

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 8 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H02461

研究課題名(和文) 魚類モノクローナル抗体遺伝子の新規探索法と抗体発現系の確立

研究課題名(英文) New screening method for fish monoclonal antibody gene and establishment of antibody expression system

研究代表者

浅川 修一 (Asakawa, Shuichi)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授

研究者番号：30231872

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,500,000円

研究成果の概要(和文)：イヌザメ(bamboo shark)のIgNARのcDNA配列を得て、定常部位の配列を抽出した。IgNARの可変部位をアンプリコンシーケンスし、個々の遺伝子の発現頻度を測る系を確立した。イヌザメに1ヶ月おきに抗原(HEL、BSA、MMP-09)を数回投与して投与1ヶ月後に採血した。BSAに関してELISAで抗体価を測定し、抗体価の上昇と連動して発現頻度の上昇した遺伝子を複数特定した。CHO細胞を用いてサメ抗体の可変領域と定常領域を組み合わせた発現コンストラクトを調製し、分泌生産に成功した。これらの成果からトランスクリプトーム解析による抗原得意的抗体遺伝子の同定とその発現系の確立はほぼ完了した。

研究成果の概要(英文)：The cDNA sequence of IgNAR of bamboo shark (*Chiloscyllium punctatum*) was obtained and the sequence of the constant region was extracted. We also established a system to amplify the variable region of IgNAR and measure the expression frequency of individual genes. Antigens (HEL, BSA, MMP-09) were administered several times to the bamboo shark at intervals of one month, and blood was collected one month after administration. Antibody titer was measured by ELISA for BSA and multiple genes with increased expression frequency were identified in conjunction with rise in antibody titer. Expression constructs combining variable and constant regions of shark antibodies were prepared using CHO cells and succeeded in secretory production. From these results, identification of the antigen-specific antibody gene by transcriptome and establishment of its expression system were almost completed.

研究分野：水圏生物学

キーワード：IgNAR 一本鎖抗体 サメ抗体 免疫グロブリン トランスクリプトーム CHO細胞 VLR トラフグ

1. 研究開始当初の背景

抗体医薬の発展は目覚ましく、現在 20 種以上の抗体医薬が抗がん剤として治療に使用されている。またこれらの 100 以上のモノクローナル抗体が臨床試験のステージに入っている。モノクローナル抗体とは単一の B 細胞から産生される抗体である。従来の医薬品は標的以外にも作用することがしばしばあり、副作用が起こりうる。それに対して、モノクローナル抗体は、標的とする単一の抗原を特異的に認識するため、例外はあるがその副作用は少ないと考えられている。さらにモノクローナル抗体は、一度抗体を生産する遺伝子セットをクローニングすれば、その抗体を永続的に生産できるという利点がある。この性質を応用して、ガン細胞などのある特異的な抗原・シグナル伝達関連分子に対してのみ作用する副作用の少ない効果的な治療薬として、最近その重要性が益々高まってきている。そしてゲノム解析の進歩とともに、次々にターゲットとなる抗原分子が特定され、抗原治療の可能性がさらに拡大している。このようなモノクローナル抗体を用いた医薬品を開発するには、ターゲットと特異的に結合する抗体を産生する B リンパ球などから、当該遺伝子をクローニングする必要がある。そのため、まずは目的とする抗体を産生する細胞を特定する必要があった。この特定のため、従来は B リンパ球とがん細胞であるミエローマ細胞との細胞融合を行なって B リンパ球に無限増殖能を付加した上で、抗原と結合する抗体を産生する細胞を同定するプロセスが必要であった。現在、このステップを省略し、ファージディスプレイを用いた人工抗体の系も盛んに活用されている。この場合、重鎖と軽鎖の遺伝子が別々であると、スクリーニング系が複雑になるため、通常、重鎖遺伝子と軽鎖遺伝子(それぞれその一部)をリンカーで連結するなどの方法で、一本の DNA 上に遺伝子を連結・配置するような工夫がなされている。このような人工抗体の場合でも抗体のスクリーニングは抗原との結合がベースとなっている。申請者は、抗体のもつ性質の原点に立ちもどり一つの考えを得た。抗体とは獲得免疫の主役となる分子であり、獲得免疫の特徴は免疫記憶である。免疫記憶とは一回体内に侵入した抗原が再度侵入した場合、その抗原に対する抗体が素早く大量に生産されることであり、したがって、抗原に反応するポリクローナル抗体の遺伝子群が高い発現レベルを示すと考えられる。したがってそのような遺伝子群をトランスクリプトームの技術を用いて検出すれば、それらはすなわち抗原に対する抗体の遺伝子群であることが考えられる。もちろん、生体は常時様々な抗原にさらされており、単一実験ではそれらによる抗体との区別は困難であるかもしれない。しかし、複数回の抗原感作やキャリアータンパク単独の感作、異なる複数の抗原の感作による抗体遺伝子発現の履

