

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：37301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07430

研究課題名(和文) アミノ酸固定化カラムと神経筋接合部に対する病原性自己抗体

研究課題名(英文) Amino acid-immobilized column and pathogenic autoantibodies against the neuromuscular junctions

研究代表者

本村 政勝 (Motomura, Masakatsu)

長崎総合科学大学・工学研究科・教授

研究者番号：70244093

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)：本研究の目的は、重症筋無力症の免疫吸着治療で臨床応用されているアミノ酸固定化カラムの作用機序を解明することである。20種類のアミノ酸固定化カラムの検討では、トリプトファン(Trp)固定化カラムが最も免疫グロブリン(IgG)を吸着できることが判明した。次に、IgGを断片化してTrp固定化カラムとProtein A固定化カラムで比較した。その結果、Protein AカラムはIgG断片化の影響を受けなかったが、Trpカラムでは、パパイン消化でヒンジ部位の構造が無くなるとIgGの吸着・溶出が極端に低下した。以上の結果より、Trp固定化カラムのIgG吸着には、IgGのヒンジ部位の構造が重要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、20種類のアミノ酸の中で、トリプトファン(Trp)を固定化したカラムが最も免疫グロブリン(IgG)を吸着でき、これまで未解決であったアミノ酸固定化カラムの作用機序を、「Trp固定化カラムのIgG吸着には、IgGのヒンジ部位の構造が重要である」と結論できた点である。この結果は、重症筋無力症に限らず、病原性自己抗体を有する多くの疾患にこの免疫吸着カラムが有用であるというエビデンスに繋がる。また、本研究の社会的意義は、本邦で開発されたTrpを固定化した免疫吸着カラム(イムソーバTR-350)を世界レベルに普及させ、自己抗体病の患者さんに多くの恩恵をもたらすことが期待される。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to elucidate the mechanism of action of amino acid-immobilised columns, which are clinically applied in the immunoadsorption treatment of myasthenia gravis, an autoantibody disease. In a study of 20 amino acid-immobilised columns, tryptophan (Trp)-immobilised columns were found to adsorb IgG best. IgG was then fragmented and compared between Trp-immobilised and Protein A-immobilised columns. The results showed that Protein A columns were not affected by IgG fragmentation, whereas the adsorption and elution of IgG on Trp columns were drastically reduced when the IgG hinge structure was lost by papain digestion. These results indicate that the hinge part of IgG is important for IgG adsorption on Trp-immobilised columns.

研究分野：神経免疫学

キーワード：重症筋無力症 トリプトファン固定化カラム Protein A固定化カラム 免疫グロブリンG ヒンジ部位

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。

1. 研究開始当初の背景

自己抗体病の代表である重症筋無力症 (Myasthenia gravis: MG) は、神経筋接合部・シナプス後膜上の標的抗原に対する臓器特異的自己免疫疾患で、2017年度の全国調査では本邦に約3万人のMG患者が報告されている。その90%近くの患者で、アセチルコリン受容体(acetylcholine receptor: AChR)や筋特異的受容体型チロシンキナーゼ (muscle-specific receptor tyrosine kinase: MuSK) などのタンパク質に対する病原性自己抗体が生じる。1970年代、これらの病原性自己抗体を取り除く目的で血漿交換が開発された。本邦では、1984年から、血漿交換で分離される血漿をさらにL-トリプトファン(Trp)とL-フェニルアラニン(Phe)の2種類のアミノ酸固定化カラムを追加する免疫吸着(Immunoabsorption: IA)が保険適用となっている。その後、Trpを用いた選択的血漿成分吸着器イムソーバ TR350 (Asahi Medical, Tokyo, Japan)が、重症筋無力症(myasthenia gravis:MG)、ギラン・バレー症候群、多発性硬化症、および、視神経脊髄炎患者に臨床応用されている。最近の日本の報告では、免疫吸着療法が血漿交換や二重膜濾過法より圧倒的にその頻度が高い。2016年 American Society for Apheresis (ASFA) のガイドラインでは、血漿交換(TPE)が、中等症以上のMG患者と胸腺摘除手術前のMG患者に推奨されている。残念ながら、MGの治療に推奨されているのは血漿交換だけで、イムソーバ TR-350を用いる免疫吸着の記述は無い。このようにIAの評価が低く、本邦で開発された免疫吸着が世界レベルに普及していない理由の一つに、その作用機序が解明されていないことが考えられた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、自己抗体病の代表である重症筋無力症 (MG) の免疫吸着療法で臨床応用されているアミノ酸固定化カラムの作用機序を解明し、その有用性のエビデンスレベルを上げることである。

