

平成23年6月14日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2010

課題番号：17014077

研究課題名（和文）がん細胞と基底膜分子の相互作用

研究課題名（英文） Interaction of cancer cells with basement membrane proteins

研究代表者

宮崎 香 (MIYAZAKI KAORU)

横浜市立大学・大学院生命ナノシステム科学研究科・教授

研究者番号：70112068

研究成果の概要（和文）：がんの悪性進展においてがん周囲の微小環境因子が重要な役割を果たしている。本研究では基底膜の細胞接着分子ラミニン 332 (Lm332) がプロテアーゼの限定分解を受けて可溶性分子となり、がん細胞の移動を促進することが明らかになった。また、がん細胞が間質に浸潤すると Lm332 の構成鎖の一つである $\gamma 2$ 鎖が単独で過剰に発現し、この分子ががんの浸潤性増殖を促進することが示された。さらに本研究において、腫瘍血管では発現が抑制される、血管特異的新規ラミニン分子ラミニン 3B11 が発見された。一方、がんの悪性進展や転移に関与するマトリックス分解酵素 MMP7 はコレステロール硫酸を介して細胞膜に結合し、細胞膜タンパク質や Lm332 などを分解し、がん転移を促進すると考えられた。これらの因子は抗がん治療の有望な標的分子と考えることができる。

研究成果の概要（英文）：Tumor microenvironments play important roles in tumor progression. The present study demonstrated that the cell adhesion protein laminin-332 (Lm332; $\alpha 3\beta 3\gamma 2$) in the basement membrane was converted to a soluble factor capable of strongly promoting tumor cell migration by a proteolytic cleavage of its $\gamma 2$ chain (Lm $\gamma 2$). We previously showed that Lm $\gamma 2$ is solely overexpressed when carcinoma cells invade into stroma. Here, we found that the Lm $\gamma 2$ expression was induced by TGF- β or some other factors and promoted invasive growth of tumor cells *in vivo*. Furthermore, we found a novel vascular laminin, laminin-3B11, that was down-regulated in tumor vasculature. The matrix metalloproteinase matrilysin (MMP7) is frequently overexpressed in many types of human cancer and involved in tumor progression and metastasis. Our results suggested that MMP7 might enhance tumor metastasis by binding to cholesterol sulfate of cell membrane and then cleaving cell surface proteins and Lm332. Lm $\gamma 2$ and MMP7 seem to be good targets for anti-cancer treatments.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	8,400,000	0	8,400,000
2006年度	10,100,000	0	10,100,000
2007年度	10,100,000	0	10,100,000
2008年度	9,100,000	0	9,100,000
2009年度	9,100,000	0	9,100,000
総計	46,800,000	0	46,800,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：腫瘍学・腫瘍生物学

キーワード：がん転移、基底膜、浸潤、ラミニン、MMP

1. 研究開始当初の背景

近年、がんの悪性進展においてがん細胞周囲の微小環境因子が重要な役割を果たすことが広く認識されている。このような因子の一種として、基底膜の細胞接着分子であるラミニンやマトリックス分解酵素である MMPs の重要性が既に 1980 年代から注目されてきた。しかし、これらの細胞外マトリックス (ECM) 分子のがん細胞増殖に対する具体的な作用はいまだ不明確である。私たちはこれまで、ラミニン 332 (旧称ラミニン 5、以下 Lm332)、マトリライシン (MMP7)、腫瘍血管に発現する TAF/IGFBP-rP1 を見だし、がんの悪性増殖におけるそれらの重要性を指摘してきた。例えば、Lm332 は効果的な細胞接着と強い細胞運動活性をしめす ECM タンパク質で、多くのヒトがん細胞によって産生される。一方、MMP7 は正常上皮での発現は殆ど見られないが、大腸がん、膵がんなどで高発現し、がん化や転移との関係が示唆されている。これらの ECM 分子の作用機構を明らかにすることは、がんの悪性増殖機構を理解する上で、また、その制御法を開発する上で重要と考えられる。

