

機関番号：33910
 研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2008～2010
 課題番号：20590319
 研究課題名(和文) スフィンゴ糖脂質により増強される細胞増殖と接着シグナルの収斂初期過程の分子機構
 研究課題名(英文) The molecular mechanisms of the convergence in the early stage of the cell growth and adhesion signalings enhanced by glycosphingolipids
 研究代表者
 古川 圭子 (FURUKAWA KEIKO)
 中部大学・生命健康科学部・教授
 研究者番号：50260732

研究成果の概要(和文)：癌細胞では特徴的な糖脂質糖鎖の変異が認められ、これらの癌関連糖鎖を標的とした分子標的治療法の開発が進行している。本研究では、メラノーマで発現増強する酸性スフィンゴ糖脂質 GD3による癌性形質増強の機構を解析した。その結果、GD3発現により、増殖因子受容体からのシグナルが増強すると共に、接着分子インテグリンが細胞膜脂質ラフトに集積し、接着シグナルも増強することが分かった。これらのシグナル収斂により癌性形質が亢進すると推察された。

研究成果の概要(英文)：Glycosphingolipid, GD3 is widely expressed in human malignant melanoma cells and tumors. In this study, we analyzed the molecular mechanisms for the convergence in the initial stage of the cell growth and adhesion signalings enhanced by GD3. Our results suggested that the signaling molecules were phosphorylated through the growth factor receptors more strongly in GD3-expressing cells than in GD3 negative cells. This was also the case for signaling via cell adhesion probably due to the assembly and clustering of integrins in lipid rafts, leading to the malignant properties of melanomas under GD3 expression.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・病態医化学

キーワード：酸性スフィンゴ糖脂質、GD3、メラノーマ、インテグリン、脂質ラフト、シグナル伝達

1. 研究開始当初の背景

細胞の癌化に伴い、複合糖質の特徴的な糖

鎖構造変異が認められ、これらの癌関連糖鎖構造を標的とした分子標的治療法の開発が近

年積極的に行われている。特に、メラノーマは欧米のみならず、現在日本でも急増している悪性腫瘍で、増殖能と転移性が高いことが特徴的であり、その死因は転移による場合が多い。従来からヒトメラノーマでは酸性スフィンゴ糖脂質（ガングリオシド）であるGD3が発現増強することが知られており、現在もGD3を標的とした抗体治療法の臨床応用の開発が米国を中心に進行中である。私達は、現在までにGD3がヒトメラノーマ細胞の癌性形質に関与することを分子レベルで明らかにしてきた。その結果、GD3の発現により、増殖因子受容体とインテグリンからのシグナルが細胞膜近傍で収斂し、より効果的に細胞内シグナル伝達経路が活性化されることが示唆された。

2. 研究の目的

本研究は、ヒトメラノーマ細胞において、細胞増殖シグナルとインテグリンを介した接着シグナルの収斂過程の特に初期段階において、GD3などの酸性スフィンゴ糖脂質がシグナル伝達の増強のために果たす役割の分子メカニズムを明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

細胞株はGD3欠損SK-MEL-28亜株であるN1 (Sloan-Kettering Cancer Center, K.O. Lloyd博士より供与) にGD3合成酵素cDNAを導入した、G5, G11を用いた。ベクターのみ導入したクローンV4, V9をコントロールとした。GD3発現はmAbR24によるフローサイトメトリーにより測定した。抗リン酸化チロシン抗体 (PY20)、p130Cas、FAK、integrin β 1に対する抗体、部位別リン酸化p130Cas抗体はCell Signaling社から、HRP-標識2次抗体は、Amersham社またはCell Signaling社から購入した。部位特異的リン酸化FAK抗体はSantaCruz社から、biotin化CD29 (integrin) 抗体は、Ancecellから、抗CD29 mAb、抗ILK抗体はBD transduction社、integrin isoformに対する抗体は、DAKOから購入した。リン酸化Akt抗体は (Ser473, Thr308)、Akt抗体、リン酸化threonine抗体はCell Signaling社から購入した。FibronectinおよびCollagenはChemicon社から購入した。細胞浸潤はBoyden chamberを用いた浸潤アッセイにより、細胞増殖はBrdUの取込みにより測定した。細胞接着能の測定は、real-time cell electronic

