

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：32659

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K20204

研究課題名（和文）細胞移植に適した3次元培養基材、ラミニンペプチド-多糖ゲルの創製

研究課題名（英文）Development of laminin peptide-polysaccharide hydrogels for 3D cell culture and cell transplantation

研究代表者

山田 雄二 (Yamada, Yuji)

東京薬科大学・薬学部・講師

研究者番号：00838401

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：3次元培養基材として細胞接着ペプチド-アガロースゲルの開発を行った。断片化したペプチド-アガロースゲルを用いた独自の3次元培養方法を用い、細胞増殖を促進することに成功した。iPS細胞の接着・培養が可能な細胞接着ペプチドとしてインテグリン  $\alpha 5$  に高い結合性を示すRGDVF配列を同定し、その構造活性相関研究からより活性の高いRGDVF配列を同定した。細胞透過ペプチドとして広く知られているオクタアルギニン（R8）が細胞接着ペプチドとして有用であることを見出し、さらにR8の半分をチロシンに置換したペプチド（YR8）はより細胞増殖に適していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アガロースを用いた3次元培養研究では、細胞接着ペプチドを結合することでアガロースゲルが細胞の足場材料として有用性を示すこと、断片化したゲルの中で細胞の3次元培養が可能であることを示した。RGDVFやYR8などの新たな活性ペプチドを同定したことによって、3次元培養基材やバイオマテリアル開発に応用可能な細胞接着ペプチドの選択肢が広がった。特にRGDVFペプチドはiPS細胞の培養に用いることができ、再生医療研究への応用も期待される。また、RGDVFやYR8などの機能解析はペプチドと細胞接着受容体の相互作用の理解にも役立つものである。

研究成果の概要（英文）：Cell adhesive peptide-agarose gels were developed as a three-dimensional culture substrate. A three-dimensional culture method using peptide-agarose microgels succeeded in promoting cell proliferation. We identified the RGDVF sequence, which binds to integrin  $\alpha 5$ , as a cell adhesive peptide capable of culturing iPS cells. Octaarginine (R8), which is widely known as a cell-penetrating peptide, was found to be useful as a cell adhesive peptide. A peptide (YR8) in which half of R8 was replaced with tyrosine was found to be more suitable for cell proliferation.

研究分野：生化学

キーワード：ペプチド 細胞接着 インテグリン ヘパラン硫酸プロテオグリカン 高分子多糖 アガロース iPS細胞

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

細胞を生体内に近い環境で培養できる 3 次元培養技術は、再生医療や創薬等の幅広い医薬分野で必要とされている。細胞移植においても、その移植担体に 3 次元的な細胞接着環境が必要となる場合がある。再生医療のさらなる発展には、細胞接着性、生体適合性、安全性、簡便性、コストパフォーマンス等に優れた実用的な 3 次元基材の開発が必要不可欠であるが、十分に達成されていない。これらの多くの条件を満たす材料として、アガロース、ヒアルロン酸、アルギン酸等の高分子多糖類が挙げられる。これらの多糖は架橋により生体適合性の高いゲルを形成し、動物由来ではないため感染症の懸念がなく、細胞毒性もないため、生体材料として非常に有望である。しかし、これらの多糖ゲルは細胞接着性を持たないため、そのままでは足場依存性細胞(足場に接着しなければ増殖、生存ができない細胞)の培養基材として使えないという問題点がある。

