regency Dallas, Dallas, Texas, USA)
9. 篠原佑也(東大院新領域)、「Translational and Rotational Motion of Nanocrystals in Rubber」, APS March Meeting 2014、Denver, USA, 2014年3月6日.

③ポスター発表 (国内会議 96件、国際会議 103件)

(平成20年度)

〈国内〉

1. 三成寿作(北九大) 「Dectin-1を介した CpG ODN のデリバリー」 第18回アンチセンスシンポジウム(岐阜大学) 平成20年11月17日

(平成21年度)

〈国内〉

1. 山添康介、辻重幸、半田昌史、篠原佑也、桜井孝至、丸山俊哉、雨宮慶幸、「マイクロビーム X線散乱による 射出成形ポリプロピレンの階層構造の解析」第23回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム(イーグレ姫路)2010年1月9日
2. 半田昌史、篠原佑也、為則雄祐、岸本浩通、八木直人、雨宮慶幸、「硫黄 K 吸収端での異常小角 X 散乱法の研究」第23回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム(イーグレ姫路)2010年1月9日
3. 今井亮1 篠原佑也2 岸本浩通3 上杉健太郎4 雨宮慶幸、「Near-field SAXSをもちいた X線光子相関法の評価」第23回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム(イーグレ

姫路)2010年1月9日

4. 田村豪主 1, 2、橋田智史 3、細木直樹 4, 5、永山國昭 4, 5、櫻井和朗 2, 3、雨宮慶幸、「脂質/DNA 複合体の放射光を用いた散乱実験と位相差電子顕微鏡を用いた観察の比較」第 23 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム(イーグレ姫路) 2010年1月9日
5. 八木直人、松尾龍人、佐々木裕次、上杉健太郎、星野真人、世良俊博 CMOS カメラを用いた高速X線実験 第 23 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム 姫路 2010/1/6-9
6. 八木直人、増永啓康、引間孝明、山本雅貴 大型 CCD 検出器を用いた SAXS/WAXS 同時測定を試み 第 23 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム 姫路 2010/1/6-9
7. 白石貢一(神奈川県科学技術アカデミー) 馬会利、箕輪卓也、川野久美、横山昌幸、服部喜之、米谷芳枝「Accelerated blood clearance phenomenon was not induced by repeated injections of Gadtrinium-containing polymeric micell」第 25 回日本 DDS 学会(東京ドームホテル) 平成 21 年 7 月 3 日
8. 白石貢一(神奈川県科学技術アカデミー) 川野久美、箕輪卓也、米谷芳枝、堀勝義、横山昌幸「腫瘍血流遮断薬による変性領域形成と高分子ミセル集積挙動の MRI による観察」第 25 回日本 DDS 学会(東京ドームホテル) 平成 21 年 7 月 3 日
9. 白石貢一(神奈川県科学技術アカデミー) 白石貢一、川野久美、箕輪卓也、馬会利、米谷芳枝、横山昌幸「ポリエチレングリコール-ポリリシンからなる高分子ミセルの MRI 造影剤への展開」第 58 回高分子討論会(熊本大学) 平成 21 年 9 月 16 日
10. T. Matsuo and N. Yagi. Simultaneous measurements of the troponin structural change and the intracellular Ca²⁺ concentration during skeletal muscle activation. 日本生物物理学会第 47 回年会、徳島、2009.10.30-11/1

〈国際〉

1. 望月慎一(北九大)「Development of New Delivery System for Nucleic Acids for Targeting Antigen Presenting Cells」36th Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society 2009 年 7 月 18-22 日
2. 三成寿作(北九大 D3)「Immunostimulatory CpG ODN delivery with beta-1,3-glucan receptor of Dectin-1」36th Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society 2009 年 7 月 18-22 日
3. 三成寿作(北九大 D3)「Immunostimulatory CpG ODN delivery with beta-1,3-glucan receptor of Dectin-1」UK Japan Joint Symposium-Chirality and Supramolecular Chemical Synthesis(CSCS09)-(キラリティと超分子化学合成)(イギリス バーミンガム大学) 平成 21 年 7 月 27 日
4. 櫻木美菜(北九大 D2)「DNA Chain Length Dependence of the Supramolecular Structures Formed with Benzyl Amine Derivates」Synchrotron Radiation in Polymer Science (SRPS4)、Kerkrade, The Netherlands 平成 21 年 9 月 9 日(水)
5. 西村智貴(北九大 D2)「SAXS Study of a Metal-induced Phase Transition by a Cationic

- Lipid」 Synchrotron Radiation in Polymer Science (SRPS4)、Kerkrade, The Netherlands 平成 21 年 9 月 9 日(水)
- 6 西村智貴(北九大 D2)「Structural and Thermodynamic Study for Interaction between DNA and a Cationic Vesicle」XIV International Conference on Small-Angle Scattering (SAS 2009) 平成 21 年 9 月 16 日(水)
 - 7 櫻木美菜(北九大 D2)「Supramolecular Structures of Benzyl Amine Derivate/DNA Complexes Explored with Synchrotron Small Angle X-ray Scattering at SPring-8」XIV International Conference on Small-Angle Scattering (SAS 2009) 平成 21 年 9 月 16 日(水)
 - 8 西村智貴(北九大 D2)「Structural and Thermodynamic Studies of a Metal-Induced Phase Transition by a Cationic lipid」2009 九州・西部-釜山・慶南 高分子(第 14 回)繊維(第 12 回)合同シンポジウム(鹿児島大学) 平成 21 年 10 月 26 日(月)
 - 9 上川由美(北九大 M1)「pH induced structural Transition of DA / DOPE Lipoplex and Relationship to their Transfection Efficiency」2009 九州・西部-釜山・慶南 高分子(第 14 回)繊維(第 12 回)合同シンポジウム(鹿児島大学) 平成 21 年 10 月 26 日(月)
 - 10 箆島正子(北九大 M1)「Synthesis of β -1,3-Glucan Nanogels and Application to Drug Delivery System」2009 九州・西部-釜山・慶南 高分子(第 14 回)繊維(第 12 回)合同シンポジウム(鹿児島大学) 平成 21 年 10 月 26 日(月)
 - 11 櫻井和朗(北九大)「A NOVEL POLYSACCHARIDE CARRIER FOR FUNCTIONAL OLIGONUCLEOTIDES: APS TARGETING DDS WITH DECTIN-1」国際核酸医薬シンポジウム第 5 回 OTS(Oligonucleotide Therapeutics Society)年会- 第 19 回アンチセンスシンポジウム合同シンポジウム(九州大学百年講堂) 平成 21 年 11 月 4 日(水)
 - 12 三成寿作(北九大 D3)「Immunostimulatory CpG ODN delivery with beta-1,3-glucan receptor of Dectin-1」国際核酸医薬シンポジウム第 5 回 OTS(Oligonucleotide Therapeutics Society)年会-第 19 回アンチセンスシンポジウム合同シンポジウム(九州大学百年講堂) 平成 21 年 11 月 4 日(水)
 13. Y. Shinohara, H. Kishimoto, T. Maejima, M. Takata, H. Nishikawa, and Y. Amemiya, “Study on dynamics of nanoparticles in rubber using X-ray Photon Correlation Spectroscopy”, SAS2009 (Oxford, UK) September 2009
 14. M. Handa, Y. Shinohara, Y. Tamenori, H. Kishimoto, N. Yagi, and Y. Amemiya, “Feasibility Study on Anomalous Small-Angle X-ray Scattering near Sulphur *K*-edge”, SAS2009 (Oxford, UK), September 2009
 15. K. Yamazoe, S. Tsuji, Y. Shinohara, T. Maruyama, T. Sakurai, and Y. Amemiya, “Hierarchical Structure of Injection-molded Polypropylene Studied with Microbeam X-ray Diffraction” SAS2009 (Oxford, UK), September 2009
 16. N. Yagi and T. Matsuo. Structural Changes Of Myofilaments In Live Frog Skeletal Muscle Caused By Double Pulse Stimulation. XXXVI International Conference of Physiological Sciences. Kyoto, 2009/7/27-8/1
 17. N. Yagi and N. Ohta. SAXS/WAXS Experiments with a Single Detector. Joint Conference of the Asian Crystallographic Association and Chinese Crystallography Society. Beijing,

2009/10/22-25.