2. 研究の目的

これまでに私たちは、基底膜の重要な接着分子である Lm332 ($\alpha 3 \beta 3 \gamma 2$) がインテグリン $\alpha 3 \beta 1$ などに作用して細胞の接着と運動を促進すること、多くの上皮内がんは Lm332 を含む腫瘍基底膜をもつが、浸潤先進部の細胞はその合成能を失い、その構成鎖の一つである $\gamma 2$ 鎖 (Lm $\gamma 2$) を過剰に発現すること、などを明らかにした。さらに、がん細胞が産生するマトリライシン (MMP7) やマトリプターゼなどのプロテアーゼ、および一部のがん細胞が分泌する細胞接着分子 TAF/IGFBP-rP1 が、がん細胞の増殖、浸潤、転移などを調節することを示してきた。MMP7 に関しては、本酵素ががん細胞膜に結合し、その転移性を高めることが明らかになっている。本研究では特に Lm332 と MMP7 に注目しながら、これらの ECM 分子がどのようにがんの悪性増殖、特に浸潤性増殖や転移に関与するかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) Lm332 は $\alpha 3$ 、 $\beta 3$ 、 $\gamma 2$ 鎖からなる、分子量約 50 万の複合タンパク質である。各鎖の cDNA あるいはその変異体を HEK293 細胞に導入した Lm332 発現細胞を既に樹立している。これらの細胞から Lm332 と変異体を精製し、実験に用いた。また、 $\gamma 2$ 鎖 cDNA を単独でヒト膀胱がん細胞 T-24 に導入し、Lm $\gamma 2$ 強制発現細胞 (Lm $\gamma 2$ -T24) を作製し、動物実験に用いた。

(2) マトリライシン (MMP7) に関しては、大腸菌で天然型および変異型 MMP7 の組換えタンパク質を発現させ、精製した。これらの酵素を用いて、細胞膜への結合様式や作用を解析した。

4. 研究成果

(1) ラミニン 332 (Lm332) の役割 : Lm332 は細胞の接着と運動を促進する。この一見矛盾する作用は、 $\gamma 2$ 鎖短腕部分がプロテアーゼにより切断されることにより調節されることが明らかになった。すなわち、 $\gamma 2$ 鎖が限定切断された Lm332 は非切断型 Lm332 に比べて細胞接着活性が低下し、逆に運動促進活性が上昇することが判明した。このような $\gamma 2$ 鎖の作用は最も N 末端側に存在するドメイン V が細胞膜のシンデカン 1 に結合することによると考えられた。さらに最近、Lm332 が ECM に蓄積されるためには $\gamma 2$ 鎖短腕が必要であり、切断型 Lm332 は ECM に蓄積されないこと、一方 ECM に蓄積された非切断型 Lm332 は非常に強く細胞を接着させ、細胞運動を抑制することが明らかになった。以上の結果から、基底膜の浸潤過程で、Lm332 はプロテアーゼの切断を受けて可溶性 Lm332 となってがん細胞の浸潤を促進すると考えられる。

(2) ラミニン $\gamma 2$ 鎖モノマー (Lm $\gamma 2$) の役割 : 間質に浸潤したがん細胞は Lm332 の合成能が低下するが、 $\gamma 2$ 鎖をモノマー (Lm $\gamma 2$) として過剰発現する。In vitro の実験において、ヒト肺がん細胞 A549 などの細胞に TGF- β や TNF- α を作用させて上皮-間葉変換 (EMT) を誘導させると、線維芽細胞様の形態への変化に伴って Lm $\gamma 2$ が誘導されることが明らかになった。また、Lm $\gamma 2$ が間質の接着分子であるフィブロネクチンに接着したがん細胞の運動性を亢進することを見いだした。一方、Lm $\gamma 2$ を強制発現させた T-24 ヒト膀胱がん細胞 (Lm $\gamma 2$ -T24) はヌードマウス体内でコントロール細胞 (Mock-T24) に比べて高い浸潤性

増殖を示すことを見いだした。さらに最近、Lm γ 2-T24 細胞は Mock-T24 細胞に比べて効率よく血管内皮細胞層下に浸潤すること、同様な効果は精製 Lm γ 2 タンパク質を添加したときの Mock-T24 細胞でも見られた。以上の結果から、 α 3 鎖、 β 3 鎖と異なり、Lm γ 2 は間葉系細胞に誘導されるがん浸潤および EMT マーカーであり、がんの間質内浸潤を促進することが示された。また、Lm γ 2 ががん細胞の血管内浸潤、ひいては血行性転移を促進する可能性が明らかになった。

