

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 元年 6 月 18 日現在

機関番号：15201

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05843

研究課題名(和文) EBウイルスワクチン開発のための上咽頭癌地域集積性とウイルス遺伝子多型関連の研究

研究課題名(英文) Research on relations between regional distribution of nasopharyngeal cancer and genomic polymorphism of Epstein-Barr virus for vaccine development

研究代表者

吉山 裕規 (Yoshiyama, Hironori)

島根大学・学術研究院医学・看護学系・教授

研究者番号：10253147

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,050,000円

研究成果の概要(和文)：上咽頭がんはEBウイルス(EBV)が咽頭上皮細胞へ感染することで発生する。全世界の9割以上の方がEBVに感染しているが、上咽頭癌はなぜかアジア・アフリカ地域に集積している。そこで、上咽頭がん患者における変異EBVの保有頻度の調査とともに、腫瘍由来EBVの生物学性状を調べた。シンガポール大との共同研究により、上咽頭がんの生検材料から腫瘍細胞由来の株化細胞の作成を試みたが、非腫瘍性の鼻咽頭上皮細胞を一定期間培養できる技術の開発にとどまった。また、高分化型と低分化型のEBV持続感染口腔扁平上皮細胞を樹立した。ウイルスコピー数が低いにもかかわらず、EBVの活性化が起こり、細胞は腫瘍性形質を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

シンガポール大との共同研究により、上咽頭癌患者の生検組織をフィーダー細胞と共培養したが、上皮性の細胞株の作成は成功しなかった。しかし、コンデシヨナルプログラミング法を用いれば、非腫瘍性の鼻咽頭上皮細胞は一定期間培養でき、air-liquid interface culture systemを報告することができた。また、タイのコンケン大との共同研究により、皮膚や口腔粘膜由来の扁平上皮細胞にEBVが持続的に感染することを初めて明らかにした。感染細胞は非感染細胞に比べて腫瘍性形質を示すことが明らかになった。この実験モデルは口腔癌の予防や治療法の開発に役立つ。

研究成果の概要(英文)：Nasopharyngeal cancer occurs when EB virus (EBV) infects pharyngeal epithelial cells. More than 90% of people worldwide are infected with EBV, but for some reason nasopharyngeal cancer is concentrated in Asia and Africa. Therefore, we investigated the biological properties of tumor-derived EBV as well as investigating the frequency of possession of mutant EBV in nasopharyngeal cancer patients.

A joint study with Singapore University tried to create tumor cell-derived cell lines from nasopharyngeal cancer biopsies, but only developed techniques to culture non-neoplastic nasopharyngeal epithelial cells for a certain period of time.

We also established well-differentiated and poorly differentiated EBV persistently infected oral squamous cells. Despite the low virus copy number, EBV activation occurred and the cells exhibited neoplastic traits.

研究分野：ウイルス学

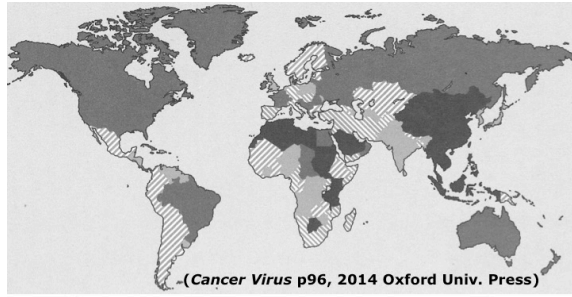
キーワード：EBウイルス 上咽頭癌 口腔癌 腫瘍ウイルス 腫瘍モデル

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

上咽頭がんはグローバルに分布する重篤な腫瘍疾患であり、早期に診断治療され無い限り、**予後が大変悪い**。また、上咽頭がんは頭頸部腫瘍のなかでもとりわけ高頻度に転移するという特徴があり、一旦転移性になると、**治療は大変困難である**。上咽頭がんのほぼ100%の腫瘍細胞からEBVが検出されることより(Sci Transl Med 3:107fs7, 2011)、**EBVが腫瘍の形成に関与していることは明らかであるが、その分子メカニズムの多くは不明である**。

一方、EBVはヘルペスウイルスの一種として、ほぼ100%の成人に無症候に感染している。しかし、感染者のうち限られた者のみが上咽頭がん罹患し、しかも、**罹患率の地域集積性が著しい**ことも大きな謎である。特に、中国南部、東アジア南部、北アフリカ、エチオピアの罹患率が高い(図1)。東アジア南部においては、上咽頭がんは30-50代の中国系男性では2番目に多く認められる腫瘍疾患である。北アフリカ地域では、上咽頭がんは15-25才の若年層に多く発生し、小児の上皮性腫瘍のうち最多の腫瘍である。