3. 研究の方法

本研究は、長崎総合科学大学における研究倫理委員会の承認を得た。以下に研究方法を示す。本論文では、アミノ酸の名称をすべて、3文字略号で表記した。

1) アミノ酸固定化カラム作成

20種類のアミノ酸 (富士フィルム和光純薬工業株式会社) 10mg をアガロース担体、CNBr-activated sepharose 4B (Cytiva) 0.28g を固定化させて、そして、容量 1ml の固定化カラムを作成した。図1にアフィニティークロマトグラフィー法の原理を示す。

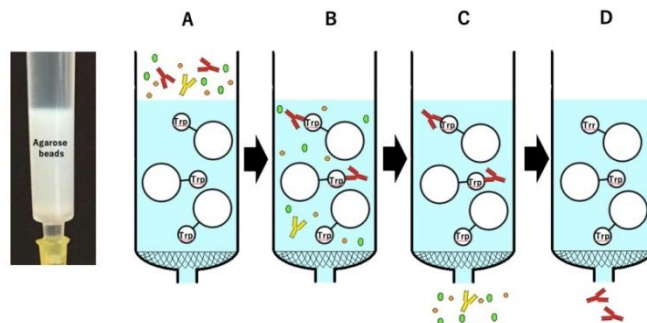


図1 アフィニティークロマトグラフィー法の原理

サンプルの添加(A) IgG 吸着(B) 夾雑タンパク質の除去(C) IgG 溶出(D)

2) 20種類のアミノ酸固定化カラムのIgG吸着評価

過去の研究で、Trp と Phe 固定化カラムは IgG をある程度吸着できることは分かっていたが、他の残りのアミノ酸固定化カラムとの比較実験は、報告されていなかった。そこで、一度に 20種類のアミノ酸固定化カラムを作成し、Ig の吸着・溶出実験を、健常者血清(IgG 濃度:11.0, 11.1, 12.5 mg/ml, n=3, IgG 濃度の平均±標準偏差; 11.53±0.84 mg/ml)を用いて行った。方法は、オープン 1ml カラムを用い、自然落下でアフィニティークロマトグラフィーを行った。各段階は、サンプル(A)の添加→吸着(B)→「洗浄による夾雑タンパク質の除去(C)」→「溶出バッファーによる抗体の溶出(D)」という流れで進む(図1)。健常者血清(A)1ml, をセファロースビーズ 1ml カラムに通して(B)、その後、洗浄液; 0.1% Triton X-100・0.01mol/L Phosphate Buffered Saline(PBS), 1ml で3回洗浄した(C1, C2, C3)、最後に、溶出液; 0.1 M グリシン-HCl, pH 2.2, 1ml で3回溶出した (D1, D2, D3)。それぞれの分画液で免疫グロブリン G/A/M の濃度を免疫比濁法で測定した。各分画の IgG 量を IgG[A,B,C,D]で表記すると、20種類のカラムの吸着量, 吸着率, 溶出量, 及び, 溶出率を以下の式で求めた。IgA と IgM に関しても、同じ式で計算した。

$$\begin{aligned} \text{Absorbed IgG amount (mg)} &= \text{IgG [A]} - \text{IgG [B]} - \sum_{i=1}^3 \text{IgG [C i]} \\ \text{Absorbed IgG rate (\%)} &= \{ \text{IgG [A]} - \text{IgG [B]} - \sum_{i=1}^3 \text{IgG [C i]} \} / \text{IgG [A]} \\ \text{Eluted IgG amount (mg)} &= \sum_{i=1}^3 \text{IgG [D i]} \\ \text{Eluted IgG rate (\%)} &= \sum_{i=1}^3 \text{IgG [D i]} / \text{IgG [A]} \end{aligned}$$