sensing (RT-CES) (ACEA バイオサイエンス社) を用い、種々の細胞外基質タンパク質をcoating後、接着パターンを観察した。接着反応に用いた細胞は、14-16時間の無血清培養後、EDTAまたはEDTA/少量トリプシンにて処理して懸濁液を調製した。その後1時間37度Cにて回転震盪した後、接着反応に供した。免疫ブロットリングはTriton X-100抽出液を用いて定法に従って実施した。GEM/ラフトの調製は、Lubrol WX抽出液を、段階的シヨ糖密度勾配超遠心法にて分画することで10fractionに分離した。ILK、integrin β のknockdownは、Invitrogen社の推薦配列を3種試行して、平均70%以上のsilencingが得られたsiRNAを用いた。免疫蛍光染色には、paraformaldehydeで固定後、0.1%Triton X-100/PBSにて10分間処理した切片に対して、ビオチン化抗ヒトCD29 (integrin β 1) 抗体および mAb R24 にて反応後、PE-streptavidin または protein A-FITC と反応させ、共焦点顕微鏡 (Fluoview FV500) にて観察を行った。

4. 研究成果

ガングリオシドはヒトの悪性黒色腫の細胞株ならびに黒色腫 (メラノーマ) 組織にあまねく発現する。これまで私たちは、GD3陽性細胞 (GD3+細胞) が牛胎児血清で刺激された時に、focal adhesion kinase (FAK)、p130Cas、paxillinといったシグナル分子が強いチロシンリン酸化を受けることを報告した。本研究では、GD3発現が細胞膜近傍においていかに細胞シグナルを増強するのかを解明するために、integrinと細胞外基質 (ECMs) の相互作用に基づくシグナルの検討を行った。ECSシステムを用いた接着アッセイにおいて、GD3+細胞がECMに対してより強い接着反応を示すことが示された。とりわけ、GD3+はGD3-細胞に比べて、I型コラーゲン、IV型コラーゲンにより強い接着を示した。それらの結果と相応して、GD3+細胞がI型コラーゲンに接着する際に、より強いFAK、paxillinのチロシンリン酸化を示すことが分かった。2008年のBBRC論文に記載したように、integrin β 1のknockdownによって、メラノーマ細胞とくにGD3+細胞の増殖能や浸潤能が著明に抑制されたことから、実際に接着能およびチロシンリン酸化のレベルが、細胞の悪性形質を反映していることが示唆された。

GD3発現による接着能および接着シグナルの増強のメカニズムを明らかにするために、GD3+細胞、GD3-細胞の細胞膜からのLubrol WXによる抽出液を用いて、ショ糖密度勾配超遠心法による膜分子のfractionationを行った。種々の分子の細胞内局在(floating pattern)を明らかにするために、イムノブロットングを行ったところ、GD3+細胞では接着反応の前から多くのintegrin $\beta 1$ が脂質ラフト画分(GEM/rafts)に移行していることが判明した。一方、GD3-細胞では、わずかなintegrinしかGEM/raftsに検出できなかった。接着開始約15分の時点では、GEM/raftsに検出されるintegrinは、time 0に比べ大幅に増加し、GD3+細胞とGD3-細胞の間に大きな差異は認められなかった。接着30分の時点では、両細胞においてともにGEM/raftsに検出されるintegrinはわずかであった。さて、種々の細胞内シグナル分子で、接着反応中にGEM/raftsに局在するintegrin以外の分子を検討したところ、GD3+細胞においてFAKの一部およびリン酸化FAKがGEM/raftsに局在することが判明した。p130Cas、paxillinは、少なくとも無血清条件化では、両細胞とも、全くGEM/raftsに検出されないことが分かった。興味深いことに低濃度の血清存在化では、p130Cas、paxillinのリン酸化フォームもtotalタンパク質もGEM/raftsに一定度検出されるようになることが示された。

integrin-linked kinase (ILK)/Akt など、その他のシグナル分子もまた、GD3-細胞よりはGD3+細胞において接着時により強く活性化されることが分かった。