### 2. 研究の目的

我々のグループは、細胞外マトリックスの多機能性タンパク質、ラミニンの全アミノ酸配列を網羅する約 3000 種類の合成ペプチドから約 50 種類の細胞接着ペプチドを同定してきた。そのペプチドライブラリーの中には、インテグリンの他にもシンデカン、ジストログリカン等の受容体に特異的に結合するペプチドがあり、これらのペプチドを用いることで、それぞれの細胞に最適な細胞接着シグナルを選択することが可能になる。これまでに我々はラミニンペプチドを多糖材料に結合させることで、多彩な生物活性を示す細胞培養基材の開発を行ってきた。これらの研究により、ラミニンペプチド-多糖基材は細胞の機能的な足場材料として有用であることが実証されている。本研究では、このペプチド-多糖基材の技術を用いることによって、3 次元培養と細胞移植に応用可能なゲル状のバイオマテリアルを創製することを目的とした。多糖としてアガロースを用い、ペプチドを共有結合することで細胞接着性を付与し、足場依存性の高い細胞株を用いてゲル内での 3 次元培養を行った。さらに 3 次元培養した細胞の移植実験をマウスを用いて行うことを予定していたが、本研究期間ではより幅広い細胞の 3 次元培養を実現するため、新規の細胞接着ペプチドの同定を行うことにした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 細胞接着ペプチド-アガロースゲルを用いた 3 次元培養基材の創製

アガロースにペプチドを共有結合するため、TEMPO 試薬を用いることでアガロースの第一級アルコールをアルデヒドに置換した。細胞接着ペプチドは N 末端にシステインを導入し、アルデヒドとの間のチアゾリジン形成により共有結合するようにデザインした。細胞接着ペプチドとして、インテグリン  $\alpha\beta3$  に特異的に結合する A99 (AGTFALRGDNPQG)、シンデカンに結合する AG73 (RKRLQVQLSIRT) を用いた。まずはアガロースゲルの表面にペプチドを修飾し、その上にヒト皮膚線維芽細胞を播種することで 2 次元培養による細胞接着および細胞増殖活性を評価した。次に細胞を 3 次元培養するため、アルデヒド化したアガロースゲルを注射針を通してマイクロサイズに断片化し、その後ペプチドを修飾し、そのマイクロゲルの隙間に血清含有条件下で細胞を懸濁させて培養し、細胞増殖活性を評価した。

#### (2) iPS 細胞の接着を促進する RGD 含有ペプチドの同定と構造活性相関

RGD 配列を有する 8 種類の細胞外マトリックスタンパク質から RGD を中心に持つ 12 残基のペプチド配列を抽出し、N 末端にシステインを持たせて合成した。マレイミド化したウシ血清アルブミン (BSA) をプレートにコートした後ペプチドを加え、システインのチオール基とマレイミド基を反応させることでペプチドを共有結合させた。そこに iPS 細胞を播種し接着活性を評価した。活性を示したペプチドに関して、活性に必要な配列を同定するために種々の置換ペプチドや短縮ペプチドを合成し、活性を評価した。iPS 細胞以外の細胞として、HeLa 細胞、A549 細胞、線維芽細胞、HUVEC を用いて同様の活性評価を行った。これらの細胞に対して、ペプチドが作用するインテグリンのサブタイプを同定するため、抗インテグリン抗体による接着阻害実験を行った。また、これらの細胞の発現するインテグリンサブタイプについてフローサイトメトリーにより解析した。構造活性相関に関しては、上記の実験で同定された RGDVF などをベースに様々な置換ペプチドを合成し、HeLa 細胞と線維芽細胞を用いて細胞接着活性などの解析を行った。

#### (3) 細胞接着ペプチドとしてのオクタアルギニンの機能解析

N 末端にシステインを導入したオクタアルギニン (R8) および R8 由来のペプチドを合成した。アルデヒド化アガロースをプレートにドライコートし、チアゾリジン形成によりペプチドを固定化した。細胞接着、伸展、増殖活性などを線維芽細胞を用いて評価した。接着様式はヘパリン、EDTA、抗インテグリン抗体などの種々の細胞接着阻害剤を用いて解析した。構造活性相関に関しては R8 の半分を他のアミノ酸に置換した XR8 を合成し、線維芽細胞を用いて細胞接着、伸展、増殖活性、接着様式などの解析を行った。