(平成 22 年度)

〈国内〉

1. 松尾拓馬(北九大・B4)「パッキングパラメーター理論を用いたミセルの構造制御」第47回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場)2010年7月10日
2. 藤井翔太(北九大・M1)「Calix[4]arene 骨格を有する両親媒性化合物が形成する自己集合体の pH 応答性による構造転移」第47回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場)2010年7月10日
3. 望月慎一(北九大・特任講師)「多糖を利用した抗原提示細胞特異的な核酸送達システムの開発」第10回遺伝子デリバリー研究会シンポジウム(北海道大学 学術交流会館)2010年6月2-3日
4. 望月慎一(北九大・特任講師)「多糖を利用した抗原提示細胞特異的な核酸送達システムの開発」第20回アンチセンスシンポジウム(甲南大学ポートアイランドキャンパス)平成22年12月2-3日
5. 飯野智絵(北九大・M1)「カチオン性脂質/DNA 複合体における超分子構造~DNA 塩基種・塩基数依存性~」第47回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場)2010年7月10日
6. 松崎翼(北九大・M2)「多糖 β -1,3 グルカン/核酸複合体の溶液物性」第47回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場)2010年7月10日
7. 上川由美(北九大 M2)「カチオン性脂質を用いた遺伝子導入剤の構造と導入効率の関係」第47回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場)2010年7月10日
8. 上川由美(北九大)「カチオン性脂質のアルキル鎖位と親水基の構造が与える遺伝子発現への影響」第20回アンチセンスシンポジウム(甲南大学ポートアイランドキャンパス)平成22年12月2-3日
9. 篠原佑也(東大)、岸本浩通、八木直人、雨宮慶幸「X線光子相関分光法によるナノ粒子充填ゴムにおける Aging 挙動の観察」、日本放射光学会、エポカルつくば、2011年1月9日
10. 半田昌史(東大M2)、篠原佑也、為則雄祐、岸本浩通、八木直人、雨宮慶幸「硫黄高充填ゴムにおける異常小角X線散乱法の研究」、日本放射光学会、エポカルつくば、2011年1月9日
11. 田村豪主(東大特任研究員)、篠原佑也、雨宮慶幸、真田雄介、秋葉勇、櫻井和朗、長崎幸夫、「SAXSとFFF-MALSを併用したpH応答性PEG化ナノゲルへの水の流入量の見積り」、日本放射光学会、エポカルつくば、2011年1月9日
12. 仲旭(東大M2)、井上伊知郎、篠原佑也、雨宮慶幸「液晶-コロイド分散系の構造およびダイナミクスの測定」日本放射光学会、エポカルつくば、2011年1月9日
13. 八木直人、増永啓康、引間孝明、山本雅貴 大型 CCD 検出器を用いた SAXS/WAXS 同時測定を試み (第23回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム、2010年1月6日~9日、姫路)

14. 松尾龍人、八木直人 高速 CMOS カメラを用いたバンチ観察 第 24 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム 2011/1/7-10 つくば国際会議場(ポスター)
15. 八木直人 ラット大脳の一部位による脂質成分の違い 第 24 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム 2011/1/7-10 つくば国際会議場(ポスター)

〈国際〉

1. 松尾拓馬(北九大・B4)「Structural Analysis of Aromatic Cationic Micelles with Different Substituent Position」JST ERATO and CREST Joint Symposium(SPring-8)2010年9月2-3日
2. 藤井翔太(北九大・M1)「Sphere to Cylinder Transition induced by pH Dependent Conformational Change of Amphiphilic calix[4]arene」5th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (奈良県新公会堂)2010年6月6-10日
3. 藤井翔太(北九大・M1)「Sphere to Cylinder Transition induced by pH Dependent Conformational Change of Amphiphilic calix[4]arene」JST ERATO and CREST Joint Symposium(SPring-8)2010年9月2-3日
4. 藤井翔太(北九大・M1)「Sphere to Cylinder Transition induced by pH Dependent Conformational Change of Amphiphilic calix[4]arene」2010 環太平洋国際化学会議(ハワイ コンベンションセンター)2010年12月15-20日
5. 望月慎一(北九大・特任講師)「Targeting delivery of antisense ODNs by recognizing β -1,3-glucan with dectin-1」The 9th China-Japan-Korea Foresight Joint Symposium on Gene Delivery and the International Workshop on Biomaterials 2010 (長春, China)2010年6月20-23日
6. 望月慎一(北九大・特任講師)「Dectin-1 Targeting Delivery of TNF- α Antisense ODNs Complexed with β -1,3-Glucan」JST ERATO and CREST Joint Symposium(SPring-8)2010年9月2-3日
7. 望月慎一(北九大・特任講師)「Dilute Solution Properties of Schizophyllan/Polynucleotide Complexes Explored with GPC/MALS」21st Annual International Light Scattering Colloquium (Santa Barbara, CA, USA)2010年10月18-19日
8. Kazuo Sakurai「Molecular characterization of Polymer Micelles for DDS combining FFF/MALS and Synchrotron SAXS」21st Annual International Light Scattering Colloquium (Santa Barbara, CA, USA)2010年10月18-19日
9. 望月慎一(北九大・特任講師)「Dectin-1 Targeting Delivery of TNF- α Antisense ODNs Complexed with β -1,3-Glucan」6th Annual Meeting of the Oligonucleotide Therapeutics Society (Dana Point, CA, USA)2010年10月20-22日
10. 望月慎一(北九大・特任講師)「Gene suppression by Complex Consisting of β -1,3-glucan and Antisense Oligonucleotides stabilized with Phosphorothioate Backbone」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA)2010年12月17日
11. Kazuo Sakurai「X-ray fluorescence imaging of growing chemical patterns」

PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA)2010年12月19日

12. 望月慎一(北九大・特任講師)「Dectin-1 Targeting Delivery of TNF- α Antisense ODNs Complexed with β -1,3-Glucan」International Conference on Biomaterials Science 2011 (Tsukuba, Japan)2011年3月15-18日
13. 飯野智絵(北九大・M1)「DNA Chain Length and Base Dependence of the Supramolecular Structures Formed by Benzyl Amine Derivates」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA) 2010年12月15-20日
14. 上川由美(北九大・M2)「Influence of the Alkyl Chain Position and Hydrophilic Structure of Cationic Lipid for Transfection Efficiency」JST ERATO and CREST Joint Symposium (SPring-8)2010年9月2-3日
15. 上川由美(北九大・M2)「Influence of the Alkyl Chain Position and Hydrophilic Structure of Cationic Lipid for Transfection Efficiency」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA)2010年12月15-20日
16. 上川由美(北九大・M2)「Influence of the Alkyl Chain Position and Hydrophilic Structure of Cationic Lipid for Transfection Efficiency」International Conference on Biomaterials Science 2011 (Tsukuba, Japan)2011年3月15-18日
17. 松崎翼(北九大・M2)「Polysaccharide and nucleic acid complex's solution property from GPC/MALS and small-angle X-ray scattering」JST ERATO and CREST Joint Symposium (SPring-8)2010年9月2-3日
18. 松崎翼(北九大・M2)「Relationship between SPG molecular morphology and dectin-1 recognition ability.」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA) 2010年12月15-20日
19. 櫻木美菜(北九大・D3)「Supramolecular Structures of PEG-Liposome Explored with Synchrotron Small Angle X-ray Scattering Coupled with Contrast Variation Technique」JST ERATO and CREST Joint Symposium (SPring-8) 2010年9月2-3日
20. 櫻木美菜(北九大・D3)「 β -1,3-Glucan Nanogels and Application to Drug Delivery System」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA) 2010年12月16日
21. 西村智貴(北九大・学振特別研究員)「Metal cation-specific Transition from vesicle to lamella for an aromatic diamine lipid in aqueous solutions」JST ERATO and CREST Joint Symposium (SPring-8)2010年9月2-3日
22. 西村智貴(北九大・学振特別研究員)「Cation-specific Transition from vesicle to lamella for an aromatic diamine lipid in aqueous solutions」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA) 2010年12月17日
23. 西村智貴(北九大・学振特別研究員)「Nanotubes based on self-assembly of a cationic lipid having a histidine and their application to immobilize metal nanocrystals」PACIFICHEM2010 (Honolulu, Hawaii, USA)2010年12月17日
24. 眞田雄介(北九大・特任研究員)「Structural Analysis for of Polymer Micelles with SAXS and MALS Combined with Af-FFF」JST ERATO and CREST Joint Symposium (SPring-8)

2010年9月2、3日

25. 酒匂 恵(北九大・M2)「Anomalous Small-angle X-ray Scattering Study on Aggregation of a Block Copolymer in a Selective Solvent」JST ERATO and CREST Joint Symposium (SPring-8)2010年9月1-3日
26. 半田昌史、「Study of Anomalous Small-Angle X-ray Scattering near Sulfur K-edge」, JST ERATO & CREST Joint Symposium、SPring-8、September 2010.
27. 田村豪主、「Direct Observation of Water Transport in pH-responsive Nanogel with SAXS and FFF-MALS」, JST ERATO & CREST Joint Symposium、SPring-8、September 2010.

(平成23年度)

〈国内〉

1. 李文静「アルギニンを有する脂質と生体高分子複合体の構造解析」第60回高分子学会年次大会(大阪国際会議場、大阪市北区)平成23年5月25日
2. 飯野智絵「異常小角X線散乱法を用いたカチオン性脂質分子集合体の構造解析」第48回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場、北九州市小倉北区)平成23年7月9日
3. 松尾拓馬「頭部に4級アミンを有するカチオン性脂質の構造異性体におけるミセル構造の違い」第48回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場、北九州市小倉北区)平成23年7月9日
4. 藤井翔太「calix[4]arene 骨格を有する両親媒性化合物が形成する自己集合体のpH応答性による構造転移」第48回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場、北九州市小倉北区)平成23年7月9日
5. 李文静「カチオン性アミノ酸脂質を用いてLPSミセルの構造制御と無毒化」第48回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場、北九州市小倉北区)平成23年7月9日
6. 眞田雄介「小角 X 線異常散乱測定による高分子ミセルに内包された薬剤の分布」フロンティアソフトマター開発専用ビームライン産学連合体第1回研究発表会(大阪国際会議場、大阪市中ノ島)平成23年11月8日
7. 櫻井和朗「放射光と光散乱法をもちいたSPG/DNAの分子形態の解析」第25回日本放射光学会年次放射光科学合同シンポジウム(鳥栖市民文化会館・中央公民館)平成24年1月8日
8. 坂下瑞葉「頭部に単糖を有する非イオン性脂質が形成するミセルの構造解析」第48回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場、北九州市小倉北区)平成23年7月9日
9. 坂下瑞葉「頭部に単糖を有する非イオン性脂質から成るミセルの被認識能評価」第60回高分子討論会(岡山大学、岡山県岡山市)平成23年9月30日
10. 坂本俊介「親水基に糖を有するCalix[4]arene脂質が形成するミセルの機能と構造解析」第48回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場、北九州市小倉北区)平成23年7月9日
11. 坂本俊介「親水基に糖を有するCalixarene脂質が形成するミセルの構造解析とキラリティー誘

起」第 60 回高分子討論会(岡山大学、岡山県岡山市)平成 23 年 9 月 30 日

12. 望月慎一「ホスホロチオエート骨格を有するアンチセンス DNA と β -1,3 グルカンから成る複合体による遺伝子抑制効果」第 60 回高分子討論会(岡山大学、岡山県岡山市)平成 23 年 9 月 30 日
13. 仁科 孝一「カチオン性脂質の頭部の違いによる遺伝子導入効率の相関」第 48 回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場、北九州市小倉北区)平成 23 年 7 月 9 日
14. 井上伊知郎(東大修士1年)「X線光子相関分光法(XPCS)による加硫ゴムにおけるナノ粒子ダイナミクスの観察」日本放射光学会年会、鳥栖市民文化会館、2012 年 1 月
15. 井上伊知郎(東大修士1年)「小角X線散乱における2次元デスマアリングアルゴリズムの検討」日本放射光学会年会、鳥栖市民文化会館、2012 年 1 月
16. 清家はるか(東大修士1年)「硫黄K吸収端における異常小角X線散乱法を用いた加硫ゴム中の硫黄不均一構造解明の研究」日本放射光学会年会、鳥栖市民文化会館、2012 年 1 月
17. 山田好輝、八木直人 複数の構造状態が混在する溶液試料の高速液体クロマトグラフィーを用いたX線小角散乱測定 第 25 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム 鳥栖市民文化会館・中央公民館 2012/1/6-9
18. 山田好輝、松尾龍人、岩本裕之、八木直人 サブミリ秒時分割 SAXS による Ca^{2+} イオン結合に伴うカルモジュリンの構造変化とリガンド結合過程 第 25 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム 鳥栖市民文化会館・中央公民館 2012/1/6-9
19. 八木直人 P46X線イメージンテンシファイアの残光特性 第 25 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム 鳥栖市民文化会館・中央公民館 2012/1/6-9
20. 加藤順一、白石貢一、遊佐真一、伊東聖訓、橋本和彦、大川春樹、横山昌幸、光架橋可能なカルコン誘導体を用いる内核架橋高分子ミセルの作製、第 60 回高分子学会年次大会、大阪、2011 年 5 月 25 日
21. 白石貢一・遠藤怜子・王作軍・青木伊知男・横山昌幸、急性脳梗塞 tPA 治療時における出血リスクの高分子ミセル MRI 造影剤による評価、第 6 回日本分子イメージング学会学術集会、神戸、2011 年 5 月 26 日
22. 白石貢一、増田昌子、眞田 雄介、櫻井 和朗、橋本 和彦、横山 昌幸、薬物封入高分子ミセルの構造解析と放出挙動、第 27 回日本 DDS 学会、東京、2011 年 6 月 9 日

〈国際〉

1. 望月慎一「Dectin-1 targeting delivery of TNF- α antisense ODNs complexed with β -1,3-glucan」The 10th China-Japan-Korea Foresight Joint Symposium on Gene Delivery and the International Workshop on Biomaterials 2011 (桂林, China) 2011 年 5 月 30-6 月 1 日
2. 李文静「Supramolecular Complex of Lipopolysaccharide and Cationic Micelles to Control Cytokine Response」The 10th China-Japan-Korea Foresight Joint Symposium on Gene Delivery and the International Workshop on Biomaterials 2011 (桂林, China) 2011 年 5 月 30-6 月 1 日
3. 藤井翔太「Sphere to Cylinder Transition Induced by pH Dependent Conformational Change of