(3) 上皮基底膜の Lm332 の構成鎖である α 3、 β 3、 γ 2 鎖は全て N 末端が短縮型である。この α 3 鎖には、splicing variant として長鎖型の α 3B 鎖が存在することが知られていた。本研究では α 3B 鎖をもつ新規長鎖型ラミニン分子ラミニン 3B11 (Lm3B11) (α 3B β 1 γ 1) が正常組織の血管に存在することを見いだすとともに、組換え型 Lm3B11 タンパク質を調製し、そのユニークな性質を明らかにした。さらに、Lm3B11 は腫瘍組織の血管では殆ど発現が見られなかった。Lm3B11 の発現誘導が腫瘍血管の正常化、ひいてはがん増殖抑制を促進する可能性が考えられる。

(4) マトリライシン (MMP7) は他の MMP と異なり、間質細胞では発現されず、上皮系がん細胞や腫瘍血管内皮細胞が特異的に産生する。活性型の MMP7 ががん細胞表面に結合し、未同定の細胞膜タンパク質を切断して、細胞凝集を促進すること、また細胞膜に MMP7 を結合したがん細胞は非結合細胞に比べて効率的に転移することを報告した。本研究では、MMP7 が細胞膜のコレステロール硫酸に結合すること、およびこの結合に重要な 7 つのアミノ酸残基を明らかにした。また MMP7 ががん細胞膜上の annexin-II や C 型レクチン分子 CLEC3A を分解することを見いだした。さらに可溶性 MMP7 は精製 Lm332 を殆ど分解しないが、コレステロール硫酸の存在下では効率よく分解し、Lm γ 2 断片などを遊離させることが明らかになった。これらの結果から、細胞膜のコレステロール硫酸に結合した MMP7 は、細胞膜タンパク質や ECM タンパク質を効率よく切断し、がん転移を促進するものと考えられる。

(5) これまでに、アルツハイマー病の原因分子である β アミロイドタンパク質前駆体 (APP) 分子内に MMP2 (ゼラチナーゼ A) 特異的阻害領域 (10 アミノ酸) が存在することを明らかにしている。MMP2 と MMP7 の部分構造からなる種々のキメラ酵素を利用することにより、APP 由来インヒビターの

MMP2 選択性に関与する酵素側のアミノ酸残基を明らかにするとともに、MMP2 と APP 由来インヒビターの相互作用の様式を明らかにすることができた。最近この知見をもとにより強力な MMP2 特異的インヒビターを開発した。

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 38 件)

- ① Mori, T., Kariya, Y., Komiya, T., Higashi, S., Miyagi, Y., Sekiguchi, K., Miyazaki, K. Down-regulation of a newly identified laminin, laminin-3B11, in vascular basement membranes of invasive human breast cancers. *Cancer Sci.*, 102: 1095-1100, 2011. 査読有
- ② Mori, T., Ono, K., Kariya, Y., Ogawa, T., Higashi, S., Miyazaki, K. Laminin-3B11, a novel vascular type laminin capable of inducing prominent lamellipodial protrusions in microvascular endothelial cells. *J. Biol. Chem.*, 285: 35068-35078. 2010 査読有
- ③ Katsuno, H., Shirakawa, R., Miyazaki, K., Ozeki, Y., Yasumitsu, H.: Production of active MMP7 in E. Coli and its application for metalloproteinase inhibitors screening. *Protein Peptide Lett.*, 17: 568-572, 2010. 査読有
- ④ Yamamoto, K., Miyazaki, K., Higashi, S. Cholesterol sulfate alters substrate preference of matrix metalloproteinase-7 and promotes degradations of pericellular laminin-332 and fibronectin. *J. Biol. Chem.*, 285: 28862-28873, 2010. 査読有
- ⑤ Tsubota, Y., Ogawa, T., Oyanagi, J., Nagashima, Y., Miyazaki, K. Expression of laminin gamma2 chain monomer enhances invasive growth of human carcinoma cells *in vivo*. *Int. J. Cancer*, 127: 2031-2041, 2010. 査読有
- ⑥ Yamane, Y., Moriyama, K., Yasuda, C., Miyata, S., Aihara, M., Ikezawa, Z., Miyazaki, K. New marker proteins of the horny layer for evaluating the skin condition of patients with atopic dermatitis. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 150: 89-101, 2009. 査読有
- ⑦ Tsunozumi, J., Higashi, S., Miyazaki, K. Matrilysin (MMP-7) cleaves C-type lectin domain family 3 member A (CLEC3A) on tumor cell surface and modulates its cell adhesion activity. *J. Cell. Biochem.*, 106: 693-702, 2009. 査読有
- ⑧ Higashi, S. and Miyazaki, K. Identification of amino acid residues of matrix metalloproteinase-2 essential for its selective inhibition by beta-amyloid precursor