#### 4. 研究成果

##### (1) 細胞接着ペプチド-アガロースゲルを用いた 3 次元培養基材の創製

3 次元培養基材としてアガロースを用いたペプチド-多糖ゲルの開発を行った。アガロースに TEMPO 試薬を用いることで第一級アルコールの部位に特異的にアルデヒド基を導入し、N 末端のシステインを介して効率的にペプチドを共有結合する方法を見出し、持続的な細胞接着性をアガロースゲルに付与することに成功した。接着した細胞の伸展形態や増殖はペプチドの作用する受容体特異的であり、特にインテグリンに結合する A99 ペプチドの場合に高い細胞増殖が見られた。さらに、アガロースゲルを物理的なせん断力によって断片化し、ペプチドを結合させ、そのマイクロゲルの隙間で細胞を培養する独自の方法で 3 次元培養を行った(図 1)。その結果、インテグリンに結合する A99 ペプチドの修飾によってアガロースゲルの 3 次元的な培養環境でも細胞増殖を促進することに成功した。本研究で用いた材料はシンプルで低コストであり操作も簡便なため、実用的な 3 次元培養基材、及び細胞移植の担体として幅広く応用が期待される。この研究は国内の学会において 3 回にわたり報告し、*Biomacromolecules* 誌に報告した。

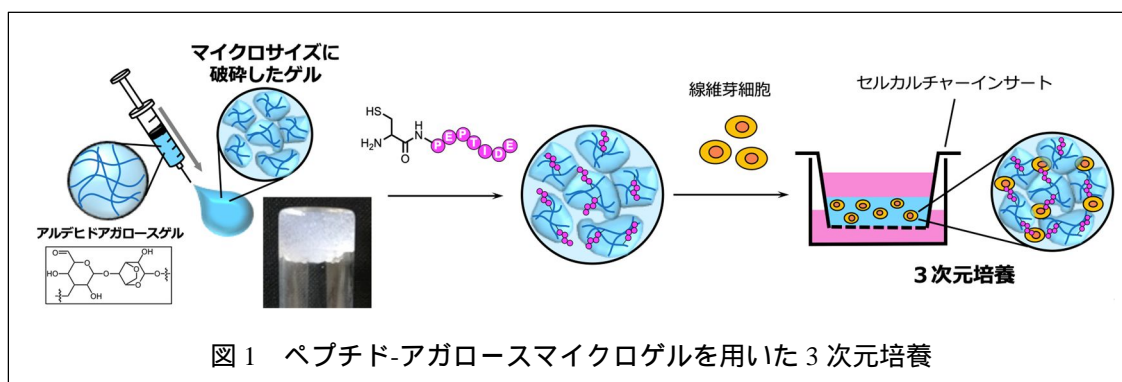


図 1 ペプチド-アガロースマイクロゲルを用いた 3 次元培養

##### (2) iPS 細胞の接着を促進する RGD 含有ペプチドの同定と構造活性相関

3 次元培養基材の創製においては、対象の細胞に対して高い細胞接着活性を示すペプチドを用いることが必要不可欠である。本研究では細胞として新たに iPS 細胞を用いることを計画し、iPS 細胞に適用可能な新たな細胞接着ペプチドを同定することにした。その結果、iPS 細胞の接着・増殖を促進する RGDVF 配列などを同定し、RGD の後ろに VF などの特定の配列が存在することでインテグリンサブタイプの  $\alpha v \beta 3$  だけでなく  $\alpha v \beta 5$  にも結合できるようになることを明らかにした。また、この VF の必要性は iPS 細胞の接着だけに限らず、HeLa 細胞、A549 細胞においても同様であった。一方、線維芽細胞と HUVEC においては RGD だけで十分な活性を示した。これは線維芽細胞、HUVEC は  $\alpha v \beta 3$  と  $\alpha v \beta 5$  を両方発現し、iPS 細胞、HeLa 細胞、A549 細胞は  $\alpha v \beta 3$  は持たず  $\alpha v \beta 5$  だけを発現していることに起因していた(図 2)。これらの発見は RGD 含有ペプチドと種々のインテグリンサブタイプの相互作用の制御について新たな知見をもたらす、生物学的にも大きな意義を持つと考えられる。さらに、RGDVF の構造活性相関研究から、より活性の高い RGDTFI 配列を同定した。また、これらのペプチドをプレートに固定化する際のスペーサーとしては、これまでに用いてきたグリシン 2 残基と比べ、プロリン 3 残基以上が適していることを明らかにした。RGDTFI ペプチドは iPS 細胞だけではなく、HeLa 細胞や A549 細胞に対しても高い接着活性を示し、幅広い細胞に適用可能な細胞接着ペプチドとして 3 次元培養基材への応用が期待される。これらの内容は国内外の学会において 7 回にわたり報告し、*FASEB J* 誌と *ACS Omega* 誌に報告した。

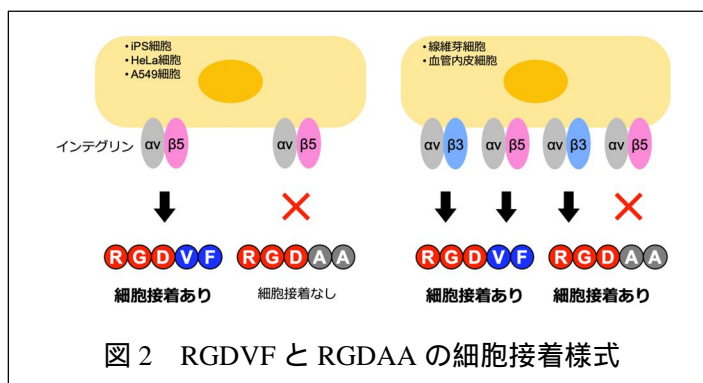


図 2 RGDVF と RGDAA の細胞接着様式

##### (3) 細胞接着ペプチドとしてのオクタアルギニンの機能解析と構造活性相関

これまでに同定してきた細胞接着ペプチドの中でも、シンデカンなどのヘパラン硫酸プロテオグリカンに結合するタイプのペプチドの場合、その配列に塩基性アミノ酸が複数含まれているケースが多く、塩基性ペプチドが細胞接着ペプチドとしてのポテンシャルを持つことが示唆されてきた。そこで塩基性ペプチドの中でも、細胞透過ペプチドとして広く知られているオクタアルギニン (R8: RRRRRRRR) に着目した。アガロースマトリックスに R8 を固定化し細胞を播種した結果、細胞接着、伸展、増殖などの活性を示したことから、R8 が新たな細胞接着ペプチドとして有用であることを見出した。さらに R8 の半分を他のアミノ酸に置換した際の生物活性の変化を解析すると、半分をチロシンに置換したペプチド (YR8: YRYRYRYR) は R8 と同等の

細胞接着活性を持ちながら、細胞毒性が低下しより細胞増殖に適していることを見出した(図3)。これらのペプチドは細胞表面のヘパラン硫酸プロテオグリカンだけでなく、インテグリン  $\beta 1$  にも結合していた。一方、R8の半分をイソロイシンなどの疎水性の高いアミノ酸に置換すると、インテグリンの寄