GD3+細胞をGD3とintegrin $\beta 1$ に関して同時蛍光染色したところ、両者はfocal adhesion部位において斑点状に共局在することが示された。さきにintegrinがfocal adhesionに集まり、やがてGD3がそれに従うように合流し、反応開始後約30分間ぐらいは細胞の着地部位に共局在することが判明した。これらの結果を総合すると、integrin分子がGD3の発現下で集合しGEM/raftsでクラスターを形成すること、その結果としてGD3発現下でのシグナルが亢進するために、メラノーマの悪性形質が増強されることが強く示唆された。

さて、興味深いことに、無血清培養液に懸

濁した状態のメラノーマ細胞に血清刺激を行っても、p130Cas、FAK、paxillinなどのリン酸化反応が全く見られなかった。つまり増殖因子受容体を介するシグナルは、細胞が接着して、integrinを介するシグナル存在下でのみ伝達可能なことが示唆された。一方、無血清状態における細胞浮遊液をECMに反応させても、FAKのリン酸化は見られたが、やはりp130Casやpaxillinのリン酸化は殆ど起こらなかった。これらの事実は、増殖シグナルと接着シグナルが密接にリンクして作動することを意味しており、どちらか一方だけの刺激では、十分な活性化シグナルの伝達が困難なことを示したものと考えられる。さらに、ガングリオシドGD3の発現下で、増殖シグナル、接着シグナルともに強い増強が認められたこと合わせて考えると、GD3の細胞膜での発現が二つのシグナル系の膜直下での収斂においてcrucialな役割を果たしていることを強く示唆するものと考えられた。

最近、さらにGD3の発現によって、Src family キナーゼ (SFK) の一つであるYesの活性が増強しており、しかも、無刺激状態においても既にYesのキナーゼ活性の亢進が起きていることが示された (Hamamura et al. 2011)。この場合にも、Yesの大部分がGEM/raftsに局在することが分かり、そのことが刺激の迅速かつ高いレベルでの伝達を誘導していることが示唆された。YesはFAKとほぼ同レベルの膜近傍に存在すると思われ、GD3近傍で機能する重要な分子の一つであることが推測される。

今後、これらのシグナル/増殖・接着受容体などのうち、とくにメラノーマに特異的でシグナル伝達のキーとなる分子を明らかにして、それを標的とする治療法の開発を考案していきたいと考えている。

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12件)

1. Hamamura, K., Tsuji, M., Hotta, H., Ohkawa, Y., Takahashi, M., Shibuya, H., Nakashima, H., Yamauchi, Y., Hashimoto, N., Hattori, H., Ueda, M., Furukawa, K., Furukawa, K.: Functional activation of Src family kinase Yes is essential for the enhanced malignant