(Cancer Virus p96, 2014 Oxford Univ. Press)

図1 人口10万人あたりの上咽頭がん患者数

従って、**上咽頭がんの地域集積性の分子メカニズムを明らかにできれば、上咽頭がんの予防・治療法の開発が可能になり、患者を減少させることができる**。

2. 研究の目的

口腔咽頭癌腫瘍細胞由来EBVの遺伝子配列を決定し、正常人EBVと比較解析して、**腫瘍細胞由来EBVの遺伝子多型を明らかにする**。次に、薬剤耐性遺伝子を腫瘍細胞由来EBVゲノムに挿入し、組換えEBVを作成、分離する。腫瘍細胞由来EBVに感染した上皮細胞の細胞増殖能など細胞形質の変化を解析し、**EBV株の遺伝子多型と造腫瘍性の関係を明らかにする**。同時に、口腔咽頭癌患者における**遺伝子多型のあるEBVの保有頻度を疫学的に調査する**。

そのために、EBV感染を保持した腫瘍細胞株を樹立し、CRISPRによるゲノム編集技術などを用いて、**感染細胞中のEBVゲノムに薬剤耐性遺伝子を容易に組込むことにより、薬剤選択を利用して数多くのEBV株を効率よく分離する**(図2)。

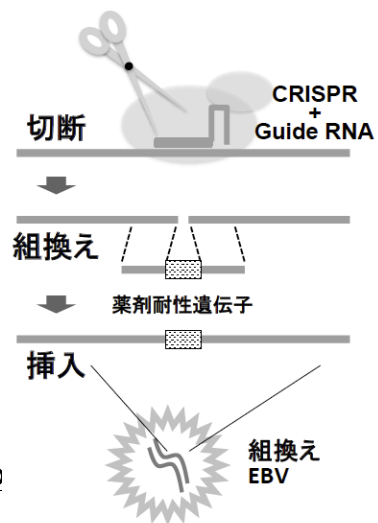


図2 薬剤耐性EBVの作製

3. 研究の方法

まず、アジア・アフリカの口腔咽頭癌患者からEBV感染腫瘍組織を分離し、EBV感染腫瘍細胞を樹立する。EBV感染腫瘍細胞のDNAを次世代シーケンスに供することで、腫瘍由来のEBVの遺伝子配列を決定し、多型を解析する。次に、ゲノム編集の手法を用いて薬剤耐性遺伝子をウイルスゲノムに挿入し、組換えEBVを作成する。組換えEBVに感染した口腔咽頭細胞株を薬剤選択し、これを用いてEBV感染口腔咽頭細胞株のがん悪性を、細胞増殖能や細胞運動能などについて評価し、先の遺伝子多型との関連を調べる。統計解析により、地域性とウイルスの関与、がんの悪性を明確にする。

4. 研究成果

シンガポール大との共同研究により、上咽頭癌患者の生検組織をフィーダー細胞と共培養し、腫瘍細胞由来の株化細胞の作成を何度も試みたが、うまくいかなかった。これに関して、腫瘍周囲の微小環境が腫瘍細胞の増殖に影響しており、高度免疫不全マウスの腎臓皮下に腫瘍を移植することによって、初めて上咽頭癌由来の腫瘍細胞を増殖できるという報告が最近行われた(*Nat Commun* 9(1):4663, 2018)。しかしながら、我々は、air-liquid interface culture system を持ちいれば、非腫瘍性の鼻咽頭上皮細胞を一定期間培養できるという、コンデショナルプログラミング法を確立し、論文報告を2つ行うことができた(*Sci Rep* 7; 17359, 2017, *Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 3; 1-7, 2018)。

一方で、タイのコンケン大との共同研究「口腔咽頭癌の形成に関与する EB ウイルス感染の研究」は順調に推移した。これまで報告されていない、皮膚や口腔粘膜由来の扁平上皮細胞に EBV が持続的に感染し、感染細胞は非感染細胞に比べて腫瘍性形質を示すことを明らかにできた(第77回日本癌学会学術総会で発表)。この研究では、高分化型の HSC1 細胞株および低分化型の SCC25 細胞株を用いて、EBV の持続感染細胞を樹立した。EBV 陽性 HSC1 細胞および EBV 陽性 SCC25 細胞におけるウイルスコピー数はそれぞれ2および5であった。EBV 陽性 HSC1 細胞では、EBV コピー数は2と低いにもかかわらず、自発的な EBV の活性化、即ち溶解感染誘導が起こり、EBV の複製増殖が行われた。一方、EBV 陽性 SCC25 細胞は5つの EBV コピーを有していたが、EBV の活性化は観察されなかった。また、EBV 陽性 HSC1 細胞において非感染 HSC1 細胞よりも細胞の増殖および遊走が活性化された。EBV 陽性 HSC1 細胞を TPA 処理すると、ウイルス溶解性 BZLF1 遺伝子の発現が誘導された。しかし、これらの EBV の活性化や細胞の増殖および遊走の活性化は、EBV 陽性 SCC25 細胞では観察できなかった。これらの結果から、1) EBV 感染は口腔扁平上皮の腫瘍性増殖を起こすと考えられた。2) EBV 陽性口腔扁平上皮細胞から放出された EBV は、唾液を介した EBV の伝播に働くと考えられた。3) EBV は口腔扁平上皮細胞に持続的に感染するが、細胞増殖またはウイルスの活性化は細胞分化の程度によって異なることが明らかになった。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 24 件)

1. Yanai H, Iizasa H, Chihara D, Murakami T, Nishikawa J, Yoshiyama H. Epstein-Barr virus detection using gastric biopsy specimens after rapid urease test for *Helicobacter pylori*. **Endoscopy International Open** 査読有 7(4): E431-2, 2019. DOI: 10.1055/a-0859-7233.
2. Sasaki S, Nishikawa J, Sakai K, Iizasa H, Yoshiyama H, Yanagihara M, Shuto T, Shimokuri K, Kanda T, Suehiro Y, Yamasaki T, Sakaida I. EBV-associated gastric cancer evades T cell immunity by PD-1 / PD-L1 interactions. **Gastric Cancer** 査読有 22(3), 486-96, 2019. DOI: 10.1007/s10120-018-0880-4.
3. Nakazawa S, Sakata KI, Liang S, Yoshikawa K, Iizasa H, Tada M, Hamada JI, Kashiwazaki H, Kitagawa Y, Yamazaki Y. Dominant-negative p53 mutant R248Q increases the motile and invasive activities of oral squamous cell carcinoma cells. **Biomed Res** 査読有 40(1):37-49, 2019. DOI: 10.2220/biomedres.40.37.
4. Ichikawa T, Okuno Y, Sato Y, Goshima F, Yoshiyama H, Kanda T, Kimura H, Murata T. Regulation of EBV lifecycle and cell proliferation by Histone H3K27 methyltransferase, EZH2, in Akata cells. **mSphere** 査読有 3(6), 2018. pii: e00478-18. DOI: 10.1128/mSphere.00478-18.
5. Yu F, Lu Y, Tay JK, Yoshiyama H, Loh KS. Establishment of EBV latency in nasopharyngeal tumor epithelial cells by in vivo cell-mediated transfer infection. **Otorhinolaryngol Head Neck Surg** 査読有 3(3): 1-7, 2018. DOI: 10.15761/OHNS.1000174.
6. Kanehiro Y, Tomioka H, Pieters J, Tatano Y, Kim H, Iizasa H, Yoshiyama H. Identification of novel mycobacterial inhibitors against mycobacterial protein kinase G. **Frontiers in Microbiology** 査読有 2018(9): 1517 DOI: 10.3389/fmicb.2018.01517.

7. Nishikawa J, lizasa H, Yoshiyama H, Shimokuri K, Kobayashi Y, Sasaki S, Nakamura M, Yanai H, Sakai K, Suehiro Y, Yamasaki T, Sakaida I. Clinical importance of Epstein-Barr virus-associated gastric cancer. **Cancers** 査読有 2018(10): 167 DOI: 10.3390/cancers10060167.
8. Nanbo A, Ohashi M, Yoshiyama H, Ohba Y. The role of tumor growth factor β in cell-to-cell contact-mediated Epstein-Barr virus transmission. **Frontiers in Microbiology** 査読有 2018(9): 984 DOI: 10.3389/fmicb.2018.00984.
9. 金廣優一、上野詩織、吉山裕規: ヘルペスウイルス感染症の動向. **臨床と研究** 95(4), 1-5, 2018.
10. Amrizal Muchtar, 飯笹久. RNA 脱アミノ化. [増大特集]タンパク質核酸の分子修飾.野々村禎昭、岡本仁、松田直行、栗原裕基 編集. **生体の科学** (金原一郎記念医学医療振興財団/医学書院) 69(5): 394-395, 2018.
11. Yu F, Lu Y, Tao L, Jiang YY, Lin DC, Wang L, Petersson F, Yoshiyama H, Koeffler HP, Goh BC, Loh S. Non-malignant nasopharyngeal epithelial cells preferentially proliferate from NPC biopsies cultured under conditionally reprogrammed conditions. **Scientific Reports** 査読有 2017(7): 17359 DOI: 10.1038/s41598-017-17628-z.
12. Kim H, lizasa H, Kanehiro Y, Fekadu S, Yoshiyama H. Herpesviral microRNAs in cellular metabolism and immune responses. **Frontiers in Microbiology** 査読有 2017(8): 1318 DOI: 10.3389/fmicb.2017.01318.
13. Nishikawa J, lizasa H, Yoshiyama H, Nakamura M, Saito M, Sasaki S, Shimokuri K, Yanagihara M, Sakai K, Suehiro Y, Yamasaki T, Sakaida I. The role of epigenetic regulation in Epstein-Barr Virus-associated gastric cancer. **International Journal of Molecular Sciences** 査読有 18, 1606, 2017. DOI:10.3390/ijms18081606.
14. Torii Y, Kawada J, Murata T, Yoshiyama H, Kimura H, Ito Y. Epstein-Barr virus infection-induced inflammasome activation in human monocytes. **PLoS ONE** 査読有 12: e0175053, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0175053.
15. Kawaguchi Y, Nariki H, Kawamoto N, Kanehiro Y, Miyazaki S, Suzuki M, Magari M, Tokumitsu H, Kanayama N. SRSF1-3 contributes to diversification of the immunoglobulin variable region gene by promoting accumulation of AID in the nucleus. **Biochem Biophys Res Commun** 査読有 485 (2) : 261-266, 2017.
16. 金廣優一、飯笹久、吉山裕規: EB ウイルス感染症 (特集: 古くて新しい日和見感染症) . **臨床と微生物** 44(1), 69-76, 2017. ISSN:0910-7029
17. 柳井秀雄、千原大典、村上知之、西川潤、中村宗剛、佐々木翔、坂井田功、飯笹久、吉山裕規: EB ウイルス関連胃癌. **消化器内視鏡** 29(7), 1252-1260, 2017
18. 金廣優一、飯笹久、吉山裕規: Epstein-Barr ウイルス関連がん RNA/DNA 編集酵素. **細胞** 49(8), 405-407, 2017.
19. Murata T, Noda C, Narita Y, Watanabe T, Yoshida M, Ashio K, Sato Y, Goshima F, Kanda T, Yoshiyama H, Tsurumi T, Kimura H. Induction of Epstein-Barr virus oncoprotein latent membrane protein 1 (LMP1) by transcription factor activating protein 2 (AP-2). **J Virol** 査読有 90: 3873-3889, 2016. DOI: 10.1128/JVI.03227-15.
20. Nanbo A, Kachi K, Yoshiyama H, Ohba Y. Epstein-Barr virus exploits host endocytic machinery for cell-to-cell viral transmission. **J Gen Virol** 査読有 97(11), 2989-3006, 2016. DOI: 10.1099/jgv.0.000605.
21. Sarlak G, Htoo HH, Hernandez J-F, Rizzino A, lizasa H, Konietzko U, Checler F, Postina R, Song W, Bruno V. Sox2 functionally interacts with beta APP, the beta APP intracellular domain and ADAM10 at a transcriptional level in human cells. **Neuroscience** 査読有 312 : 153-164, 2016.
22. 吉山裕規、金廣優一、Kim Hyoji、Muchtar Amrizal、Ricardo Timmy、飯笹久: 感染に伴って起こるがん: Epstein-Barr ウイルス関連胃癌を中心に、**島根医学** 36(3), 137-143, 2016.
23. 飯笹久、疾患における A-to-I RNA 編集酵素 ADAR1 の役割 (特集: DNA/RNA 編集研究の新たな眺望) . **Seikagaku (日本生化学会雑誌)** 88 巻、2016、593-599
24. 村松正道、飯笹久、DNA/RNA 編集の新たな眺望 (特集: DNA/RNA 編集研究の新たな眺望) . **Seikagaku (日本生化学会雑誌)** 88 巻、2016、555-556

[学会発表] (計 21 件)