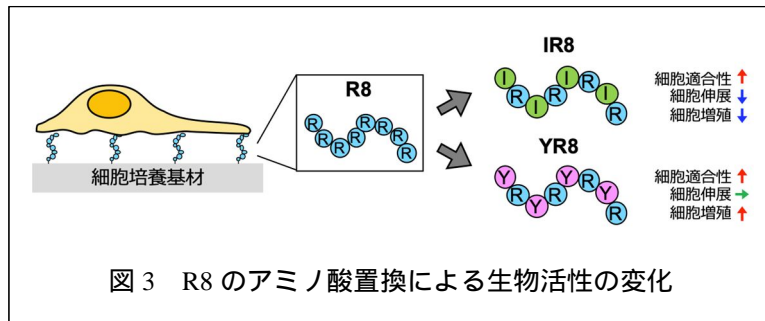


図3 R8のアミノ酸置換による生物活性の変化

与が低下し、細胞伸展や増殖活性が著しく低下することが明らかとなった。これらの知見は塩基性ペプチドと細胞接着受容体の相互作用の解明に役立つものと考えられる。また、R8やYR8は強力な細胞接着ペプチドとして3次元培養基材の開発に応用できるものと期待される。これらの内容は国内の学会において4回にわたり報告し、2報の論文を *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 誌に報告した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Ishikawa Masaya, Hamada Keisuke, Yamada Yuji, Kumai Jun, Katagiri Fumihiko, Kikkawa Yamato, Nomizu Motoyoshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Conformational dependence of integrin binding peptides derived from homologous loop regions in the laminin chains	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Peptide Science	6. 最初と最後の頁 e3284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/psc.3284	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hayashi Hideki, Horinokita Ichiro, Yamada Yuji, Hamada Keisuke, Takagi Norio, Nomizu Motoyoshi	4. 巻 400
2. 論文標題 Effects of laminin-111 peptide coatings on rat neural stem/progenitor cell culture	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 112440 ~ 112440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2020.112440	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kikkawa Yamato, Hashimoto Taeko, Takizawa Keiichi, Urae Seiya, Masuda Haruka, Matsunuma Masumi, Yamada Yuji, Hamada Keisuke, Nomizu Motoyoshi, Liapis Helen, Hisano Masataka, Akioka Yuko, Miura Kenichiro, Hattori Motoshi, Miner Jeffrey H., Harita Yutaka	4. 巻 6
2. 論文標題 Laminin 2 variants associated with isolated nephropathy that impact matrix regulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e145908
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.145908	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kikkawa Yamato, Matsunuma Masumi, Kan Ryuji, Yamada Yuji, Hamada Keisuke, Nomizu Motoyoshi, Negishi Yoichi, Nagamori Shushi, Toda Tatsushi, Tanaka Minoru, Kanagawa Motoi	4. 巻 15
2. 論文標題 Laminin 5_CD239_Spectrin is a candidate association that compensates the linkage between the basement membrane and cytoskeleton in skeletal muscle fibers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Matrix Biology Plus	6. 最初と最後の頁 100118 ~ 100118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mplus.2022.100118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Guangrui, Yamada Yuji, Kumai Jun, Hamada Keisuke, Kikkawa Yamato, Nomizu Motoyoshi	4. 巻 27
2. 論文標題 Structural Requirement of hA5G18 Peptide (DDFVYVGGYPS) from Laminin 5 Chain for Amyloid-like Fibril Formation and Cell Adhesion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 6610 ~ 6610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27196610	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Yuji, Onda Toru, Hagiuda Ayami, Kan Ryuji, Matsunuma Masumi, Hamada Keisuke, Kikkawa Yamato, Nomizu Motoyoshi	4. 巻 36
2. 論文標題 RGDX1X2 motif regulates integrin $\alpha$ 5 binding for pluripotent stem cell adhesion	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 e22389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202200317R	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Yuji, Onda Toru, Hamada Keisuke, Kikkawa Yamato, Nomizu Motoyoshi	4. 巻 45
2. 論文標題 Effect of Amino Acid Substitution on Cell Adhesion Properties of Octa-arginine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 1537 ~ 1543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00430	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Yuji, Onda Toru, Wada Yuri, Hamada Keisuke, Kikkawa Yamato, Nomizu Motoyoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Structure-Activity Relationships of RGD-Containing Peptides in Integrin $\alpha$ 5-Mediated Cell Adhesion	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 4687 ~ 4693