歴をすべてデータベース化しておき、その差をとれば、特定の抗原と相関して応答する抗体遺伝子が特定できる可能性が高いと考えている。しかし、この手法が可能であっても一般的な抗体は重鎖と軽鎖の遺伝子が別々である。トランスクリプトームによってそれぞれ重鎖と軽鎖の遺伝子が絞られたにしても、それらはポリクローナル抗体としての遺伝子群が得られることになり、重鎖と軽鎖の組み合わせを検討しなければならない。これらの対応付けも、重鎖、軽鎖の発現比の追跡検討や実験的手法で克服できると考えているが、まずはトランスクリプトームの結果をシンプルに解釈できる系があれば望ましい。このことについて検討した結果、まず一本鎖タイプの抗体を作製する生物種を対象に選んだ。具体的には無顎類のヤツメウナギと軟骨魚類のサメ類を対象とする。一方、通常の本鎖タイプの抗体についても、我々が免疫グロブリン重鎖遺伝子クラスターの構造をより詳細に明らかにしたトラフグを対象に検討する。ヤツメウナギに関しては研究分担者の田角が本研究のベースとなる先駆的な研究業績をあげている。

2. 研究の目的

本研究では魚類(一本鎖抗体 IgNAR を産生するサメ、一本鎖抗体 VLR を産生するヤツメウナギ、および二本鎖抗体 IgM を産生するトラフグ)を対象に、次世代シーケンサーを用いて抗原を投与する前と後で抗体遺伝子の発現プロフィールを比較し、抗原投与と連動して発現量が増加する抗体遺伝子を特定することにより、抗原特異的な抗体遺伝子を特定する新規手法を確立する。同手法は試験管内ではなく生体そのものに抗体を作らせるため、ヒトと同じ哺乳類のマウス等より進化的に離れた魚類の方が、各種ヒト抗原に対する抗体が得られやすいことが期待できる。さらに IgNAR、VLR の抗原認識部位の分子量は小さく、低分子薬剤として利用できる可能性が高いことも利点である。得られた抗体遺伝子は CHO 細胞で発現し、抗原と結合能の高い抗体分子を生産する実験系の確立を目指す。これらの系が確立できれば、抗体医薬の開発など幅広く活用したい。

3. 研究の方法

(1) 平成 27 年度はサメ、ヤツメウナギ、トラフグを対象に、特定の抗原投入前後で採血を行い、次世代シーケンサーを用いて抗体遺伝子発現のトランスクリプトーム解析を行なうことを計画して進めた。

1) 実験魚の飼育: サメ類のイヌサメ、カワヤツメ、トラフグを飼育する。2) 抗原投与前の採血、白血球分離、mRNA の抽出: 魚から採血し、白血球画分を分離し、mRNA を得て cDNA 化する。3) 次世代シーケンサーによる抗体遺伝子のトランスクリプトーム解析: 次世代シーケンサー、イルミナ社の Miseq を用

いて塩基配列データを得て、解析サーバーに格納する。4) テスト抗原の投与：テスト抗原にはニワトリ卵白リゾチーム(HEL)を用いる。5) 魚類抗体認識人工抗体の単離とELISA系の確立：抗原の導入に伴って抗体が立ち上がることを確認するためのELISA系を確立する。6) 抗原投与後の採血、白血球分離、mRNAの抽出、トランスクリプトーム解析：投与前と同様に投与後についても2)、3)のステップを進める。7) ELISAによる抗体価の測定：抗原投与前、投与後から得られた血清について、HELの抗体価を測定する。8) 候補遺伝子の選抜と遺伝子合成：抗体価と発現量が関連する遺伝子群を抽出する。それらから発現量、連動性の点で上位10個の遺伝子を選びcDNA全長を合成する。9) CHO細胞による発現：合成したcDNAを発現ベクターに導入し、CHO細胞に導入して発現し、抗体分子を合成する。10) CHO細胞発現抗体分子の抗原に対する結合能の測定：CHO細胞で発現した抗体分子を精製し、抗原に対する結合能をELISA、ウェスタンブロット法で確認する。11) 細胞パネルを用いたトラフグにおける重鎖・軽鎖遺伝子の対応関係決定系の確立：トランスクリプトーム解析は細胞ミックスで行なうため、そのままでは重鎖・軽鎖の遺伝子の対応がつかない。そこで細胞のパネルを作製し、重鎖、軽鎖で発現パターンが一致するものを見いだす。