1. 吉山裕規、ヘルペスウイルス感染症の重症化とウイルスの病原因子、**シンポジウム 3**「ヘルペスウイルス感染症～重症化とその要因～」、**第 50 回日本小児感染症学会総会、福岡国際会議場、福岡、2018 年 11 月 11 日**
2. Hyoji Kim、飯笹久、金廣優一、清水則夫、吉山裕規、Transcriptional activation of Epstein-Barr virus encoded BART miRNAs in NK/T lymphomas. **第 66 回日本ウイルス学会総会、京都テルサ(京都)、2018 年 10 月 28-30 日**
3. Chukkris Heawchaiyaphum, Tipaya Ekalaksananan, Hisashi lizasa, Yuichi Kanehiro,

- Tohru Kiyono, Hironori Yoshiyama, Chamsai Pientong, Biological properties of Epstein-Barr virus positive oral squamous cell carcinoma cell lines、第 77 回日本癌学会学術総会、大阪国際会議場(大阪)、2018 年 9 月 27-29 日
4. Kim H, lizasa H, Kanehiro Y, Yoshiyama H. LMP2A regulates BART miRNAs transcription by translational activation of ETS family genes. **2018 International Conference on EBV and KSHV**, University of Wisconsin, Madison, WI, USA, 2018. July 28-Aug. 1 (oral presentation)
 5. Chukkris Heawchaiyaphum, Sintayehu Fekadu, Amrizal Muhtar, Hyoji Kim、上野詩織、田中星奈、飯笹久、吉山裕規、EB ウイルスワクチン開発のための口腔咽頭癌地域集積性の研究 (Research on preventive vaccine for Epstein-Barr virus infected oropharyngeal cancers showing regional accumulation) 、2018 (平成 30) 年度 海外学術調査フェスタ・ポスター発表、東京外国語大学アジア・アフリカ言語文化研究所 3 階第会議室、府中、2018 年 6 月 16 日
 6. Kanehiro Y, Kim H, Fekadu S, lizasa H, Yoshiyama H: Epstein-Barr virus infection of epithelial cells causes mitochondrial DNA mutation. **Invited talk, The 19th Royal Golden Jubilee Ph.D. Congress 'Innovation Challenges toward Thailand 4.0'**, Jomtien Palm Beach Hotel & Resort Pattaya, Chonburi, Thailand, June 8, 2018.
 7. Yoshiyama H, Kanehiro Y, Kim H, Sintayehu F, lizasa H. Epstein-Barr virus infection of epithelial cells induces APOBEC3C and generates mitochondrial DNA mutation. **Viruses 2018 - Breakthroughs in Viral Replication**, Barcelona, Spain, 2018. Feb 7-9 (poster presentation)
 8. Timmy Richardo, Yuichi Kanehiro, Sintayehu Fekadu, Hyoji Kim, Hisashi lizasa, Hironori Yoshiyama, Epstein-Barr virus infection of epithelial cells causes mitochondrial DNA mutation through induction of APOBEC3C. 第 65 回日本ウイルス学会総会、大阪、2017 年 10 月 24-26 日
 9. Hyoji Kim, Hisashi lizasa, Yuichi Kanehiro, Timmy Richardo, Hironori Yoshiyama, Epstein-Barr viral BART miRNA transcription is upregulated by LMP2A via host transcription factors in epithelial cells. 第 65 回日本ウイルス学会総会、大阪、2017 年 10 月 24-26 日
 10. Hisashi lizasa, Hyoji Kim, Yuichi Kanehiro, Sintayehu Fekadu, Timmy Richardo, Hironori Yoshiyama, Epstein-Barr ウイルスがコードする BART miRNA の上皮細胞特異的転写制御、第 76 回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜(横浜)、2017 年 9 月 28-30 日
 11. Hyoji Kim, Hisashi lizasa, Yuichi Kanehiro, Timmy Richardo, Hironori Yoshiyama, The regulatory region in the promoter for Epstein-Barr virus encoded BART microRNAs、ワークショップ Herpesviruses(6)W3-4-02、第 64 回日本ウイルス学会、札幌、2016 年 10 月 23-25 日
 12. Yuichi Kanehiro, Timmy Richardo, Hyoji Kim, Hisashi lizasa, Hironori Yoshiyama: Mitochondrial DNA mutation by APOBEC3 in EBV infected gastric epithelial cells 第 64 回日本ウイルス学会総会、札幌、2016 年 10 月 23-25 日
 13. Asuka Nanbo, Harutaka Katano, Hisashi lizasa, Hironori Yoshiyama, Bill Sugden, Yusuke Ohba: Characterization of exosomes derived from Epstein-Barr virus-infected cells 第 64 回日本ウイルス学会総会、札幌、2016 年 10 月 23-25 日
 14. Takaya Ichikawa, Yoshitaka Sato, Fumi Goshima, Hironori Yoshiyama, Teru Kanda, Hiroshi Kimura, Takayuki Murata: Histone methyltransferase EZH2 regulates viral promoters through H3K27me3 modification in EBV-positive Akata cells 第 64 回日本ウイルス学会総会、札幌、2016 年 10 月 23-25 日
 15. Takayuki Murata, Yoshitaka Sato, Fumi Goshima, Teru Kanda, Hironori Yoshiyama, Hiroshi Kimura: Induction of EBV LMP1 by Transcription factors AP-2 and EBF 第 64 回日本ウイルス学会総会、札幌、2016 年 10 月 23-25 日
 16. Hisashi lizasa, Timmy Richardo, Hyoji Kim, Yuichi Kanehiro, Masamichi Muramatsu, Hironori Yoshiyama, EBV-infection induces APOBEC3 dependent mitochondrial DNA mutation in gastric epithelial cells、第 75 回日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜(横浜)、2016 年 10 月 6-8 日
 17. 吉山裕規、咽頭癌とウイルス –分子機構–、第 29 回日本口腔・咽頭科学会、教育講演、松江テルサ (松江)、2016 年 9 月 9 日
 18. Kanehiro Y, Richardo T, Kim H, lizasa H, Yoshiyama H. EBV infection induces APOBEC3-dependent mitochondrial DNA mutation in epithelial cells. **17th International Symposium on EBV and associated diseases**, University of Zurich, Switzerland, 2016. Aug 8-12 (oral presentation)
 19. Nanbo A, Kachi K, Yoshiyama H, Ohba Y. Epstein-Barr virus exploits host endocytic machinery for cell-to-cell viral transmission. **17th International Symposium on EBV and associated diseases**, University of Zurich, Switzerland, 2016. Aug 8-12 (oral presentation)