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.2c06540	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Yuji, Onda Toru, Hamada Keisuke, Kikkawa Yamato, Nomizu Motoyoshi	4. 巻 45
2. 論文標題 Octa-arginine and Octa-lysine Promote Cell Adhesion through Heparan Sulfate Proteoglycans and Integrins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biological and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 207 ~ 212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00791	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Yuji, Yoshida Chihiro, Hamada Keisuke, Kikkawa Yamato, Nomizu Motoyoshi	4. 巻 21
2. 論文標題 Development of Three-Dimensional Cell Culture Scaffolds Using Laminin Peptide-Conjugated Agarose Microgels	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomacromolecules	6. 最初と最後の頁 3765 ~ 3771
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biomac.0c00871	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 山田雄二、恩田徹、萩生田彩水、濱田圭佑、吉川大和、野水基義
2. 発表標題 RGDX1X2配列のX1X2残基が人工多能性幹細胞のインテグリン $\alpha 5$ を介した細胞接着に必要である
3. 学会等名 第54回 日本結合組織学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 恩田徹、山田雄二、濱田圭佑、吉川大和、野水基義
2. 発表標題 オクタアルギニン-およびオクタリジン-マトリックスの細胞接着活性
3. 学会等名 第54回 日本結合組織学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuji Yamada, Toru Onda, Ayami Hagiuda, Ryuji Kan, Masumi Matsunuma, Keisuke Hamada, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu
2. 発表標題 RGDX1X2 motif regulates integrin $\alpha$ 5 binding for pluripotent stem cell adhesion
3. 学会等名 第36回 ヨーロッパペプチド学会/第12回国際ペプチド学会 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuji Yamada
2. 発表標題 RGDX1X2 motif regulates cell adhesion via integrin $\alpha$ 5
3. 学会等名 二国間交流セミナー「ヒト疾患における細胞外マトリックスの新しい役割の解明」(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Toru Onda, Keisuke Hamada, Yamato Kikkawa, Motoyoshi Nomizu, and Yuji Yamada
2. 発表標題 Evaluation of cell adhesion properties of XR8-matrices
3. 学会等名 第59回 ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuji Yamada, Toru Onda, Yuri Wada, Keisuke Hamada, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu
2. 発表標題 Sequence-activity relationship analysis of integrin $\alpha$ 5-binding RGD peptides
3. 学会等名 第59回 ペプチド討論会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 山田雄二、吉田智浩、瀧田圭佑、吉川大和、野水基義
2. 発表標題 ラミニンペプチドを修飾したアガロースゲルを用いた三次元細胞培養
3. 学会等名 第53回 日本結合組織学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Toru Onda, Yuji Yamada, Ayami Hagiuda, Keisuke Hamada, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu
2. 発表標題 Identification of RGD-containing sequences that promote induced pluripotent stem cell adhesion
3. 学会等名 第58回 ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuji Yamada, Toru Onda, Keisuke Hamada, Yamato Kikkawa, and Motoyoshi Nomizu
2. 発表標題 Cell adhesion activity of octaarginine
3. 学会等名 第58回 ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 和田 悠里、恩田 徹、萩生田 彩水、瀧田 圭佑、吉川 大和、野水 基義、山田 雄二
2. 発表標題 インテグリン $\alpha 5$ に結合するRGD含有ペプチドの構造活性相関研究
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 恩田 徹、濱田 圭佑、吉川 大和、野水 基義、山田 雄二
2. 発表標題 オクタアルギニンとオクタリジンはヘパラン硫酸プロテオグリカンとインテグリンを介して細胞接着を促進する
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田雄二、萩生田彩水、恩田徹、濱田圭佑、吉川大和、野水基義
2. 発表標題 RGDに続く2残基はインテグリン $\alpha$ 5への結合を制御し、ヒト多能性幹細胞の接着を促進する
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田雄二、吉田智浩、濱田圭佑、吉川大和、野水基義
2. 発表標題 ラミニンペプチド修飾アガロースゲルを用いた三次元培養システムの開発
3. 学会等名 第52回 日本結合組織学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuji Yamada, Chihiro Yoshida, Keisuke Hamada, Yamato Kikkawa, Motoyoshi Nomizu
2. 発表標題 Three-dimensional cell culture using laminin peptide-conjugated agarose microgels
3. 学会等名 第57回 ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ペプチド化合物	発明者 山田雄二	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-09038	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------