3) 選ばれた4種類のアミノ酸固定化カラムの溶出実験

グリシン(Gly)、フェニルアラニン(Phe)、Trp、及び、組み換え Protein A (富士フィルム和光純薬工業株式会社) をアガロース担体、CNBr-activated sepharose 4B (Cytiva) に固定化させて、容量 1ml のミニカラムを作成した。上記のミニカラムでアフィニティ

ークロマトグラフィー法を行い、IgG/IgA/IgM の溶出能力を評価した。アフィニティー精製過程の様々な条件を最適化し、最終的に以下の実験プロトコルとなった。固定化した各アミノ酸と Protein A の量は、5 mg が最適であった。健康者血清(A)サンプル 1ml ずつをセファロース担体カラムに 5 回通して(B1,B2,B3,B4,B5)、その後、洗浄液；Triton X-100・0.01mol/L PBS 1ml で 5 回洗い(C1,C2,C3,C4,C5)、最後に、溶出液；Pierce™ IgG Elution Buffer IgG で 5 回溶出した(D1,D2,D3,D4,D5)。それぞれの分画液で IgG・IgA・IgM の濃度を免疫比濁法で測定した。各分画の IgG 量を IgG[A, B, C, D]で表記すると、4 種類のカラムの吸着量，吸着率，溶出量，及び，溶出率を以下の式で求めた。IgA と IgM に関しても，同じ式で計算した。

$$\text{Absorbed IgG amount (mg)} = \text{IgG [A]} \times 5 - \sum_{i=1}^5 \text{IgG [B i]} - \sum_{i=1}^5 \text{IgG [C i]}$$

$$\text{Absorbed IgG rate (\%)} = \{ \text{IgG [A]} \times 5 - \sum_{i=1}^5 \text{IgG [B i]} - \sum_{i=1}^5 \text{IgG [C i]} \} / \text{IgG [A]} \times 5$$

$$\text{Eluted IgG amount (mg)} = \sum_{i=1}^5 \text{IgG [D i]}$$

$$\text{Eluted IgG rate (\%)} = \sum_{i=1}^5 \text{IgG [D i]} / \text{IgG [A]} \times 5$$

4) 免疫電気泳動検査

上記のアフィニティークロマトグラフィー実験で得られた溶出液の免疫グロブリン精製度を精査すべく、Mタンパク質などの血清タンパク質異常性症のスクリーニング検査に用いられる免疫電気泳動法（抗ヒト全血清使用）を行った。

5) 免疫グロブリン G の断片化

Trp 固定化カラムのリガンドである Trp の側鎖が IgG のどの部位に結合するかを解明するために、以下の方法で、IgG をフラグメントに分解した。

パペイン消化の方法

IgG50mg/ml, 2ml を 5mM リン酸緩衝液 (pH7.2) 3ml に溶かし、EDTA とシステインを加え、夫々の最終濃度をそれぞれ 10mM と 2mM にする。次に、Papain(FUJIFILM WAKO PURE CHEMICAL CORPORATION) 1mg を加え、37 度氏で一晩反応させる。その後、PBS で透析する。