- properties of human melanoma cells expressing ganglioside GD3. *J. Biol. Chem.* 2011 in press 査読有
2. Kondo, Y., Tokuda, N., Furukawa, K., Ando, R., Uchikawa, M., Zhang, Q., Fan, X., Furukawa, K.: Efficient generation of useful monoclonal antibodies reactive with globotriaosylceramide using knockout mice lacking Gb3/CD77 synthase. *Glycoconj. J.* in press 査読有
 3. Dong, Y., Ikeda, K., Hamamura, K., Zhang, Q., Kondo, Y., Matsumoto, Y., Ohmi, Y., Furukawa, K., Taguchi, R. and Furukawa, K.: GM1/GD1b/GA1 synthase expression results in the reduced cancer phenotypes with modulation of composition and raft-localization of gangliosides in a melanoma cell line. *Cancer Sci* 101, 2039-2047, 2010 査読有
 4. Ohkawa, Y., Miyazaki, S., Hamamura, H., Ohmi, Y., Yamauchi, Y., Furukawa, K., Furukawa, K.: Ganglioside GD3 enhances adhesion signals and augments malignant properties of melanoma cells by recruiting integrins to glycolipid-enriched microdomains. *J. Biol. Chem.* 285, 27213-27223, 2010 査読有
 5. Greenshields, K.N., Halstead, S.K., Zitman, F.M., Rinaldi, S., Brennan, K.M., O'Leary, C., Chamberlain, L.H., Easton, A., Roxburgh, J., Padiani, J., Furukawa, K., Furukawa, K., Goodyear, C.S., Plomp, J.J., Willison, H.J. The neuropathic potential of anti-GM1 autoantibodies is regulated by the local glycolipid environment in mice. *J. Clin. Invest.* 119, 595-610, 2009 査読有
 6. Furukawa, K., Tsuchida, A., Okajima, T., Furukawa, K.: Glycoconjugate glycosyltransferases. *Glycoconj. J.* 26, 987-998, 2009 査読有
 7. Tajima, O., Egashira, N., Ohmi, Y., Fukue, Y., Mishima, M., Iwasaki, K., Fujiwara, M., Sugiura, Y., Furukawa, K., Furukawa, K.: Reduced motor and sensory functions and emotional response in GM3-only mice: emergence from early stage of life and exacerbation with aging. *Behav Brain Res.* 198, 74-82, 2009 査読有
 8. Ohmi, Y., Tajima, O., Ohkawa, Y., Mori, A., Sugiura, Y., Furukawa, K., Furukawa, K.: Gangliosides play pivotal roles in the regulation of complement systems and in the maintenance of integrity in nerve tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 22405-22410, 2009 査読有
 9. Ohkawa, Y., Miyazaki, S., Miyata, M., Hamamura, K., Furukawa, K., Furukawa, K.: Essential roles of integrin-mediated signaling for the enhancement of malignant properties of melanomas based on the expression of GD3. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 373, 14-19, 2008 査読有
 10. Furukawa, K., Hamamura, K., Nakashima, H., Furukawa, K.: Molecules in the signaling pathway activated by gangliosides can be targets of therapeutics for malignant melanomas. *Proteomics* 8, 3312-3316, 2008 査読有
 11. Furukawa, K., Aixinjueluo, W., Kasama, T., Ohkawa, Y., Yoshihara, M., Ohmi, Y., Tajima, O., Suzumura, A., Kittaka, D., and Furukawa, K.: Disruption of GM2/GD2 synthase gene resulted in neo-expression of 9-O-acetyl GD3 irrespective of Tis21. *J. Neurochem.* 105, 1057-1066, 2008 査読有
 12. Hamamura, K., Tsuji, M., Nakashima, H., Miyazaki, S., Urano, T., Yamamoto, N., Ueda, M., Furukawa, K., and Furukawa, K.: Focal adhesion kinase as well as p130Cas and paxillin is crucially involved in the enhanced malignant properties under expression of ganglioside GD3 in melanoma cells. *Biochim. Biophys. Acta* 1780, 513-519, 2008 査読有
- [学会発表] (計31件)
<国際学会>
1. Furukawa, K., Aixinjueluo, W., T. Kasama, Y. Ohkawa, M. Yoshihara, Y. Ohmi, O. Tajima, A. Suzumura, D. Kittaka, and K. Furukawa : Disruption of GM2/GD2 synthase gene resulted in overt expression of 9-O-acetyl GD3 irrespective of Tis21. 4th ISN Special Neurochemistry Conference, May 22-26 (2010), Italy
- <国内学会>
2. 古川圭子、大川祐樹、神戸真理子、宮田麻衣子、章青、山森達也、高橋智絵、田島織絵、浜村和紀、古川鋼一：メラノーマ細胞のガングリオシドGD3による細胞増殖と接着シグナルの収斂と増強効果。第69回日本癌学会学術総会 2010年9月22日～24日 (大阪)
 3. 大川祐樹、宮崎清香、神戸真理子、宮田麻衣子、橋本登、浜村和紀、古川圭子、古川鋼一：メラノーマにおいてガングリオシドGD3はFAKの強い活性化を脂質ラフトで誘導する。第69回日本癌学会学術総会 2010年9月22日～24日 (大阪)
 4. 浜村和紀、辻桃子、堀田宏司、中島英行、橋本登、古川圭子、古川鋼一：ヒトメラノーマにおけるSrcファミリーキナーゼYesのガングリオシドGD3依存的活性化機構。第69回日本癌学会学術総会 2010年9月22日～24日 (大阪)
 5. 堀田公司、浜村和紀、豊國伸哉、渋谷英伸、徳田典代、古川圭子、山本憲幸、服部宇、上田実、古川鋼一：ヒト口腔扁平上皮癌におけるマーカーとしてのtype2HとLewisY抗原。第69回日本癌学

会学術総 2010年9月22日～24日 (大阪)