protein-derived inhibitor. *J. Biol. Chem.* 283: 10068-10078, 2008. 査読有

⑨ Kariya Y, Mori T, Yasuda C, Watanabe N, Kaneko Y, Nakashima Y, Ogawa T, Miyazaki K. Localization of laminin alpha3B chain in vascular and epithelial basement membranes of normal human tissues and its down-regulation in skin cancers. *J. Mol. Histol.*, 39: 435-446, 2008. 査読有

⑩ Tsunozumi J, Yamamoto K, Higashi S, Miyazaki K. Matrilysin (matrix metalloprotease-7) cleaves membrane-bound annexin II and enhances binding of tissue-type plasminogen activator to cancer cell surfaces. *FEBS J.* 275: 4810-4823, 2008. 査読有

⑪ Higashi S, Oeda, M., Yamamoto, K. and Miyazaki K. Identification of amino acid residues of matrix metalloproteinase-7 essential for binding to cholesterol sulfate. *J. Biol. Chem.* 283: 35735-35744, 2008. 査読有

⑫ Nakashima, Y., Kariya, Y., Miyazaki K. The $\beta 3$ chain short arm of laminin-332 (laminin-5) induces matrix assembly and cell adhesion activity of laminin-511 (laminin-10). *J. Cell. Biochem.*, 100: 545-556, 2007. 査読有

⑬ Ogawa T, Tsubota, Y., Hashimoto, J., Miyazaki K. The short arm of laminin $\gamma 2$ chain of laminin-5 (laminin-332) binds syndecan-1 and regulates cellular adhesion and migration by suppressing phosphorylation of **integrin $\alpha 4$ chain**. *Mol. Biol. Cell*, 18: 1621-1633, 2007. 査読有

⑭ Sato, Y., Chen, Z., Miyazaki K. Strong suppression of tumor growth by insulin-like growth factor binding protein-related protein 1 (IGFBP-rP1)/TAF/mac25. *Cancer Sci.*, 98: 1055-1063, 2007. 査読有

⑮ Byström, B., Virtanen, I., Rousselle, P., Miyazaki K, Lindén, C., Fatima Pedrosa Domellöf, F.P. Laminins in keratoconus, bullous keratopathy, normal and scarred human corneas. *Histochem. Cell Biol.*, 127: 657-667, 2007. 査読有

⑯ Munesue S., Yoshitomi, Y., Kusano, Y., Koyama, Y., Nishiyama, A., Nakanishi, H., Miyazaki K, Ishimaru, T., Miyaura, S., Okayama, M., and Oguri, K. A novel function of syndecan-2, suppression of MMP-2 activation, which causes suppression of metastasis. *J. Biol. Chem.* 282: 28164-28174, 2007. 査読有

⑰ Kato, Y., Ozawa, S., Tsukuda, M., Kubota, E., Miyazaki K, St-Pierre, Y., Hata,

R. Acidic extracellular pH increases calcium influx-triggered phospholipase D activity along with acidic sphingomyelinase activation to induce matrix metalloproteinase-9 expression in mouse metastatic melanoma. *FEBS J.* 274: 3171-83, 2007. 査読有

⑱ Kato, K., Shiga, K., Yamaguchi, K., Hata, K., Kobayashi, T., Miyazaki K, Saijo, S., and Miyagi, T. Plasma membrane-associated sialidase (NEU3) differentially regulates integrin-mediated cell proliferation through laminin- and fibronectin-derived signaling. *Biochem. J.*, 394: 647-656, 2006. 査読有

⑲ Miyazaki K. Laminin-5: Unique biological activity and role in tumor growth and invasion. *Cancer Sci.*, 97: 91-98, 2006. 査読有

⑳ Lu W, Ebihara N, Miyazaki K, Murakami A. Reduced expression of laminin-5 in corneal epithelial cells under high glucose condition. *Cornea.* 25: 61-67, 2006. 査読有

㉑ Ahmed, S., Jin, X., Yagi, M., Yasuda, C., Sato, Y., Higashi S, Lin, C-Y., Dickson, R. B., and Miyazaki K. Identification of membrane-bound serine proteinase matriptase as processing enzyme of insulin-like growth factor binding protein-related protein-1 (IGFBP-rP1/angiomodulin/mac25). *FEBS J.*, 273 : 615-627, 2006. 査読有