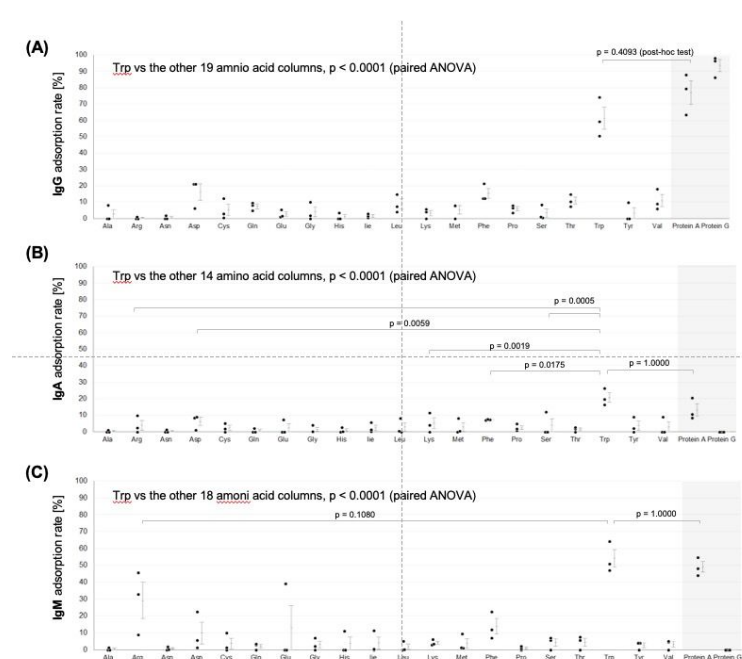
ペプシン消化の方法

IgG50mg/ml, 2ml を 0.1M 酢酸ナトリウム緩衝液(pH4.5)3ml に溶かし、ペプシン(Pepsin 1:10000, from Porcine Stomach Mucosa, FUJIFILM WAKO PURE CHEMICAL CORPORATION) 2mg を加え、37 度氏で一晩反応させる。その後、PBS で透析する。その後、Protein A 固定化カラムと Trp 固定化カラムで吸着・溶出実験を行った。

4 . 研究成果

1) アミノ酸固定化カラム作成

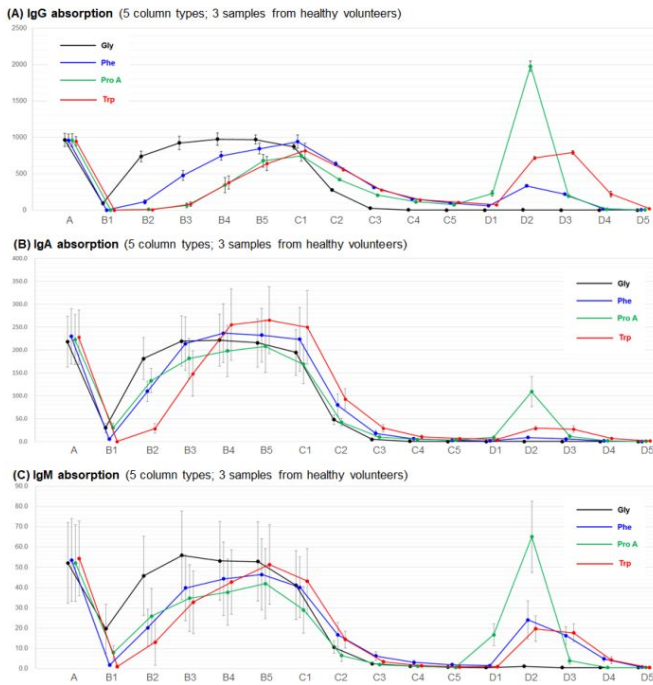
20 種類のアミノ酸のうち、システインとトレオニンの 2 アミノ酸は、カップリングバッファーに溶解しがたく、その上澄みの液で固定化した。その結果、システインとトレオニンの固定化カラムのアミノ酸量は 10mg 以下 / 1ml agarose beds カラム，残りの 18 アミノ酸は 10mg/1ml agarose beds カラムがリガンド量として用いられた。