(2) 平成28年度は抗原としてBSAを用いて、平成27年度に引き続き以下の実験内容を計画して進めた。

1) 実験魚の飼育：サメ類のイヌザメ、トラフグを飼育する。2) 抗原投与前の採血、白血球分離、mRNAの抽出：魚から採血し、白血球画分を分離し、mRNAを得てcDNA化する。3) 次世代シーケンサーによる抗体遺伝子のトランスクリプトーム解析：次世代シーケンサー、イルミナ社のMiseqを用いて塩基配列データを得て、解析サーバーに格納する。4) テスト抗原の投与：テスト抗原にはBSAを用いる。5) 魚類抗体認識人工抗体の単離とELISA系の確立：抗原の導入に伴って抗体が立ち上がることを確認するためのELISA系を確立する。6) 抗原投与後の採血、白血球分離、mRNAの抽出、トランスクリプトーム解析：投与前と同様に投与後についても2)、3)のステップを進める。7) ELISAによる抗体価の測定：抗原投与前、投与後から得られた血清について、BSAの抗体価を測定する。8) 候補遺伝子の選抜と遺伝子合成：抗体価と発現量が関連する遺伝子群を抽出する。それらから発現量、連動性の点で上位10個の遺伝子を選びcDNA全長を合成する。9) CHO細胞による発現：合成したcDNAを発現ベクターに導入し、CHO細胞に導入して発現し、抗体分子を合成する。10) CHO細胞発現抗体分子の抗原に対する結合能の測定：CHO細胞で発現した抗体分子を精製し、抗原に対する結合能をELISA、ウェスタンブロット法で確

認する。11) 細胞パネルを用いたトラフグにおける重鎖・軽鎖遺伝子の対応関係決定系の確立：トランスクリプトーム解析は細胞ミックスで行なうため、そのままでは重鎖・軽鎖の遺伝子の対応がつかない。そこで細胞のパネルを作製し、重鎖、軽鎖で発現パターンが一致するものを見いだす。

(3) 平成29年度は特にサメを対象にして、これまでのテストとして用いた抗原BSA、HELに加えて、ガン抗原を抗原として用いることを計画し、以下の実験内容を計画し、進めた。

1) 実験魚の飼育：サメ類のイヌザメを飼育する。2) 抗原投与前の採血、白血球分離、mRNAの抽出：魚から採血し、白血球画分を分離し、mRNAを得てcDNA化する。3) 次世代シーケンサーによる抗体遺伝子のトランスクリプトーム解析：次世代シーケンサー、イルミナ社のMiseqを用いて塩基配列データを得て、解析サーバーに格納する。4) テスト抗原の投与：ガンのテスト抗原にはMMP-9を用いる。5) 魚類抗体認識人工抗体の単離とELISA系の確立：抗原の導入に伴って抗体が立ち上がることを確認するためのELISA系を確立する。6) 抗原投与後の採血、白血球分離、mRNAの抽出、トランスクリプトーム解析：投与前と同様に投与後についても2)、3)のステップを進める。7) ELISAによる抗体価の測定：抗原投与前、投与後から得られた血清について、抗原に対する抗体価を測定する。8) 候補遺伝子の選抜と遺伝子合成：抗体価と発現量が関連する遺伝子群を抽出する。それらから発現量、連動性の点で上位10個の遺伝子を選びcDNA全長を合成する。9) CHO細胞による発現：合成したcDNAを発現ベクターに導入し、CHO細胞に導入して発現し、抗体分子を合成する。10) CHO細胞発現抗体分子の抗原に対する結合能の測定：CHO細胞で発現した抗体分子を精製し、抗原に対する結合能をELISA、ウェスタンブロット法で確認する。

4. 研究成果

(1) 平成27年度はサメを対象に研究を行った。一本鎖抗体IgNARをもつサメ(イヌザメ：bamboo shark (*Chiloscyllium punctatum*, *C. punctatum*))についてイルミナ社製、次世代シーケンサーMiseqを用いてトランスクリプトーム解析を行った。まず、飼育していたイヌザメ5匹から得られた末梢血の白血球を分画分離の後、cDNAライブラリの作製を行ないMiseqで解読した。得られたデータからIgNARの配列を抽出した。さらにIgM、IgW、IgLのcDNA塩基配列の取得も行った。得られた塩基配列はアミノ酸に翻訳し、データベースに登録されている他のサメや魚類(*G. cirratum*, *L. erinacea*, *S. acanthius*, *T. scyllium*, *S. canicula*, *O. maculatus*, *S. acanthias*, *R. productus*, *H. francisci*, *B. eastonlii*, *H. colliei*, *Danio rerio*)と配列を比較した。その結果、サメ類で共通するIgNARの配列や定常部位の配列を抽出し

た。定常部位配列の発現を行い2次抗体の抗原とするプロセスを進めた。また IgNAR の可変部位のみを複数サンプルで効率良く解析するためのプライマーセットを設計し、運用を始めた。これらの研究成果は、平成 27 年度日本水産学会秋季大会と第 38 回日本分子生物学会・第 88 回日本生化学会合同大会 (BMB2015) で発表を行った。ヤツメウナギに関しては、スナヤツメの稚魚を得て、飼育を開始した。トラフグについても飼育準備を進めた。

(2) 平成 28 年度は平成 26 年夏から飼育を開始し、5 ヶ月間、経時的に抗原接種と採血を行った 5 匹のイヌザメの IgNAR 遺伝子のトランスクリプトーム解析を行った。トランスクリプトームの解析対象部分は IgNAR 遺伝子の可変領域である。その部分を特異的に増幅する PCR プライマーを設計した。5 匹のサメから各 5 回採血し、それらの末梢血から調製した cDNA を元に可変領域を増幅しアンプリコンシーケンシングを行った。シーケンシングには Miseq を使い両エンドから 300 塩基のデータを得た。増幅した可変領域は 500 ~ 550 塩基程度であるため、両エンドからのシーケンスを結合すれば、可変領域を完全にカバーする可変領域の cDNA 配列を得ることができる。その結果、それぞれのサンプルから 20 ~ 40 万の完全長 IgNAR 可変領域のデータを得ることができた。これらによって得られた配列を解析した結果、5 種類のサメで得られた配列、その長さの分布、各配列の出現頻度をデータベース化できた。特に本研究にとって重要である、それぞれの配列が抗原接種に伴ってどのように変化するか、という点についてデータを得られたことは大きな成果である。これらに加えて、採血した血液から血清を回収し、抗原特異的な IgNAR を検出するための ELISA 系を確立した。その結果、それぞれのサメで、最初に抗原を接種してから 3、4 ヶ月で抗原特異的に抗体量が増加していることが検証できた。さらにドチザメ IgNAR 重鎖保存領域をコードする大腸菌組換えタンパク質を調製し、得られた組換えタンパク質に対するウサギポリクローナル抗体を作製した。得られた抗体を用いた Western Blotting によりドチザメ血清中の IgNAR を検出できた。また、宿主細胞として CHO 細胞を用いたサメ抗体 (IgNAR 抗体) の分泌生産系を構築することを目的として、IgNAR 抗体の定常領域を変化させた抗体フォーマットを作成し、CHO 細胞における抗体分泌能を検討した。

(3) 平成 29 年度は、前年度までに行ってきたイヌザメ 2 系統の免疫サンプルの解析を進めた。1 系統はニワトリ卵白リゾチーム (HEL)、もう 1 系統は HEL とウシ血清アルブミン (BSA) の混合物の免疫である。HEL 単独免疫の末梢血トランスクリプトーム解析のデータと IgNAR の抗原特異的結合を検出する ELISA の結果を照合した結果、抗原 HEL と IgNAR 抗

体の結合と同調して発現量が増加している IgNAR 可変領域遺伝子をリスト化できた。その中で発現量の多い遺伝子を選択、抗原抗体の結合予測を行い、結合性が示唆された 5 個の遺伝子を選別し、CHO 細胞での発現実験を開始した。HEL と BSA を同時に免疫した系統については、2016 年 6 月から 2017 年 8 月までの期間に免疫を行った。5 匹のイヌザメに免疫を行ったが、途中で 3 匹が死亡した。2 匹は 6 回以上抗原接種を行い、同時に採血を行った。これらのサンプルについても RNA から cDNA を合成し、IgNAR 可変領域を特異的に PCR で増幅後、Miseq によるシーケンシングを行って、平均 100 万以上の配列データを得た。IgNAR 抗体の医学応用を目指して、マトリックスメタロプロテアーゼ MMP-9 を抗原として、6 ヶ月間までイヌザメに接種し、血液を採取した。トラフグの免疫グロブリン遺伝子の構造解析、発現解析を行った。CHO 細胞を用いたサメ IgNAR 抗体生産技術の開発を目的として、6 つの Ig ドメイン (V ドメイン、C1-C5 ドメイン) から構成されるサメ抗体の定常領域を組み合わせた発現コンストラクトを調製し、分泌生産に成功した。昆虫細胞を利用した細胞表面ディスプレイ法によって卵白リゾチームを認識する variable lymphocyte receptors を細胞表面に提示でき、卵白リゾチームが結合することを示した。ドチザメ IgM および IgNAR の各重鎖タンパク質について、C 末端領域のペプチド配列を用いてウサギ抗血清を調製した。ドチザメを卵白リゾチームで 3 ヶ月間免疫し、血清および種々臓器をサンプリングした。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 4 件)

Zhang X, Mizukoshi M, Zhang H, Tan E, Igarashi Y, Suzuki Y, Mitsuyama S, Kinoshita S, Saito K, Watabe S, Asakawa S, Ultrahigh-Density Linkage Map Construction Using Low-Coverage Whole-Genome Sequencing of a Doubled Haploid Population: Case Study of Torafugu (*Takifugu rubripes*)., *Genes*, 査読有, 9(2018), E120, doi: 10.3390/genes9030120.

Fu X, Sun J, Tan E, Shimizu K, Reza MS, Watabe S, Asakawa S., High-Throughput Sequencing of the Expressed Torafugu (*Takifugu rubripes*) Antibody Sequences, Distinguishes IgM and IgT Repertoires and Reveals Evidence of Convergent Evolution., 査読有, 9(2018), 251, doi: 10.3389/fimmu.2018.00251.

Fu X, Zhang F, Watabe S, Asakawa S., Immunoglobulin light chain (IGL) genes

in torafugu: Genomic organization and identification of a third teleost IGL isotype., Sci Rep, 査読有, 7(2017), 40416, 10.1038/srep40416.

Kaewkascholkul N, Somboonviwat K, Asakawa S, Hirono I, Tassanakajon A, Somboonviwat K, Shrimp miRNAs regulate innate immune response against white spot syndrome virus infection, Dev Comp Immunol. 査読有, 60(2016), 191-201, 10.1016/j.dci.2016.03.002

〔学会発表〕(計 13 件)

高梨志保里・田角聡志・菊池潔, 昆虫細胞表面ディスプレイ法によって提示させた魚類免疫関連膜タンパク質は機能を保持している, 平成 30 年度日本水産学会春季大会, 2018 年 3 月 26 日~3 月 30 日, 東京海洋大学品川キャンパス(東京都)

Masaya Kubo, Ikuo Hirono and Hidehiro Kondo, Production of a specific antibody against banded houndshark *Triakis scyllium* immunoglobulin new antigen receptor, The JSFS 85th Anniversary-Commemorative

International Symposium(国際学会), 2017 年 9 月 30 日~2017 年 9 月 2 4 日, 東京海洋大学品川キャンパス(東京都)

De Silva, D.P.N., Hosoya, S., Mizumo, N., Kinoshita, S., Totsuka, M. and Asakawa, S., Determination of immunoglobulin novel antigen receptor (IgNAR) in vivo affinity maturation in brownbanded bamboo shark (*Chiloscyllium punctatum*), The JSFS 85th Anniversary-Commemorative

International Symposium(国際学会), 2017 年 9 月 30 日~2017 年 9 月 2 4 日, 東京海洋大学品川キャンパス(東京都)

有永幹基, 野村嘉紀, 鬼塚正義, 山野範子, 古賀雄一, 大政健史, CHO 細胞を宿主としたサメ由来 IgNAR 抗体フラグメント分泌生産の検討, 第 69 回日本生物工学会, 2017 年 9 月 11 日~9 月 14 日, 早稲田大学(東京都)