㉒ Yamamoto , K., Higashi S, Kioi, M., Tsunozumi, J., Honke, K., Miyazaki K: Binding of active matrilysin to cell surface cholesterol sulfate is essential for its membrane-associated proteolytic action and induction of homotypic cell adhesion., *J. Biol. Chem.*, 281: 9170-9180, 2006. 査読有

㉓ Lee, H. K., Lee, J. H., Kim, M., Kariya, Y., Miyazaki K, Kim, E. K.: Insulin-like growth factor-1 induces migration and expression of laminin-5 in cultured human corneal epithelial cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 47:873-882, 2006. 査読有

㉔ Hashimoto, J., Kariya, Y., Miyazaki K. Regulation of proliferation and chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells by laminin-5 (laminin-332). *Stem Cells*, 24: 2346-2354, 2006. 査読有

㉕ Jin, X, J., Yagi, M., Akiyama, N., Hiroaki, T., Higashi S, Lin, C-Y., Dickson, R.B., Kitamura, H., Miyazaki K. Matriptase activates stromelysin (MMP-3) and promotes tumor growth and angiogenesis. *Cancer Sci.*, 97: 1327-1334, 2006. 査読有

㉖ Zhao, Y., Nakagawa, T., Itoh, S., Inamori,

K., Isaji T, Kariya, Y., Kondo, A., Miyoshi, E., Miyazaki, K., Kawasaki, N., Taniguchi, N., Gu, J. N-acetylglucosaminyltransferase III antagonizes the effect of N-acetylglucosaminyltransferase V on alpha 3beta 1 integrin-mediated cell migration. *J. Biol. Chem.* 281: 32122-32130, 2006. 査読有

②⑦ Zhao, Y., Itoh, S., Wang, X., Isaji, T., Miyoshi, E., Kariya Y, Miyazaki, K., Kawasaki, N., Taniguchi, N., Gu J. Deletion of core fucosylation on alpha3beta1 integrin down-regulates its function. *J. Biol. Chem.* 281:38343-38350, 2006. 査読有

②⑧ Jin X., Hirotsaki, T., Lin, C-Y, Dickson, R. B., Higashi, S., Kitamura, H., and Miyazaki, K.: Production of soluble matriptase by human cancer cell lines and cell surface activation of its zymogen by trypsin. *J. Cell. Biochem.*, 95: 632-647, 2005. 査読有

②⑨ Tsubota, Y., Yasuda, C., Kariya, Y., Ogawa, T., Hirotsaki, T., Mizushima, H., and Miyazaki, K.: Regulation of biological activity and matrix assembly of laminin-5 by COOH-terminal, LG4-5 domain of alpha3 chain. *J. Biol. Chem.*, 280:14370-14377, 2005. 査読有

③⑩ Kato, Y., Lambert, C. A., Colige, A. C., Mineur, P., Noël, A., Frankenne, F., Foidart, J-M., Baba, M., Hata, R., Miyazaki, K., and Tsukuda, M.: Regulation of matrix metalloproteinase-9 expression by extracellular pH in mouse metastatic melanoma cells. *J. Biol. Chem.* 280: 10938-10944, 2005. 査読有

③⑪ Paret, C., Bourouba, M., Beer, A., Miyazaki, K., Schnölzer, M., Fiedler, S., and Zöller, M.: Ly6 family member C4.4A binds laminins 1 and 5, associates with galectin-3 and supports cell migration. *Int. J. Cancer*, 115: 724-733, 2005. 査読有

③⑫ Hata, D., Miyazaki, M., Seto, S., Kadota, E., Muso, E., Takasu, K., Nakano, A., Tamai, K., Uitto, J., Nagata, M., Moriyama, K., and Miyazaki, K.: Nephrotic syndrome and aberrant expression of laminin isoforms in glomerular basement membranes in an infant with Herlitz junctional epidermolysis bullosa, *Pediatrics*, 116: 601-607, 2005. 査読有

③⑬ Mauri, P., Scarpa, A., Nascimbeni, A. C., Benazzi, L., Parmagnani, E., Mafficini, A., Peruta, M. D., Bassi, C., Miyazaki, K., Sorio, C.: Identification of proteins released by pancreatic cancer cells by multidimensional protein identification technology : a strategy for identification of novel cancer markers .