2) 20 種類のアミノ酸固定化 1ml カラムを用いた IgG 吸着・溶出能のスクリーニング

Trp カラムの IgG 吸着量(mg)の平均±標準偏差は 6.90±1.01 mg、以下高い順に、Asp カラム;1.88±0.99 mg、Phe カラム;1.81±0.64 mg、Val カラム;1.32±0.86 mg、Thr カラム;1.28±0.45 mg、Leu カラム; 1.08±0.74 mg、そして、残りすべてのアミノ酸カラムの IgG 吸着量(mg)の平均は 1.00m g 以下であった(図 2)。Trp カラムの IgG 溶出量(mg)の平均±標準偏差は 3.38±0.26 mg で、残りすべてのアミノ酸カラムの IgG 溶出量(mg)の平均は 1.00 m g 以下であった、対応のある分散分析 (paired ANOVA) で、Trp カラムは IgG/A/M クラスにおいてアミノ酸カラム間で吸着率に差があることが示された。さらに、ANOVA 後の事後検定では Trp カラムと他のアミノ酸カラムとのペアの多くで p < 0.0001 の統計的有意性が示された。以上の結果から、20 種類のアミノ酸固定化カラムの中では、Trp 固定化カラムが最も IgG/A/M を吸着できることが判明した。

図 2 IgG、IgA、IgM の各吸収塔の吸着率分布図



3) 選ばれた4種類のカラムの溶出量の比較

現在、臨床応用されているカラムは、Protein A, Trp,及び、Phe の3つで、Gly は陰性コントロールとして選択して、各1mlのミニカラムで、最大どのくらいのIgGを精製できるかという問いに答えるべく、この4つのカラムを選択した。さらに、どの程度精製されているか確認するために、最もIgGが溶出されている分画D2で、免疫電気泳動法で検討した。アフィニティークロマトグラフィーによる吸着・溶出実験の結果では、健康者血清5ml(IgG 総量約50mg)から、Protein Aカラム(溶出量の平均±標準偏差: 24.17±0.70 mg) > Trpカラム(溶出量の平均±標準偏差: 18.31±0.50 mg) > Pheカラム(溶出量の平均±標準偏差: 6.37±0.30 mg)の順で、IgGが1mlカラムあたり吸着され、ほぼ同じ量が溶出された。一方、Glyカラム(溶出量の平均±標準偏差: 0.09±0.02 mg)は、全く溶出されなかった。図3のアフィニティークロマトグラフィーからは、Trp固定化カラムのIgG溶出様式(図3の赤線)は、Protein A(図3の緑線)より右にずれ、時間をかけてゆっくり溶出することが判明した。

図3 Gly, Phe, Protein A, & Trp 固定化からの溶出実験結果、健康者血清 (n=3)

4) 免疫電気泳動法

免疫電気泳動法では(図4), 健康者(n=3)の実験前の血清(A)で、アルブミンや免疫グロブリンをなどの多くの血清タンパク質のバンドが検出された。アミノ酸固定化カラムの実験後 D2 分画溶出液で、Protein A > Trp > Phe 固定化カラム順に、IgGのバンドだけが濃く検出された。一方、グリシン固定化カラムではすべての血清タンパク質のバンドを検出できなかった。これらの結果は、IgG定量測定の結果とほぼ一致した(図4)。