De Silva, D.P.N., Hosoya, S., Mizumo, N., Kinoshita, S., and Asakawa, S., Transcriptome analyses on in vivo affinity maturation of immunoglobulin novel antigen receptor (IgNAR) from Brownbanded bamboo shark (*Chiloscyllium punctatum*) as an animal model for immunotherapeutics., 10th European zebrafish meeting(国際学会), 2017 年 7 月 3 日~2017 年 7 月 7 日, Budapest Congress Center (Budapest, Hungary)

久保昌也・廣野育生・近藤秀裕, ドチザメ新規抗原受容体(IgNAR)特異的抗体の作製, 平成 29 年度日本魚病学会春季大

会, 2017 年 03 月 11 日~2017 年 03 月 11 日, 2017 年 03 月 11 日, 日本大学(神奈川県藤沢市)

Yoshiki Nomura, Masayoshi Onitsuka, Noriko Yamano, Yuichi Koga and Takeshi Omasa, Secretory expression of immunoglobulin new antigen receptor in Chinese hamster ovary cells, 29th Annual and international meeting of Japanese Association for Animal Cell Technology (JAAC '16)(国際学会), 2016 年 11 月 09 日~2016 年 11 月 12 日, 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)

野村 嘉紀, 鬼塚 正義, 香川 悠馬, 山野 範子, 古賀 雄一, 大政 健史, CHO 細胞を用いたサメ由来重鎖抗体の分泌発現コンストラクトの検討, 第 68 回日本生物工学会, 2016 年 09 月 28 日~2016 年 09 月 30 日, 富山国際会議場(富山県富山市)

香川 悠馬, 鬼塚 正義, 野村 嘉紀, 山野 範子, 大政 健史, ヒト及びサメ由来抗体配列の融合による新規抗体創製の試み, 第 3 回日本生物工学会西日本支部講演会, 2016 年 12 月 10 日~2016 年 12 月 10 日, 徳島大学(徳島県徳島市)

De Silva, D.P.N., Tan, E., Mizumo, N., Kinoshita, S., Mitsuyama, S. And Asakawa, S., preliminary investigation of brownbanded bamboo shark (*Chiloscyllium punctatum*) immunoglobulin light chain isotypes., 7th World Fisheries Congress(国際学会), 2016 年 05 月 23 日~2016 年 05 月 27 日, Busan, Korea

De Silva, D.P.N., Tan, E., Mizumo, N., Kinoshita, S., Mitsuyama, S. And Asakawa, S., Determination of variable region of novel antigen receptor (vNAR) from brownbanded bamboo shark (*Chiloscyllium punctatum*), 7th World Fisheries Congress(国際学会), 2016 年 05 月 23 日~2016 年 05 月 27 日, Busan, Korea

De Silva, D.P.N., Tan, E., Mizumo, N., Kinoshita, S., Mitsuyama, S. And Asakawa, S., Preliminary identification of immunoglobulin isotypes in brownbanded bamboo shark (*Chiloscyllium punctatum*) by heavy chain constant domain analysis, 第 38 回日本分子生物学会・第 88 回日本生物化学会合同大会(BMB2015), 2015 年 12 月 01 日~2015 年 12 月 04 日, 神戸(神戸ポートアイランド)

1. De Silva, D.P.N., Tan, E., Mizumo, N., Kinoshita, S., Mitsuyama, S. And Asakawa, S., Characterization of the immunoglobulin novel antigen receptor gene of brownbanded bamboo shark (*Chiloscyllium punctatum*), 平成 27 年

度日本水産学会秋季大会, 2015 年 09 月
22 日 ~ 2015 年 09 月 25 日, 仙台(東北大
学川内北キャンパス)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

浅川 修一 (ASAKAWA, Shuichi)

東京大学, 大学院農学生命科学研究科(農学
部), 教授

研究者番号: 30231872

(2) 研究分担者

大政 健史 (OMASA, Takeshi)

大阪大学, 工学研究科, 教授

研究者番号: 00252586

近藤 秀裕 (KONDO, Hidehiro)

東京海洋大学, 学術研究院, 准教授

研究者番号: 20314635

田角 聡志 (TASUMI, Satoshi)

東京大学, 大学院農学生命科学研究科(農学
部), 特任助教

研究者番号: 90359646