FASEB J., 19: 1125-1127, 2005. 査読有

③⑭ Hashimoto, J., Ogawa, T., Tsubota, Y., Miyazaki, K.: Laminin-5 suppresses chondrogenic differentiation of murine teratocarcinoma cell line ATDC5. *Exp. Cell. Res.*, 310: 256-269, 2005. 査読有

③⑮ Nakashima, Y., Kariya, Y., Yasuda, C., and Miyazaki, K.: Regulation of cell adhesion and type VII collagen binding by beta3 chain short arm of laminin-5: effect of its proteolytic cleavage. *J. Biochem.*, 138: 539-552, 2005. 査読有

③⑯ Amin, K., Janson, C., Seveus, L., Miyazaki, K., Virtanen, I., and Venge, P.: Uncoordinated production of Laminin-5 chains in airways epithelium of allergic asthmatics. *Respir. Res.*, 6:110, 2005. 査読有

③⑰ Aumailley, M., Bruckner-Tuderman, L., Carter, W. G., Deutzmann, R., Edgar, D., Ekblom, P., Engel, J., Engvall, E., Hohenester, E., Jones, J. C., Kleinman, H. K., Marinkovich, M. P., Martin, G. R., Mayer, U., Meneguzzi, G., Miner, J. H., Miyazaki, K., Patarroyo, M., Paulsson, M., Quaranta, V., Sanes, J. R., Sasaki, T., Sekiguchi, K., Sorokin, L. M., Talts, J. F., Tryggvason, K., Uitto, J., Virtanen, I., von der Mark, K., Wewer, U. M., Yamada, Y., and Yurchenco, P.D. A simplified laminin nomenclature. *Matrix Biol.* 24:326-32, 2005. 査読有

③⑱ Määttä, M., Butzow, R., Luostarinen, J., Petäjäniemi, N., Pihlajaniemi, T., Salo, S., Miyazaki, K., Autio-Harmainen, H., and Virtanen I. Differential expression of laminin isoforms in ovarian epithelial carcinomas suggesting different origin and providing tools for differential diagnosis. *J. Histochem. Cytochem.*, 53: 1293-300, 2005. 査読有

〔総説〕 (計 5 件)

①小川崇、宮崎香：癌の基底膜浸潤における EMT-細胞外マトリックス分子の作用。細胞工学、27: 348-352, 2008.

②宮崎香：上皮-間葉変換と癌の悪性増殖 - 細胞外マトリックス分子の役割。実験医学 4 月号、24: 857-862, 2006.

③宮崎香：細胞外マトリックス分子と癌の悪性増殖。「肝転移のすべて」(門田守人、松浦成昭/編)、永井書店、44-49, 2005.

④宮崎香：「タンパク質研究なるほど」(戸田年総、平野久、中村和行編)、p. 31-32; 50-51, 60-61; 2005.

⑤小川崇、宮崎香：細胞外マトリックス分子と細胞接着。「タンパク質科学-構造・物性・

機能」、化学同人、p. 555-566, 2005.

[学会発表] (計 9 1 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○ 出願状況 (計 2 件)

① 名称：ラミニン 6 B (ラミニン 3B11)
蛋白質

発明者：宮崎 香

権利者：独) 公立大学法人横浜市立大学,
種類：特許

番号：2007-028897

出願年月日：2007 年 2 月 8 日

国内外の別：国内

② 名称：ラミニン 5 を利用した間葉系幹
細胞の培養技術

発明者：宮崎 香, 橋本絢子, 荻谷慶喜

権利者：独) 公立大学法人横浜市立大学,
財団法人木原記念横浜生命科学振興財団

種類：特許

番号：2005-240814

出願年月日：2005 年 8 月 16 日

国内外の別：国内

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ：<http://miyazaki.sci.yokohama-cu.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮崎 香 (MIYAZAKI KAORU)

横浜市立大学・大学院生命ナノシステム
科学研究科・教授

研究者番号：70112068

(2) 研究分担者

東 昌市 (HIGASHI SYOICHI)

横浜市立大学・大学院生命ナノシステム
科学研究科・准教授

研究者番号：10275076

(H20：連携研究者)

(3) 連携研究者

小川 崇 (OGAWA TAKASHI)

横浜市立大学・大学院生命ナノシステム
科学研究科・特任助教

研究者番号：

(H20：連携研究者)