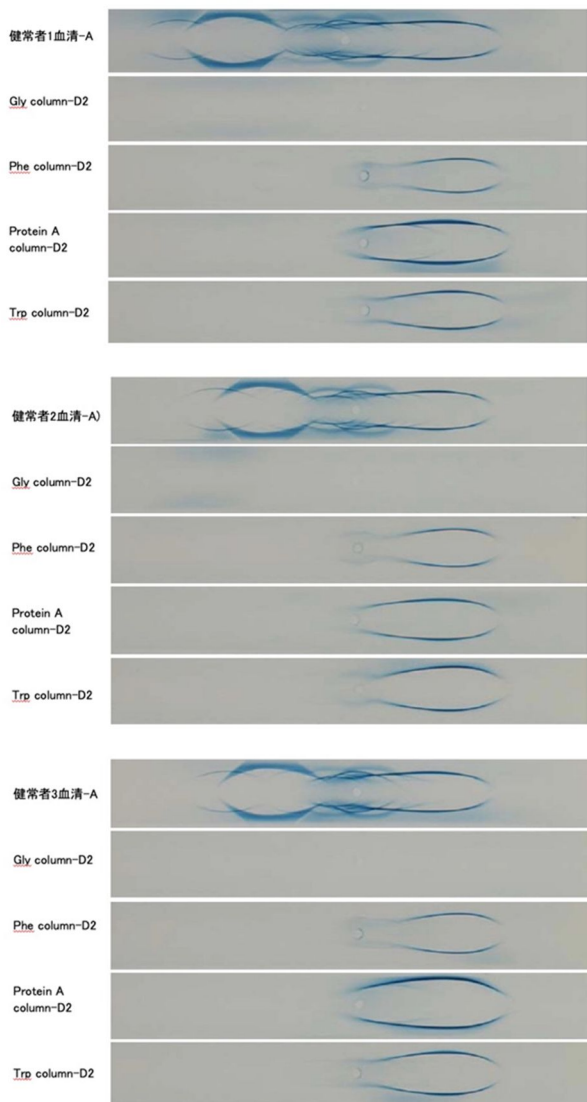


図4 免疫電気泳動検査

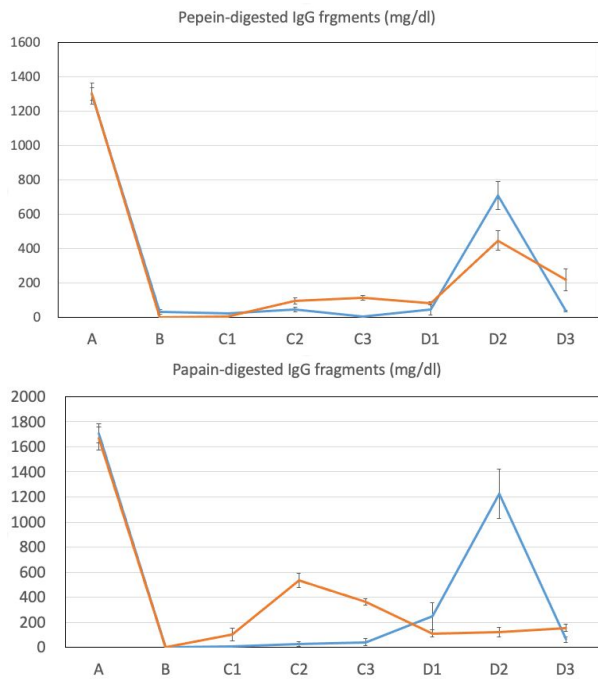


図5 Protein AとTrpカラムの溶出実験 赤線：Trp固定化カラム
青線：Protein A 固定化カラム

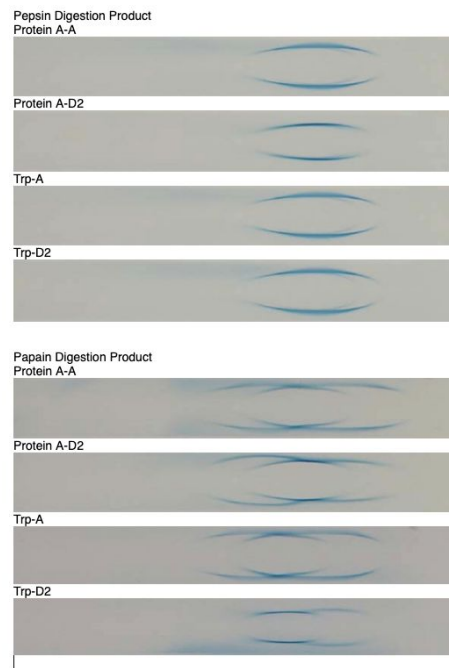


図6 Protein AとTrpカラムの溶出実験の免疫電気泳動法

5) IgG 断片を用いた Protein A と Trp カラムの溶出実験

図5に示すように、ペプシン消化 IgG 断片 {F(ab')₂領域} で、Protein A と Trp 固定化カラムの IgG 溶出量(n=3)の平均±標準偏差は、それぞれ、7.91±0.55 mg と 7.47±1.27 mg で差はなかった。一方、パパイン消化 IgG 断片(2Fab+Fc)で Protein A と Trp 固定化カラムの IgG 溶出量(n=3)の平均±標準偏差は、それぞれ、15.37±0.84 mg と 3.85±0.48 mg で、Trp カラムで、溶出率が 23.1%に低下した。図6に Protein A 固定化カラムと Trp 固定化カラムの A と D2 分画の免疫電気泳動法の結果を示す。ペプシン消化 IgG 断片 {F(ab')₂領域} は、Protein A 固定化カラムと Trp 固定化カラムでほぼ同じ濃さのバンドであった。一方、パパイン消化の溶出 D2 分画で、Protein A 固定化カラムは Fab と Fc が確認されたが(Poulik MD.: Fc fragment of immunoglobulins. Nature. 1966)、Trp カラムの D2 分画では、Fab と Fc のバンドの濃さが低下した。以上の結果より、Trp 固定化カラムの吸着機序には、IgG のヒンジ部位が重要であることが推測された。

5. 考察

今回、我々は、アガロース担体に直接アミノ酸を固定化し1mlカラムを作成し、アフィニティークロマトグラフィー法で、健康者血清で評価した。最初に、20種類のアミノ酸固定化カラムを作成し、Trp固定化カラムがもっともIgGを吸着できることを示した。次に、Protein A固定化カラムを対照として、PheとTrp固定化カラムの吸着量だけでなく、溶出量も検討した。長年世界中の実験室で使用されているProtein A Sepharoseカラムの結合最大容量は12から34mgヒトIgG / ml ゲルとされている。