6. 董 宇、池田和貴、浜村和紀、章 青、近藤裕史、松本康之、大海雄介、山内祥生、古川圭子、田口 良、古川鋼一：GM1合成酵素の発現はメラノーマ細胞株のガングリオシド修飾により腫瘍形成を抑制する。第69回日本癌学会学術総会 2010年9月22日～24日 (大阪)
7. Furukawa, K., Aixinjueluo, W., Kasama, T., Ohmi, Y., Ohkawa, Y., Tajima, O., Suzumura, A., Kittaka, D., Furukawa, K.: Disruption of GM2/GD2 synthase gene resulted in over expression of 9-O-acetyl GD3 irrespective of Tis21. 第33回日本分子生物学会・第83回日本生化学会大会 合同大会 2010年12月7日～10日 (神戸)
8. Yamauchi, Y., Yoshida, K., Chang, T., Furukawa, K., Furukawa, K.: Lysosomal accumulation of disease-associated gangliosides and small molecules that stimulate their lysosome-to-plasma membrane transport in Niemann-Pick type C cells. 第33回日本分子生物学会・第83回日本生化学会大会 合同大会 2010年12月7日～10日 (神戸)
9. 大海雄介、田島織絵、大川祐樹、古川圭子、古川鋼一：GM3 only miceの脊髄における神経変性機構の解明。第33回日本分子生物学会・第83回日本生化学会大会 合同大会 2010年12月7日～10日 (神戸)
10. 大川祐樹、大海雄介、田島織絵、稲垣邦江、徳田典代、古川圭子、古川鋼一：GM3 only マウスの中樞神経系におけるCCN5/Wisp2遺伝子の機能解析。第33回日本分子生物学会・第83回日本生化学会大会 合同大会 2010年12月7日～10日 (神戸)
11. 田島織絵、藤田雄輝、大川祐樹、大海雄介、古川圭子、古川鋼一：糖鎖変異マウスにおける成長障害の分子メカニズム。第33回日本分子生物学会・第83回日本生化学会大会 合同大会 2010年12月7日～10日 (神戸)
12. Hashimoto, N., Hamamura, K., Ohmi, Y., Ohkawa, Y., Inagaki, K., Furukawa, K., Furukawa, K.: Proteomic gangliosides-containing microdomains in malignant melanomas. 第33回日本分子生物学会・第83回日本生化学会大会 合同大会2010年12月7日～10日 (神戸)
13. 古川鋼一、大海雄介、浜村和紀、古川圭子：スフィンゴ糖脂質による脂質ラフトの制御とその破綻。第82回日本生化学会 2009年10月21日～24日 (神戸)
14. Yamauchi, Y., Furukawa, K., Furukawa, K.: Role of SREBP pathway in Akt signaling in human melanoma cells. 第82回日本生化学会. 2009年10月21日～24日 (神戸)
15. 田島織絵、江頭伸昭、大海雄介、福江善彦、三島健一、岩崎克典、藤原道弘、杉浦康夫、古川圭子、古川鋼一：糖鎖欠損マウスにおける進行性神経機能障害の基盤としてのアセチルコリン受容体異常。第82回日本生化学会 2009年10月21日～24日 (神戸)
16. 大海雄介、大川祐樹、近藤裕史、橋本登、濱村和紀、古川圭子、古川鋼一：ヒトメラノーマの悪性形質におけるガングリオシドの役割。第82回日本生化学会 2009年10月21日～24日 (神戸)
17. Ohkawa, Y., Miyazaki, S., Hamamura, K., Yamauchi, Y., Furukawa, K., Furukawa, K.: Adhesion of melanoma calls is enhanced by GD3 via recruitment of integrins to lipid rafts. 第82回日本生化学会 2009年10月21日～24日 (神戸)
18. 堀田宏司、浜村和紀、豊國伸哉、徳田典代、古川圭子、服部宇、上田実、古川鋼一：ヒト口腔扁平上皮癌におけるtype 2HとLewis Y抗原の発現。第68回日本癌学会 2009年10月1日～3日 (横浜)
19. 大海雄介、大川祐樹、近藤裕史、浜村和紀、古川圭子、古川鋼一：ヒトメラノーマにおける酸性糖脂質GD2の役割。第68回日本癌学会 2009年10月1日～3日 (横浜)
20. 古川圭子、田島織絵、神戸真理子、宮田麻衣子、古川鋼一、宮城妙子：ヒトメラノーマ細胞における膜型シアリダーゼ (NEU3) の悪性形質への関与。第68回日本癌学会 2009年10月1日～3日 (横浜)
21. 浜村和紀、董宇、池田和貴、章青、近藤裕史、松本康之、大海雄介、古川圭子、田口良、古川鋼一：GM1/GD1b/GA1合成酵素発現によるSK-MEL-37メラノーマ細胞の腫瘍形質減弱の分子メカニズム。第68回日本癌学会 2009年10月1日～3日 (横浜)
22. 大川祐樹、宮崎清香、浜村和紀、宮田麻衣子、大海雄介、橋本登、田島織絵、古川圭子、古川鋼一：GD3発現メラノーマ細胞においてインテグリンが脂質ラフトでクラスター構造を形成する。第68回日本癌学会 2009年10月1日～3日 (横浜)
23. 山内祥生、古川圭子、古川鋼一：ヒトメラノーマ細胞においてSREBP経路はAktシグナルによって制御されている。第68回日本癌学会 2009年10月1日～3日 (横浜)
24. 古川鋼一、大海雄介、田島織絵、大川祐樹、徳田典代、古川圭子：細胞膜マイクロドメインの健全性維持と機能における酸性糖脂質の役割。第29回日本糖質学会 2009年9月9日～11日 (高山)
25. 大海雄介、田島織絵、大川祐樹、古川圭子、古川鋼一：GM3 onlyマウスの神経変性における補体の役割。第29回日本糖質