Amphiphilic Calix[4]arene」 The 6th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (6-ISMSC) 2011 年 7 月 3-7 日

4. 望月慎一「Dectin-1 targeting delivery of TNF- α antisense ODNs complexed with β -1,3-glucan protects mice from LPS-induced hepatitis」 38th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society (ワシントンD.C., アメリカ) 2011年7月30-8月3日
5. 藤井翔太「Sphere to Cylinder Transition Induced by pH Dependent Conformational Change of Amphiphilic Calix[4]arene」 2011 The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials ,(九大) 2011 年 9 月 20 日
6. 飯野智絵「Anomalous Small-Angle X-ray Scattering from the Micelles Made of a Br-bearing Lipid」 2011 The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials ,(九大) 2011 年 9 月 20 日
7. 李文静「Supramolecular Complex of Lipopolysaccharide and Cationic Micelles to Control Cytokine Response」 2011 The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials ,(九大) 2011 年 9 月 20 日
8. 松尾拓馬「Structural Analysis of the Cationic Micelles Made from a Sugar-Bearing and Bromide Cationic Lipid with SAXS」 2011 The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials ,(九大) 2011年9月21日
9. 坂本俊介「Sugar-Bearing Calixarene Lipids to Induce Circular Dichroism and its Structures」 2011 The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials ,(九大) 2011 年 9 月 21 日
10. 坂下瑞葉「Sugar-Bearing Micelle for Targeting DDS and its Structure」 2011 The 3rd Asian Symposium on Advanced Materials ,(九大) 2011 年 9 月 21 日
11. 眞田雄介「Distribution of Br-Bearing Hydrophobic Molecules in the Polymeric Micelle Core Studied with SAXS」 2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
12. 望月慎一「Dectin-1 targeting delivery of TNF-a antisense ODNs complexed with β -1,3-glucan protects mice from LPS-induced hepatitis」 2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
13. 松尾拓馬「Structural Analysis of Micelles constituted from a Sugar-Bearing and Bromide Cationic Lipid with SAXS」 2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
14. 藤井翔太「A Stimulus-Responsive Shape-Persistent Micelle Bearing a Calix[4]arene Building Block」 2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
15. 飯野智絵「Anomalous Small Angle X-ray Scattering from the Micelles made of Br-bearing Lipid」 2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
16. 李文静「Supramolecular Complex of Lipopolysaccharide and Cationic Micells to Control Cytokine Response」 2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High

Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日

17. 坂本俊介「Induced Circular Dichroism of Sugar-Bearing Calixarene Lipids and its Structural Analysis」2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
18. 坂下瑞葉「Sugar-Bearing Micelle for Targeting DDS and its Structure」2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
19. 前田和也「Research Sequence of The siRNA Which Isn't Degraded by Enzyme」2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
20. 鐘江奈穂「Evaluation of gene transfection efficiency by lipoplexes made from the cationic lipid with ethylenediamine, L-a-dioleoyl phosphatidyl ethanolamine and plasmid DNA」2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
21. 宮本寛子「Preparation for nanogel made from crosslinking of β -1,3-glucan」2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
22. 仁科孝一「Influence of cell transplantation efficiency and head group of cationic lipid」2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th), (釜山, Korea), 2011 年 10 月 28 日
23. 眞田雄介「Distribution of Br-Bearing Hydrophobic Molecules in the Polymeric Micelle Core Studied with ASAXS」Korea-Japan Joint Symposium Recent Trends of Polymeric and Selfassembling Materials and their Application to Biotechnology, (北九州市立大学ひびきのキャンパス), 2012 年 2 月 8 日
24. 松尾拓馬「Structural Analysis of Micelles Constituted from a Sugar-Bearing and Bromide Cationic Lipid with ASAXS」Korea-Japan Joint Symposium Recent Trends of Polymeric and Selfassembling Materials and their Application to Biotechnology, (北九州市立大学ひびきのキャンパス), 2012 年 2 月 8 日
25. 松尾拓馬「pH Sensitive Structural Transition of a Cationic Micelles Made from a Sugar-Bearing Lipid Explored with SAXS」SYNCHROTRON RADIATION IN POLYMER SCIENCE, (SAN FRANCISCO, CA), 2012 年 3 月 31 日
26. 藤井翔太「A Novel Shape-Persistent Cubic Micelle Comprising Calix[4]arene Derivatives」SYNCHROTRON RADIATION IN POLYMER SCIENCE, (SAN FRANCISCO, CA), 2012 年 3 月 31 日
27. 眞田雄介「Distribution of Br-Bearing Hydrophobic Molecules in the core of Polymeric Micelle Studied with ASAXS」SYNCHROTRON RADIATION IN POLYMER SCIENCE, (SAN FRANCISCO, CA), 2012 年 3 月 31 日
28. 篠原佑也 "X-ray Photon Correlation Spectroscopy of Nanoparticles in Rubber," Gordon Conference "X-ray Sciences," at Colby College, USA, 2011 年 8 月

29. K. Shiraishi, H. Ma, K. Kawano, Y. Maitani, M. Yokoyama, Effect of Inner Core Character of Polymeric Micelles on ABC Phenomenon, 38th Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society, ポートランド、アメリカ、2011年7月31日
30. R. Endoh, K. Shiraishi, Z. Wang, I. Aoki, M. Yokoyama, A Novel Method for Detecting t-PA leakage Risks of Thrombolytic Therapy using a Polymeric Micelle of a MR Contrast Agent, 38th Annual Meeting and Exposition of the Controlled Release Society, ポートランド、アメリカ、2011年7月31日
31. K. Shiraishi, R. Endo, Z. Wang, I. Aoki, M. Yokoyama, Polymeric micelle MRI contrast agent detects hemorrhage risk of t-PA leakage in acute ischemic stroke, 2011 World Molecular Imaging Congress, サンディエゴ、アメリカ、2011年9月8日
32. Kobiyama K, Jounai N, Takeshita F, and Ishii KJ. "NLRP4 negatively regulates autophagic process through an association with Beclin1" Keystone Symposia 'Innate Immunity: Sensing the Microbes and Damage Signals' Keystone, CO, USA, March 4 - 9, 2012
33. Jounai N, Kobiyama K, Ishii KJ, Takeshita F. "Characterization of STING phosphorylation mediated by cytosolic double stranded DNA" Keystone Symposia 'Ubiquitin Signaling' British Columbia, Canada, March 20, 2012

(平成24年度)

〈国内〉

1. 眞田雄介「小角 X 線異常散乱測定による高分子ミセルに内包された薬剤の分布」FSBL 第1回成果報告会 (SPRING-8) 平成24年5月19日
2. 宮本寛子「細胞特異的な核酸送達を目指した高認識多糖キャリアの設計」第49回化学関連支部合同九州大会 (北九州国際会議場) 平成24年6月30日
3. 仁科孝一「カリクサレン脂質のアルキル鎖長による遺伝子導入効率の相関」第49回化学関連支部合同九州大会 2012,6/30
4. 松尾拓馬「頭部に糖アルコールを有する両親媒性化合物が形成するミセルの pH 応答性による構造転移」第49回化学関連支部合同九州大会 (北九州国際会議場) 平成24年6月30日
5. 前川喜哉「抗原と CpG-DNA を内包した糖鎖ナノゲルの作製」第49回化学関連支部合同九州大会 (北九州国際会議場) 平成24年6月30日
6. 前田和也「糖鎖を架橋した高機能核酸医薬キャリアの創製」第49回化学関連支部合同九州大会 (北九州国際会議場) 平成24年6月30日
7. 坂下瑞葉「糖鎖認識を利用した肝細胞への DNA の選択的送達」第49回化学関連支部合同九州大会 (北九州国際会議場) 平成24年6月30日
8. 南拓磨「単分散カチオン性 dendrimer と薬剤の複合化挙動の解明」第49回化学関連支部合同九州大会 (北九州国際会議場) 平成24年6月30日
9. 坂本俊介「超分子の光学活性発現メカニズムの解明と DDS 粒子としての応用」第49回化学関連支部合同九州大会 (北九州国際会議場) 平成24年6月30日
10. 前川喜哉「抗原と CpG-DNA を内包した糖鎖ナノゲルの作製」日本バイオマテリアル学会九州地区講演会 (九州大学伊都キャンパス) 平成24年9月14日