今回の試作のProtein Aカラムの結合最大量は24.17 mgであったことより、実験自体は上手く行っていると考察した。溶出緩衝液に関しても、数種類の緩衝液で検討し、市販されているIgG elution bufferが最も効率よくIgGを溶出できることも分かった。さらには、免疫電気泳動法によって、IgGバンド以外の他のタンパク質は取り除かれていることが確認できた(図4)。免疫電気泳動法のIgGバンドの濃さは、アフィニティークロマトグラフィーの溶出量の定量結果、Protein Aカラム、Trpカラム、Pheカラムの溶出量の平均：24.17mg,18.31mg, 6.37mgの順と一致した(図3)。免疫電気泳動法と、溶出による最大結合IgG量の結果より、Trp固定化カラムは、Protein A固定化カラムが血清から精製できるIgG量の76%の収率で、IgGを精製できることが示された。今回の研究成果は、これまでの臨床での様々自己抗体病の有効性を強く支持する結果と思われる。

IgG を断片化してアフィニティークロマトグラフィー法で吸着・溶出実験を行うことにより、Protein A 固定化カラムと Trp 固定化カラムで、それぞれの吸着機序が異なることが示された。基礎研究において、プロテイン A は、プロテイン G、プロテイン A/G およびプロテイン L などと同じく、哺乳類の免疫グロブリンの Fc 領域と結合する微生物由来の天然タンパク質および組換えタンパク質で、免疫グロブリン結合タンパク質と呼ばれている。今回の研究結果で、Protein A は、IgG の Fc 領域だけでなく、Fab にも結合するという以前の報告(Choe W et al, Materials, 2016)を追試することができた。IgG をタンパク質分解酵素のパパインで消化すると、H 鎖-H 鎖を繋ぐジスルフィド結合(ヒンジ部位)の間が切断され、抗体は 3 つの断片に分かれ、N 末端側の 2 つの断片を Fab 領域、C 末端側の断片を Fc 領域という。一方、IgG を別のタンパク質分解酵素であるペプシンで消化すると、N 末端側にヒンジ部位を含んだ状態で切断される。これを F(ab')₂ 領域と言う。今回の結果は、パパイン消化でヒンジ部がなくなると IgG の吸着・溶出量が著明に低下することより、Trp 固定化カラムの吸着機序には、IgG のヒンジ部位が重要であることが推測された。この結果は、以前の班会議の報告と一致した(Shibuya N, et al. 1988)。今後は、ヒト IgG-Fc 断片抗体、ヒト IgG-Fab 断片抗体、および、ヒト IgG-F(ab')₂ 断片抗体を用いて、その確認を行う予定である。