20. lizasa H, Richardo T, Kanehiro Y, Kim H, Yoshiyama H. Bacterial coinfection augments Epstein-Barr virus infection of epithelial cells. **Gordon Research Conference,'Nasopharyngeal Carcinoma'**, The Hong Kong University of Science and Technology, China, 2016. June 26-July 1 (poster presentation)
21. lizasa H, Kim H, Yoshiyama H. Epstein-Barr virus-encoded microRNA miR-BART6 regulates viral latency and induces epithelial-mesenchymal transition. **Gordon Research Conference,'Nasopharyngeal Carcinoma'**, The Hong Kong University of Science and Technology, China, 2016. June 26-July 1 (poster presentation)

〔図書〕 (計 2 件)

1. 金廣優一, Ricardo Timmy, 飯笹久, 吉山裕規 (共著) EB ウイルスの胃上皮細胞への感染と不死化、53-59 頁 (柳井秀雄、西川 潤、清水則夫、吉山裕規編：**EB ウイルス関連胃癌**、診断と治療社、東京)、2016 年 8 月 10 日 ISBN 978-4-7878-2216-1
2. 飯笹久, Hyoji Kim, 吉山裕規 (共著) EB ウイルス関連胃癌研究の最近の動向、32-35 頁 (柳井秀雄、西川 潤、清水則夫、吉山裕規編：**EB ウイルス関連胃癌**、診断と治療社、東京)、2016 年 8 月 10 日 ISBN 978-4-7878-2216-1.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称：Epstein-Barr ウイルス関連癌に特異的な抗腫瘍剤

発明者：吉山裕規、飯笹久、キム ヒョジ

権利者：国立大学法人島根大学

種類：特許

番号：特願 2017- 160164

出願年：2017

国内外の別：国内

○取得状況 (計 1 件)

名称：Epstein-Barr ウイルス関連癌に特異的な抗腫瘍剤

発明者：吉山裕規、飯笹久、キム ヒョジ

権利者：国立大学法人島根大学

種類：特許

番号：特開 2019-38755

取得年：2019

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<https://yoshiyama-lab.org>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：飯笹 久

ローマ字氏名：(IIZASA, hisashi)

所属研究機関名：島根大学

部局名：医学部

職名：准教授

研究者番号 (8 桁)：8030662

研究分担者氏名：金廣 優一

ローマ字氏名：(KANEHIRO, yuichi)

所属研究機関名：島根大学

部局名：医学部

職名：助教

研究者番号 (8 桁)：60609197