11. 坂下瑞葉「糖鎖認識を利用した肝細胞への DNA の選択的送達」日本バイオマテリアル学会 九州地区講演会（九州大学伊都キャンパス）平成 24 年 9 月 14 日
12. 南拓磨「単分散カチオン性デンドリマーと薬剤の複合化挙動の解明」日本バイオマテリアル学会 九州地区講演会（九州大学伊都キャンパス）平成 24 年 9 月 14 日
13. 仁科孝一「Influence of alkyl chain length of calix[4]arene-based cationic lipid for transfection efficiency」第五回バイオセンシング技術に関する日韓合同シンポジウム(九州工業大学戸畑キャンパス)2012,10/26
14. 前田和也「Preparation of hydrophobic medical agents' carrier using cross-linked polysaccharide」第五回バイオセンシング技術に関する日韓合同シンポジウム（九州工業大学 戸畑キャンパス）2012,10/26
15. 宮本 寛子「To develop a CpG carrier using a polysaccharide called schizophyllan(SPG)」第五回バイオセンシング技術に関する日韓合同シンポジウム（九州工業大学 戸畑キャンパス）2012,10/26
16. 坂下瑞葉「Selective delivery of DNA using galactose-bearing micelle」第五回バイオセンシング技術に関する日韓合同シンポジウム（九州工業大学 戸畑キャンパス）2012,10/26
17. 前川喜哉「Preparation of a Novel Polysaccharide Nanogel Included Antigen and CpG-DNA」第五回バイオセンシング技術に関する日韓合同シンポジウム(九州工業大学 戸畑キャンパス)平成 24 年 10 月 26 日
18. 眞田雄介「ASAXS を用いた高分子ミセルのコア中の疎水性化合物の分布の決定」第 21 回ポリマー材料フォーラム(北九州国際会議場)平成 24 年 11 月 2 日
19. 松尾拓馬「糖アルコールを有するカチオン性ミセルの pH 応答性による構造転移」第 21 回ポリマー材料フォーラム(北九州国際会議場)平成 24 年 11 月 1 日
20. 前田和也「糖鎖架橋を用いた核酸医薬キャリアの創製」第 21 回ポリマー材料フォーラム（北九州国際会議場）平成 24 年 11 月 1 日
21. 宮本寛子「抗原提示細胞特異的な核酸送達を目指した高認識多糖キャリアの設計」第 21 回ポリマー材料フォーラム（北九州国際会議場）平成 24 年 11 月 1 日
22. 坂下瑞葉「ガラクトースを有する脂質を用いた肝細胞への DNA の選択的デリバリー」第 21 回ポリマー材料フォーラム（北九州国際会議場）平成 24 年 11 月 2 日
23. 坂本俊介「超分子の光学活性発現メカニズムの解明と DDS 粒子としての応用」第 21 回ポリマー材料フォーラム（北九州国際会議場）平成 24 年 11 月 2 日
24. 南拓磨「カチオン性デンドリマーと薬剤の複合化挙動の解明」第 21 回ポリマー材料フォーラム（北九州国際会議場）平成 24 年 11 月 2 日
25. 前川喜哉「抗原と CpG-DNA を内包した糖鎖ナノゲルの作製」第 21 回ポリマー材料フォーラム(北九州国際会議場)平成 24 年 11 月 2 日
26. 坂本俊介「超分子の光学活性発現メカニズムの解明と DDS 粒子としての応用」日本化

学会第 03 春季年会（立命館大学びわこ・くさつキャンパス）平成 25 年 3 月 22 日

27. 篠原佑也、「コヒーレントX線を用いたナノ結晶の並進・回転運動の同時測定法」、高分子討論会、名古屋工業大学、9月
28. 清家はるか(M2)「硫黄 K 吸収端における異常小角 X 線散乱法の加硫ゴム材料への応用」、第 26 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム、名古屋大学、平成 25 年 1 月
29. 白石貢一、濱野幹子、川野久美、米谷芳枝、横山昌幸、高分子ミセル MRI 造影剤の PEG に対する免疫現象、第 7 回日本分子イメージング学会総会・学術集会、浜松、平成24年5月25日
30. 横山昌幸、白石貢一、川野久美、米谷芳枝、青枝大貴、石井健、PEG を有するキャリアにより産生される抗 PEG IgM 抗体の認識領域、日本バイオマテリアル学会シンポジウム2012、仙台、平成24年11月27日
31. 白石貢一、横山昌幸、中井啓太、遊佐真一、PEG に対する免疫現象である ABC 現象の解明に向けた光内核架橋高分子ミセルの作製、日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2012、仙台、平成24年11月27日
32. Kobiyama K, Ishii KJ. A Dectin-1-assisted APC-targeting TLR9-agonist as an adjuvant. 日本免疫学会総会・学術集会. 神戸. 2012.12.5-7.
33. Kobiyama K, Aoshi T, Ishii KJ. A Dectin-1-assisted APC-targeting TLR9-agonist as an adjuvant. 日本ワクチン学会学術集会. 横浜. 2012.11.17-18.
34. Kobiyama K, Aoshi T, Ishii KJ. A Dectin-1-assisted APC-targeting TLR9-agonist as an adjuvant. IEIIS2012 Homeostatic Inflammation Symposium. Tokyo. Oct 23-26, 2012
35. Aoshi T, Ishii KJ. Requirements of the innate immune responses for CD8 T cell induction with infection and vaccination. THE 34th NAITO CONFERENCE on Infection, Immunity and their Control for Health: Mucosal Barrier, Pathogen and Vaccine. Sapporo. Oct 16 – 19, 2012
36. Jounai N, Kobiyama K, Takeshita F, Ishii KJ. Characterization of STING phosphorylation mediated by cytosolic double stranded DNA. THE 34th NAITO CONFERENCE on Infection, Immunity and their Control for Health: Mucosal Barrier, Pathogen and Vaccine. Sapporo. Oct 16 – 19, 2012
37. Kobiyama K, Ishii KJ. A Dectin-1-assisted APC-targeting TLR9-agonist as an adjuvant. THE 34th NAITO CONFERENCE on Infection, Immunity and their Control for Health: Mucosal Barrier, Pathogen and Vaccine. Sapporo. Oct 16 – 19, 2012

〈国際〉

1. 望月慎一「Dectin-1 targeting delivery of TNF- α antisense ODNs complexed with β -1,3-glucan protects mice from LPS-induced hepatitis」 The 8th Annual Meeting Oligonucleotide Therapeutics Society (Boston, America) 2012 年 10 月 28-31 日
2. 仁科孝一「Influence of alkyl chain length of calix[4]arene-based cationic lipid for transfection efficiency」 The 8th Annual Meeting Oligonucleotide Therapeutics Society (Boston, America) 2012,10/28-31
3. 松尾拓馬「pH Sensitive Structural Transition of a Cationic Micelles Made from a

Sugar-Bearing Lipid Explored with SAXS」 International Mini Symposium on Sensing and Drug Delivery Systems, Monday 6th August 2012, University of Bath

4. 眞田雄介「Structural Study of Micellar Structure with Changing Containing Amount of a Hydrophobic Chemical by ASAXS」 15th International Small Angle Scattering Conference 2012 (Sydney, Australia) 22nd Nov. 2012
5. Haruka Seike (M2), “Anomalous Small-Angle X-ray Scattering near the Sulfur K-edge and its application to Rubber Materials,” SAS2012, @ Sydney, Australia, November 2012.
6. Ichiro Inoue (M2), “Frozen Structures in Vulcanized Rubber Revealed by X-ray Photon Correlation Spectroscopy,” SAS2012, @ Sydney, Australia, November 2012.
7. Ichiro Inoue (M2), “X-ray Cross Correlation Analysis of Colloidal Suspensions at SPring-8”, SAS2012, @ Sydney, Australia, November 2012.
8. Akira Watanabe (M1), “Feasibility study of x-ray speckle visibility spectroscopy (XSVS),” SAS2012, @ Sydney, Australia, November 2012.
9. Yuya Shinohara, “Combined Measurement of Translational-Rotational Motion of Nanocrystals with Coherent X-rays,” SAS2012, @ Sydney, Australia, November 2012.
10. Yamada, Y., T. Matsuo, H. Iwamoto and N. Yagi. A Transient Compact Intermediate State of Calmodulin after Ca binding. 2012 International Small-Angle Scattering Conference. Sydney Convention & Exhibition Centre. 2012/11/18-23.
11. K. Shiraishi, M. Hamano, K. Kawano, Y. Maitani, D. Aoshi, K. Ishi, M. Yokoyama, PEG-related nanocarriers, potential as diagnostic agent and its immune response, World Molecular Imaging Congress2012, ダブリン(アイルランド)、平成24年9月19日
12. Kobiyama K, Aoshi T, Ishii KJ. A Dectin-1-assisted APC-targeting TLR9-agonist as an adjuvant. Keystone symposia on Molecular and Cellular Biology. Ottawa, Ontario, Canada. Dec 13-18, 2012
13. Onishi M, Kobiyama K, Aoshi T, Ishii KJ. Hydroxypropyl-beta-cyclodextrin (HP-b-CD), a common additive acts as a vaccine adjuvant via a unique mode of innate immune activation. Keystone symposia on Molecular and Cellular Biology. Ottawa, Ontario, Canada. Dec 13-18, 2012
14. Tang C, Ito J, Jounai N, Aoshi T, Ohata K, Kobiyama K, Dessoally B, Akira S, Mizuguchi K, Coban C, Ishii KJ. The vascular disruptive agent DMXAA is an effective vaccine adjuvant. Keystone symposia on Molecular and Cellular Biology. Ottawa, Ontario, Canada. Dec 13-18, 2012
15. Tozuka M, Jounai N, Kobiyama K, Koyama S, Coban C, Ishii KJ. Differential Roles of Antigen Presentation and DNA Adjuvanticity in Immunogenicity of DNA vaccine. Keystone symposia on Molecular and Cellular Biology. Ottawa, Ontario, Canada. Dec 13-18, 2012

(平成 25 年度)

〈国内〉

1. 白石貢一、川野久美、米谷芳枝、青枝大貴、石井健、横山昌幸、分子プローブ開発におけるナノ粒子の免疫現象、第 8 回日本分子イメージング学会総会・学術集会、横浜、2013 年 5 月 31 日

2. 眞田雄介「水溶液中におけるブロック共重合体ミセルの構造因子」第 62 回高分子年次大会（国立京都国際会館）平成 25 年 5 月 31 日
3. 前川喜哉「抗原と核酸医薬の内包を可能にする糖鎖ナノゲル作製の試み」第 62 回高分子年次大会（国立京都国際会館）平成 25 年 5 月 29 - 31 日
4. 南拓磨「カチオン性 dendrimer と薬剤の複合化挙動の解明」第 62 回高分子年次大会（国立京都国際会館）平成 25 年 5 月 31 日
5. 仁科孝一「カリクサレン脂質のアルキル鎖長が遺伝子発現効率に与える影響」第 50 回化学関連支部合同九州大会（北九州国際会議場）2013 年 7 月 6 日
6. 福田一輝「親水基にマンノースを有する脂質の標的細胞への選択的送達」第 50 回化学関連支部合同九州大会（北九州国際会議場）2013 年 7 月 6 日
7. 眞田雄介「小角 X 線散乱を用いたテトラポッド DNA の構造解析」第 27 回日本放射光学会年会（広島国際会議場）平成 26 年 1 月 11 日
8. 仁科孝一「カリクサレン骨格を有するカチオン性脂質のアルキル鎖長が遺伝子発現効率に与える影響」第 27 回日本放射光学会年会（広島国際会議場）平成 26 年 1 月 11 日

〈国際〉

1. Kouichi Shiraishi, Kumi Kawano, Yoshie Maitani, Taiki Aoshi, Ken J Ishii and Masayuki Yokoyama, Mechanistic study of PEG-related IgM response and importance of an interface between PEG and hydrophobic blocks, 40th Annual Meeting & Exposition of the Controlled Release Society, ホノルル（アメリカ）、2013 年 7 月 23 日
2. Kazuo Sakurai 「Precise Structural Analysis of Polymeric Micelles and Their Relation to Biological Performance」2013 CRS Annual Meeting & Exposition (Hawaii Convention Center, U.S.A.) July 21-24, 2013
3. Shinichi Mochizuki 「Development of antigen presenting cell specific nucleic acid carrier using β -1,3-glucan」2013 CRS Annual Meeting & Exposition (Hawaii Convention Center, U.S.A.) July 21-24, 2013
4. Noriko Miyamoto 「CpG delivery using antigen-presenting cell specific carrier polysaccharide for immunotherapy」2013 CRS Annual Meeting & Exposition (Hawaii Convention Center, U.S.A.) July 21-24, 2013
5. Kazuya Maeda 「Preparation of hydrophobic carrier for medical agents using cross-linked polysaccharide」2013 CRS Annual Meeting & Exposition (Hawaii Convention Center, U.S.A.) July 21-24, 2013
6. Koichi Nishina 「Influence of alkyl chain length of multivalent cationic lipids based calix[4]arene back bone for transfection efficiency」Oligonucleotide Therapeutics Society(Naples, Italy) 6-8 October, 2013
7. Koichi Nishina 「Influence of alkyl chain length of multivalent cationic lipids with calix[4]arene backbone for transfection efficiency」7th International Symposium on

Nanomedicine(ISNM2013), 7-9 November, 2013, at Nakamura Centenary Hall, Kyushu Institute of Technology(Kitakyushu)

8. Koichi Nishina 「Influence of alkyl chain length of calix[4]arene-based cationic lipid for transfection efficiency」 2013 Kyushu-Seibu/Pusan-Gyeongnam(Saga University, Japan) 8-10 November, 2013
9. Koichi Nishina 「Influence of alkyl chain length of calix[4]arene-based cationic lipid for transfection efficiency」 Synchrotron Radiation in Nano-medicine and Advanced Health Care, 9-10 January, 2014 (Konan University, Kobe, Hyogo, Japan)
10. Ichiki Fukuda 「Mannose-bearing Micelles for Targeting DDS and its Structure」 Synchrotron Radiation in Nano-medicine and Advanced Health Care, 9-10 January, 2014 (Konan University, Kobe, Hyogo, Japan)

(4)知財出願

国内出願 (2 件)

(5)受賞・報道等

①受賞

(平成 20 年度)

① 受賞

櫻井和朗(北九大) 平成 20 年度高分子学会三菱化学賞

石井 健(阪大) 日本免疫学会研究奨励賞

石井 健(阪大) 大阪大学研究功労賞

② 新聞報道

③ その他の成果発表

*アジア地区の Material Reserach Society(MRS)の会議(2008.12.9-13、名古屋)のセッション X (Applications of Synchrotron Radiation and Neutron Beam to Soft Matter Science) で櫻井和郎(櫻井チーム、北九州市立大学)が招待講演を行ったところ、MRSニュースに採り上げられ、MRSのホームページから世界に向かって配信された。薬物送達システムの構造を放射光をもちいて測定し、薬理効果と構造の関係を詳細に調べる試みとして注目される発表であるとコメントされた。

(平成 21 年度)

① 受賞

橋田 智史(修士2年)

第46回化学関連支部合同九州大会 物理化学部門 ポスター賞受賞

「カチオン性脂質/DNA複合体の構造解析」

平成 21 年 7 月 11 日

上川 由美(修士1年)

第46回化学関連支部合同九州大会 高分子部門 ポスター賞受賞

「カチオン性脂質を用いた遺伝子導入剤の構造と遺伝子導入効率の関係」

平成 21 年 7 月 11 日

松崎 翼(修士1年)

第46回化学関連支部合同九州大会 繊維部門 ポスター賞受賞

「多糖-核酸複合体のGPC/MALSによる溶液物性」

平成 21 年 7 月 11 日

三成 寿作 (博士後期課程 3 年)

「UK Japan Joint Symposium-Chirality and Supramolecular Chemical Synthesis-(キラリティと超分子化学合成)」 OBC Poster Prizes awarded at CSCS 09 ポスター賞受賞
平成 21 年 7 月 31 日 (イギリス バーミンガム大学)

② 新聞報道

阪大 G の論文にて報道あり

平成 22 年 4 月 1 日に NHK テレビ、ラジオ(関西) で報道され、同日の日本経済新聞

(<http://www.nikkei.com/news/category/article/g=96958A9C93819695E1E3E2E6888DE1E3E2E1E0E2E3E29180EAE2E2E2;at=ALL>)

産経新聞 (<http://sankei.jp.msn.com/life/body/100401/bdy1004010302000-n1.html>)、

その他共同通信(東京新聞など) や

Business week (<http://www.businessweek.com/lifestyle/content/healthday/637535.html>)でも紹介されました。

③ その他の成果発表

本研究課題に関連する、鳥インフルエンザ等のパンデミック等の効果的な予防薬の開発につながる期待される研究内容(阪大 石井 G との共同研究)が、Science の姉妹誌である Science Translational Medicine で発表された。

S. Koyama, T. Aoshi, T. Tanimoto, Y. Kumagai, K. Kobiyama, T. Tougan, K. Sakurai, C. Coban, T. Horii, S. Akira, K. J. Ishii, Plasmacytoid dendritic cells delineate immunogenicity of influenza vaccine subtypes. Sci. Transl. Med. 2, 25ra24 (2010). 10.1126/scitranslmed.3000759

(平成 22 年度)

① 受賞

1. 藤井 翔太(北九大 M1)JST ERATO and CREST Joint Symposium ポスター賞受賞
「Sphere to Cylinder Transition induced by pH Dependent Conformational Change of Amphiphilic calix[4]arene」平成 22 年 9 月 1-3 日
2. 酒匂 恵(北九大 M1)JST ERATO and CREST Joint Symposium ポスター賞受賞
「Anomalous Small-angle X-ray Scattering Study on Aggregation of a Block Copolymer in a Selective Solvent」平成 22 年 9 月 1-3 日
3. 望月 慎一(北九大 特任講師)第 10 回遺伝子デリバリー研究会シンポジウム 奨励賞
第 10 回遺伝子デリバリー研究会シンポジウム(北海道大学 学術交流会館)2010 年 6 月 2-3 日
4. 飯野 智絵(北九大 M1)第 47 回化学関連支部合同九州大会 高分子・繊維部門 ポスター賞受賞
「カチオン性脂質/DNA 複合体における超分子構造~DNA 塩基種・塩基数依存性~」第 47 回化学関連支部合同九州大会(北九州国際会議場)2010 年 7 月 10 日

② 新聞報道

1. インフルエンザワクチンの作用機序解明に関する論文発表 (Koyama S et al Science Translational Medicine 2010 2(25):25ra24.) に対し平成 22 年 4 月 1 日のNHKニュース、Business week(アメリカ)、MSNニュース英語版、日本語版、朝日新聞、日本経済新聞、時事通信、共同通信で報道された。

③ その他の成果発表

なし

(平成 23 年度)

① 受賞

1. 平成 23 年度高分子研究奨励賞、望月慎一(北九大特任講師)、多糖-複合体を利用した細胞特異的薬物送達システムの開発「Design of Cell Specific Drug Delivery System Using Complexes Made from Polysaccharides and Drugs」
2. 2011 Pusan-Gyeongnam/Kyushu-Seibu Joint Symposium on High Polymers (15th) and Fiber (13th) ポスター賞受賞、眞田 雄介(特任研究員)「Distribution of Br-Bearing Hydrophobic Molecules in the Polymeric Micelle Core Studied with ASAXS」平成23年10月28日
3. Korea-Japan Joint Symposium Recent Trends of Polymeric and Selfassembling Materials and their Application to Biotechnology ポスター賞受賞、松尾 拓馬(修士 1 年)「Structural Analysis of Micelles Constituted from a Sugar-Bearing and Bromide Cationic Lipid with ASAXS」平成 24 年 2 月 8 日
4. 放射光学会学生発表賞、井上伊知郎(東大修士1年)、2012 年 1 月

② 新聞報道

なし

③ その他の成果発表

なし

(平成 24 年度)

① 受賞

1. 「日本放射光学会奨励賞」篠原佑也、2013年1月13日
2. 「International Mini Symposium on Sensing and Drug Delivery Systems, Monday 6th August 2012, University of Bath ポスター賞受賞」松尾 拓馬(修士 2 年)「pH Sensitive Structural Transition of a Cationic Micelles Made from a Sugar-Bearing Lipid Explored with SAXS」平成 24 年 8 月 6 日
3. 「第 49 回化学関連支部合同九州大会、ポスター賞(繊維)」前川 喜哉(学部 4 年)「抗原と CpG-DNA を内包した糖鎖ナノゲルの作製」(北九州国際会議場)平成 24 年 6 月 30 日
4. 「日本バイオマテリアル学会 九州地区講演会 ポスター賞」前川 喜哉(学部 4 年)「抗原と CpG-DNA を内包した糖鎖ナノゲルの作製」(九州大学伊都キャンパス)平成 24 年 9 月 14 日
5. 「Characterization of Sugar-Bearing Micelles for Targeting Drug Delivery」坂下 瑞葉(修士 1 年)15th International Small Angle Scattering Conference 2012 (Sydney, Australia) 22nd Nov. 2012 IUCr President's Fund Travel Award(ポスター賞受賞)
6. 第 24 年度北九州市立大学学生表彰
宮本 寛子(修士 1 年)平成 25 年 3 月 5 日

② 新聞報道

1. 化学工業日報(9 面)「北九州大 ミセルの構造解析成功 標的細胞と直接接触 製剤設計

- に貢献へ」平成 25 年 1 月 29 日
2. 西日本新聞(朝刊 34 面)「薬剤包む粒子構造解明 北九大など抗がん剤研究に期待」平成 25 年 1 月 30 日(水)
 3. 日刊工業新聞(18 面)「DDS『高分子ミセル粒子』内部薬剤はみ出し 北九州市大が解明」平成 25 年 2 月 1 日(金)
- ③ その他の成果発表
1. 日経バイオテク 2012 年 9 月号 SELECTED NEWS で特に重要なニュースということで掲載「siRNA ベンチャーの米 NapaJen 社、CD40 標的薬の動物実験で好結果、九大・北九州市大の研究成果応用」

(平成 25 年度)

① 受賞

1. Kazuo Sakurai「Daiwa Adrian Prizes for Scientific Collaboration Daiwa Adrian Prizes 2013」Daiwa Anglo Japanese Foundation は 3 年に一度、日英の共同研究チームの科学的研究を対象として、この賞を贈呈。本年の授賞式はロイヤルソサエティにおいて 2013 年 11 月 27 日に開催される。

② 新聞報道

毎日新聞「インフル免疫高める物質開発 医薬基盤研・北九大チーム」

平成 26 年 2 月 11 日

西日本新聞「インフル感染症への免疫増強 ワクチンの効果高める薬剤開発 北九州市立大など」平成 26 年 2 月 11 日

読売新聞「インフルワクチン効果増強 物質開発サルで実証」

平成 26 年 2 月 1 日

日経産業新聞「免疫強力に活性化 インフルワクチン 5 年以内に治験 医薬基盤研と北九州市立大」平成 26 年 2 月 12 日

③ その他の成果発表

文部科学省にて、記者発表 件名「ワクチンの効果を高める新規免疫核酸医薬の開発に成功」平成 26 年 2 月 10 日(月) 午後 1 時 00 分 発表主体: 科学技術振興機構、医薬基盤研究所、北九州市立大学

§ 6 研究期間中の活動

6. 1 主なワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ等の活動

年月日	名称	場所	参加人数	概要
平成 20 年 11 月 1 日	CREST 第一回チーム内ミーティング(非公開)	東京大学本郷キャンパス	櫻井 他 6 名	本 CREST の目指すところについて説明、及び研究機関別の研究紹介
平成 21 年 1 月 11 日	CREST 打合せ(非公開)	東京大学本郷キャンパス	櫻井、 八木、 篠原	検出器の性能比較と導入する機器に関する打合せ
平成 21 年 4 月 10 日	CREST 研究連絡会(非公開)	SPring-8 普及棟 会議室	櫻井 他 9 名	進捗状況発表、討議
平成 22 年 3 月 16 日	CREST チーム内報告会(非公開)	東京慈恵会医科大学	櫻井 他 13 名	各チームの研究成果報告
平成 22 年 4 月 12 日	CREST チーム内ミーティング(非公開)	北九州市立大学	櫻井 他 6 名	研究の進捗状況発表、及び今後の研究内容の分担について討議
平成 22 年 5 月 28 日	CREST チーム内ミーティング(非公開)	東京大学本郷キャンパス	櫻井 他 7 名	研究の進捗状況発表、及び今後の研究内容の分担について討議
平成 22 年 9 月 1 日～3 日	JST ERATO and CREST Joint Symposium	JASRI/ SPring-8	83 名	JST 国際強化支援策
平成 23 年 3 月 25～ 26 日	CREST チーム内報告会(非公開)	JST イノベーションプラザ福岡	櫻井 他 14 名	バイオ・散乱部門に分かれて成果報告会を行った
平成 23 年 5 月 10 日	研究打合せ(非公開)	九州歯科大学	櫻井 他 3 名	siRNA-SPG 複合体を用いた RAW 細胞の破骨細胞分化への抑制実験についての打ち合わせ
平成 23 年 5 月 12 日	研究打合せ(非公開)	産業医科大学	櫻井 他 3 名	siRNA-SPG 複合体を用いたがん細胞増殖抑制実験についての打ち合わせ
平成 23 年 5 月 13 日	研究打合せ(非公開)	佐賀大学	櫻井 他 2 名	siRNA-SPG 複合体を用いた全身性エリテマトーデス抑制実験についての打ち合わせ
平成 24 年 3 月 12～13 日	CREST チーム内報告会(非公開)	東京慈恵会医科大学	櫻井 他 11 名	バイオ・散乱部門に分かれて成果報告会を行った
平成 24 年 4 月 24 日	研究打合せ(非公開)	産業医科大学	2 名	siRNA-SPG 複合体を用いた dectin-1 発現がん細胞の増殖抑制実験について
平成 24 年 7 月 10 日	研究打合せ(非公開)	久留米大学 医学部	4 名	siRNA-SPG 複合体を用いた炎症性腸疾患の治療について

年月日	名称	場所	参加人数	概要
平成 24 年 7 月 26 日	研究打合せ (非公開)	佐賀大学	2 名	siRNA-SPG 複合体を用いた炎症性腎疾患の治療について
平成 24 年 7 月 30～31 日	第 12 回遺伝子・デリバリー研究会 夏季セミナー	かんぼの宿	46 名	学術交流
平成 24 年 8 月 3 日	研究打合せ (非公開)	理化学研究所	5 名	核酸-SPG 複合体と dectin-1 相互作用について
平成 24 年 8 月 3 日	研究打合せ (非公開)	東京薬科大学	3 名	核酸複合体-SPG と dectin-1 相互作用について
平成 24 年 9 月 11 日	北九州医歯工連携研究会	北九州学術研究都市学術情報センター	30 名	学術交流
平成 24 年 10 月 10 日	研究打合せ (非公開)	産業医科大学	4 名	siRNA-SPG 複合体を用いた dectin-1 発現がん細胞の増殖抑制実験について
平成 24 年 10 月 15 日	研究打合せ (非公開)	東京医科歯科大学	4 名	アンチセンス-SPG 複合体を用いた遺伝子抑制について
平成 24 年 11 月 1～2 日	第 21 回ポリマー材料フォーラム	北九州国際会議場・西日本総合展示場	548 名	学術交流
平成 24 年 11 月 14 日	研究打合せ (非公開)	九州歯科大学	4 名	siRNA-SPG 複合体を用いた破骨細胞への分化抑制実験について
平成 24 年 12 月 3 日	研究打合せ (非公開)	久留米大学	4 名	siRNA-SPG 複合体を用いた炎症性腸疾患の治療について
平成 25 年 2 月 18 日	研究打合せ(非公開)	理化学研究所	6 名	核酸-SPG 複合体と dectin-1 相互作用について
平成 25 年 3 月 21～202 日	チーム内ミーティング (非公開)	北九州市立大学	15 名	研究進捗報告のためのミーティング
平成 25 年 7 月 2 日	大学間連携共同教育推進事業 地域連携による「ものづくり」継承支援人材育成協働プロジェクト「平成 25 年度 特別講演会」	産業医科大学	50 名	医歯工連携事業にて講演
平成 26 年 1 月 9-10 日	JST 国際強化支援策「Synchrotron Radiation in Nano-medicine and Advanced Health Care」	甲南大学ポートアイランドキャンパス(兵庫県神戸市)	40 名	JST 国際強化支援策によるシンポジウムの開催

§ 7 最後に

我々のチームは物理専攻や放射光の装置の研究者から、化学者、そして医学の臨床研究者までを含んでいた。このため、言葉が通じないで困ることが時折あった。しかし、DDS の構造を理解して、動物のデータを物理的性質や化学の立場から見て理解するとの方針に、全員が共鳴して研究を進めることができた。