6. 結論

Trp 固定化カラムは、IgG のヒンジ部を介して、血清から免疫グロブリン G を精製できることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Yamasaki H, Futamura N, Funakawa I, Kohara N, Yoshimura S, Motomura M	4. 巻 61
2. 論文標題 Two Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome Patients with Ameliorated Activities of Daily Living Due to Cholinesterase Inhibitors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1063-1065
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2169/internalmedicine.7902-21	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 Winklehner M, Bauer J, Endmayr V, Schwaiger C, Ricken G, Motomura M, Yoshimura S, Shintaku H, Ishikawa K, Tsuura Y, Iizuka T, Yokota T, Irioka T, Hoefftberger R	4. 巻 9
2. 論文標題 Paraneoplastic Cerebellar Degeneration With P/Q-VGCC vs Yo Autoantibodies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1212/NXI.000000000200006	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 Nagaoka A, Tsujino A, Shiraishi H, Kanamoto T, Shima T, Yoshimura S, Miyazaki T, Tateishi Y, Tsujihata M, Motomura M, Maxwell S, Higuchi O, Beeson D, Vincent A	4. 巻 443
2. 論文標題 Motor end-plate analysis to diagnose immune-mediated myasthenia gravis in seronegative patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Neurol Sci	6. 最初と最後の頁 120494
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jns.2022.120494	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 Masakatsu Motomura, Shunsuke Yoshimura, Hirokazu Shiraishi	4. 巻 12
2. 論文標題 SPECIAL ISSUE ARTICLE Autoimmunity to voltage-gated calcium channels	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurology and Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ncn3.12707	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 本村政勝, 入岡隆	4. 巻 75
2. 論文標題 ランバートン・イトン筋無力症候群: 病原性自己抗体の臨床的意義	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BRAIN and NERV	6. 最初と最後の頁 837-845
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202429	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 北之園寛子, 吉村俊祐, 白石裕一, 本村政勝	4. 巻 76
2. 論文標題 ランバートン・イトン筋無力症候群(LEMS)の診療	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 BRAIN and NERV	6. 最初と最後の頁 33-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1416202555	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 -

[学会発表] 計4件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 本村 政勝、赤石 哲也、池 浩司、清水 悦郎、吉村 俊祐、辻野 彰、石井 正、青木 正志、松尾 秀徳
2. 発表標題 アミノ酸固定化カラムと神経筋接合部に対する病原性自己抗体
3. 学会等名 神経免疫班 AMED難治性疾患実用化研究班 令和3年度 合同班会議
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 本村 政勝、池 浩司、清水 悦郎、赤石 哲也、吉村 俊祐、青木 正志
2. 発表標題 トリプトファン固定化カラムは血清から免疫グロブリンGを精製できる
3. 学会等名 神経免疫班 AMED難治性疾患実用化研究班 令和4年度 合同班会議
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 本村 政勝,池 浩司,清水 悦郎,赤石 哲也,吉村 俊祐,青木 正志
2. 発表標題 トリプトファン固定化カラムはIgGのヒンジ部を介してIgGを精製できる
3. 学会等名 神経免疫班 AMED難治性疾患実用化研究班 令和5年度 合同班会議
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 本村 政勝,池 浩司,清水 悦郎,赤石 哲也,吉村 俊祐,青木 正志
2. 発表標題 筋特異的チロシンキナーゼ(MuSK)抗体を活用したIgG4選択的免疫吸着カラムの基礎研究
3. 学会等名 神経免疫班 AMED難治性疾患実用化研究班 令和5年度 合同班会議
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
研究分担者	松尾 秀徳 (Matsuo Hidenori) (20380975)	独立行政法人国立病院機構長崎川棚医療センター(臨床研究部)・医歯(薬)学総合研究科・教授(移行) (87302)	
研究分担者	吉村 俊祐 (Yoshimura Shunsuke) (70746635)	長崎大学・病院(医学系)・助教 (17301)	

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
---------	---------