学会 2009年9月9日～11日 (高山)

26. Furukawa, K., Ohmi, Y., Ohkawa, Y., Kondo, Y., Zhang, Q., Furukawa, K.: Molecular complex formation containing glycolipids for the regulation of signals. 第81回日本生化学会大会 2008年12月9日～12日 (神戸)
27. Makino, Y., Hamamura, K., Nakashima, H., Furukawa, K., Furukawa, K.: A small interfering RNA targeting adaptor molecules, p130Cas and paxillin as novel therapeutics for human melanomas. 第81回日本生化学会大会 2008年12月9日～12日 (神戸)
28. Yamauchi, Y., Watanabe, Y., Miyazaki, S., Furukawa, K., Furukawa, K.: Ganglioside GD3-dependent Akt signaling leads to activation of SREBP to regulate lipogenesis in melanoma cells. 第81回日本生化学会大会 2008年12月9日～12日 (神戸)
29. 大海雄介、田島織絵、大川裕樹、森 敦史、稲垣邦江、古川圭子、古川鋼一：脂質ラフト構築におけるガングリオシドの役割. 第81回日本生化学会大会 2008年12月9日～12日 (神戸)
30. 古川圭子、田島織絵、神戸真理子、宮田麻衣子、宮城妙子、古川鋼一：ヒトメラノーマ細胞におけるシアリダーゼNeu3の癌性形質への関与. 第67回日本癌学会学術総会 2008年10月28～30日 (名古屋)
31. 松本康之、章 青、徳田典代、土田明子、古川圭子、浦野健、古川鋼一：癌転移に関与する糖転移酵素の同定とその糖鎖産物の作用機構. 第28回日本糖質学会 2008年8月18日～20日 (つくば)

[図書] (計2件)

1. Furukawa K, Hamamura K, Ohkawa Y, Furukawa K.: [Drug discovery sciences in Japan with focus on molecular-targeted drugs]. 日本臨床 68, 1797-802, 2010 (日本臨床社)
2. Furukawa K, Hamamura K, Ohkawa Y, Nakashima H, Zhang Q, Furukawa K.: [Molecular complex in the vicinity of cell membrane generating cancer phenotypes]. 蛋白質・核酸・酵素 53, 1547-1551, 2008 (共立出版)

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称:「グロボ系糖脂質に対する効果的な抗体作成法」

発明者: 古川鋼一、近藤裕史、安藤玲子、徳田典代、古川圭子

権利者: 国立大学法人名古屋大学、株式会社GPバイオサイエンス

種類: 特願

番号: 2010-197639

出願年月日: 平成17年11月22日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古川 圭子 (FURUKAWA KEIKO)

中部大学・生命健康科学部・教授

研究者番号: 50260732

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし