

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H05371

研究課題名(和文)疾患に関わる代謝経路の制御と理解を実現する合成生物学の新技術

研究課題名(英文)Development of synthetic biological tools for modulating metabolic fates of cells

研究代表者

小松 徹 (Komatsu, Toru)

東京大学・大学院薬学系研究科(薬学部)・特任助教

研究者番号：40599172

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 17,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題は、細胞の「代謝反応」を、有機小分子を加えて人為的に制御するケミカルバイオロジー、合成生物学の新手法を開発し、代謝の変化と細胞機能の変化の関係性を明らかにする新たな方法論を確立することを目的として進められてきた。具体的には、(1) 酵素の基質、補酵素に摂動を与える方法、(2) 酵素の機能自体に摂動を与える方法、の両面からの方法論の開発をおこない、「代謝を制御する」ことの可能性とその意義を示す研究成果が複数得られ、今後この研究分野が大きく発展していく端緒を本研究期間中に得ることができた。

研究成果の概要(英文)：We tried to establish a novel synthetic biological systems to control metabolic fates of cells in time scales of seconds to minutes. For the purpose, we applied two independent approaches; (1) controlling the substrate or co-factor concentrations, or (2) controlling the enzymatic functions by small molecule-induced protein oligomerization. Through both approaches, we were able to confirm that the controlling metabolic activity by small molecules will be powerful techniques to understand cellular metabolism or controlling diseases caused by the metabolic malfunctions.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：ケミカルバイオロジー 創薬化学

1. 研究開始当初の背景

本研究課題は、細胞の「代謝反応」を、有機小分子を加えて人為的に制御するケミカルバイオロジー、合成生物学の新技术を開発し、代謝の変化と細胞機能の変化の関係性を明らかにする新たな方法論を確立することを目的として進められてきた。

細胞は、外部からの刺激や内部の様々な状態に応じて、タンパク質の機能の変化によってその状態をダイナミックに変化させる恒常性を有するが、疾患の理解において特に重要なタンパク質の機能が、酵素によって触媒される種々の「代謝反応」である。

研究開始当初、代謝過程の理解は、主に時間～日のオーダーで摂動を与える遺伝子レベルの制御により得られた知見に基づいており、その結果として明らかにされてきた「一枚絵の代謝経路マップ」から、細胞内の状態を反映する代謝のダイナミクスを反映した理解を得ることは困難であった。これに対し、本研究課題では、複雑なネットワークを形成し、秒～分のオーダーでのダイナミックな変化を起こす代謝過程のより深い理解を可能とするため、代謝過程を担う酵素の機能を秒～分の時間スケールで制御する方法論を確立し、生細胞における代謝ダイナミクスの理解に資する知見を与えることを目指した (Figure 1)。

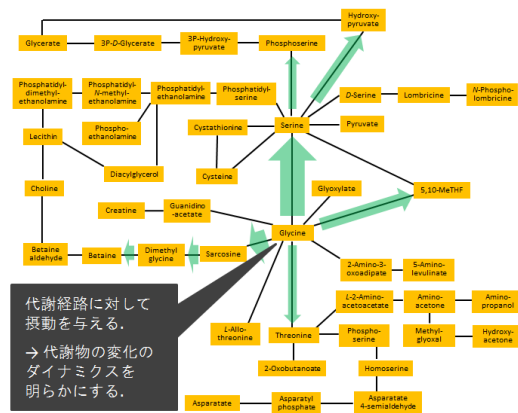


Figure 1. 本研究課題における、代謝経路への摂動系の概念図

このような目的を達成し得る技術として、代謝経路と同様にネットワークの構成の理解を目指すシグナル伝達の研究分野では、機能性有機小分子を利用したタンパク質の複合体形成を用いて、短い時間スケールでシグナル伝達系に摂動を与える合成生物学の実験系の確立が進んでおり、申請者は、これまでに、細胞増殖、遊走や細胞間相互作用などのシグナル伝達に関わるタンパク質の機能を細胞内の様々な部位で短時間かつ選択的に活性化させる実験系を確立し、その有用性を示してきた (Figure 2. *Nat. Methods* 2010, 7, 206-208, *Sci. Signal.* 2014, 7, rs4). これに対し、

同様に秒～分のタイムスケールで「代謝反応」の制御を実現する方法論は確立されておらず、本研究課題においては、申請者がシグナル伝達の制御において培ってきた知見を代謝過程の制御に応用することによって、このような目的に適う実験系の構築をおこなうことを目指した。

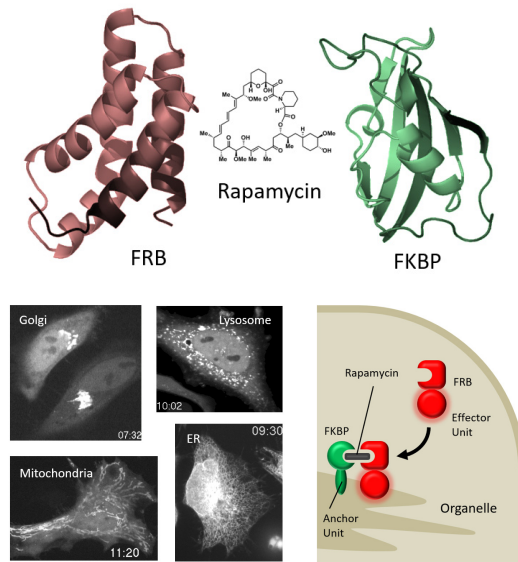


Figure 2. rapamycin によるタンパク質複合体形成を利用したシグナル伝達系の制御

2. 研究の目的

具体的には、申請者がこれまでにシグナル伝達の制御に利用してきた有機小分子を利用したタンパク質複合体形成の実験系を応用し、これによる酵素活性の制御を達成する各種実験系を新たに開発することにより、(A) アミノ酸、(B) 脂質、(C) 補酵素、の代謝過程に摂動を与えることを可能とし、時空間を制御した摂動による細胞の応答を詳細に調べることで、そのダイナミクスと生体機能の関連性の理解を実現することを目指した。

なお、本研究の過程で、細胞の代謝反応に摂動を与える方法論として、タンパク質の機能自身を変化させる方法論と並び、酵素特有の性質として、その反応速度が基質や補酵素に大きく影響を受けるといった性質に着目し、これらの変化から代謝反応に変化を与える方法論を併せて開発し、これらを合わせることで、細胞の代謝ダイナミクスのより広い視点からの理解を目指した。

3. 研究の方法

上述のとおり、本研究では、(1) 酵素の基質、補酵素に摂動を与える方法、(2) 酵素の機能自体に摂動を与える方法、の両面からの方法論の開発をおこなった。前者については、細胞外基質濃度の変化に対する細胞の応答の様子から生細胞の代謝活性の違いを明ら

かにする pathway-oriented assay 法という概念を確立し、これを用いて癌細胞で亢進の見られる代謝活性を複数見出すことに成功した。更に、経路の発見だけでなく、本アッセイ系を高スループットのスクリーニング系の開発へと展開し、これらの癌特異的代謝経路を制御し得る新たな抗癌剤候補化合物の取得にも成功した (Figure 3)。

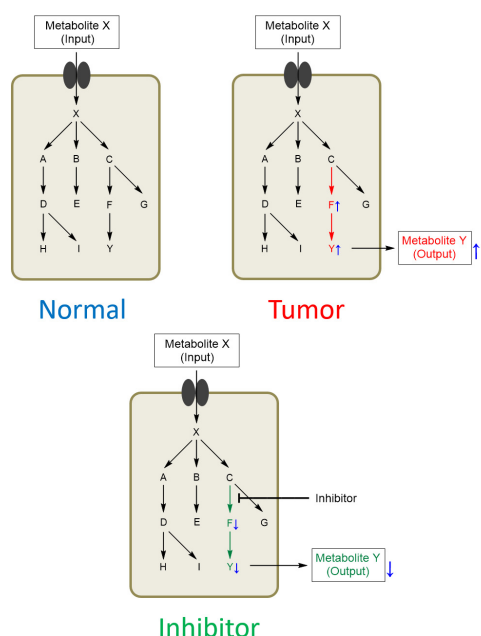


Figure 3. pathway-oriented assay/screening の概念図。

後者の酵素の機能自体に摂動を与える方法論については、有機小分子を利用したタンパク質の局在変化を可能とする手法を用いて、様々な物質代謝に関わるタンパク質の細胞内挙動を変化させる実験系を開発し、各種摂動が細胞に与える影響について観察をおこなった。この結果、特に癌における物質代謝の変化について、細胞内の代謝反応の局所性的変化が強く関わっていることを示唆する非常に興味深い知見が得られている。前者については、方法論の特許出願を行うと共に、以下に挙げるような研究成果として外部発表をおこなっており、後者については、癌の代謝の特異性を説明する新たな概念の提唱に繋がり得る重要な知見としてそのメカニズムの解明を進めており、これらをまとめて論文発表することを予定している。

4. 研究成果

ここでは、酵素の基質、補酵素に摂動を与えることで細胞の代謝を制御する方法論に関する代表的な成果 (外部発表をおこなったもの) として、pathway-oriented assay 法の開発と癌細胞の代謝制御化合物の開発に関する研究成果を概説する。

上述のとおり、生細胞の代謝過程は広範な代謝物のネットワークによって成り立っている。そこで、これに対して摂動を与えてその応答から代謝過程を評価する方法論として、細胞に「input」となる代謝物を一過性に加えた際に、特定の代謝経路の活性を反映して細胞外に放出される「output」の代謝物を定め、これを経時的かつ高感度に定量することで各種代謝過程を評価する手法を考案した。研究代表者はこれまでに、生体内の様々な物質を高感度かつハイスループットに検出する有機小分子蛍光プローブの開発をおこなっており、この知見を活かして、細胞外の代謝物を、細胞共存下で選択的に検出する蛍光プローブの開発をおこない、本アッセイ系を完成させた。本アッセイ法の利点は、異なる細胞種における代謝過程の違いを網羅的に探索する (代謝活性の網羅的探索 = enzymomics) ことができるだけでなく、仮に特定の疾患の進行と関わり得る代謝活性が見出された場合には、このアッセイ系をそのままハイスループットなスクリーニング系として利用し、化合物ライブラリや siRNA ライブラリを用いた探索研究へと展開できる点にある。これらの方法論を合わせて、pathway-oriented assay/screening、と命名した。

はじめに、その概念実証として、癌において亢進が見られる代表的な代謝経路として知られる解糖系について、これを評価するアッセイ系の構築とこれを用いた癌の代謝制御化合物の探索をおこなった (Figure 4)。

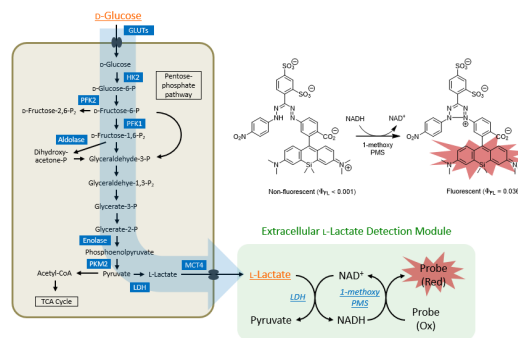


Figure 4. 解糖系阻害剤の探索を志向した pathway-oriented screening 系

解糖系の pathway-oriented screening 系として、input として glucose, output として L-lactate を設定し、細胞外に放出される L-lactate を、lactate dehydrogenase を用いた coupled assay で選択的に検出する蛍光プローブを開発した。本アッセイ系を用いて、白血病細胞株 HL60 における既存の解糖系阻害剤の効果を正しく評価することができることを確かめ、既承認薬を中心とした 1,280 化合物の drug repositioning library を用いたスクリーニングを実施し、これまで解糖系阻害活性の報告のない 9 化合物を新たに取得することに成功した。特に、これらの化合物のうちの 1 つ、

(2',3',E)-6-bromindirubin-3-oxime

(6-BIO) について、その阻害機構の解明を進め、これが、解糖系の入り口に位置する酵素 hexokinase の活性を、生細胞系においてのみ顕著に阻害することを明らかにした (Figure 5). その $IC_{50} = 3.3 \mu M$ (HL60, *in cellulo*) と、既存の解糖系阻害剤よりも高い阻害活性を有することが確かめられており、本化合物は白血病を中心とする癌の代謝を制御する新たな薬剤としての利用が期待される。

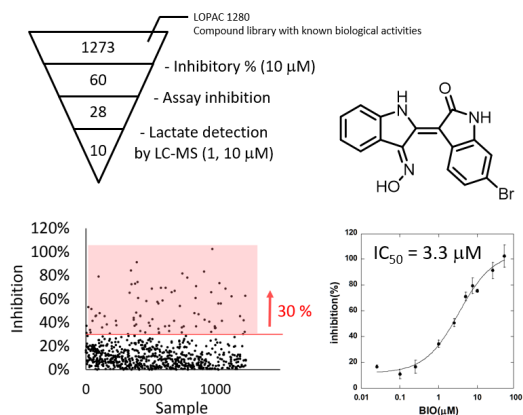


Figure 5. 解糖系阻害剤の探索.

このように、癌の代表的な代謝異常が知られている解糖系を標的とした一連のアッセイ系の構築に成功した。更に、本研究課題では、このアッセイ系を拡張して、他の代謝経路の異常の探索と制御に広範に用いることができるアッセイ系の開発を試みた。

ここでは、癌細胞、非癌細胞のそれぞれに様々なアミノ酸およびその類縁体を input として添加した際に、種々の output を同時評価することで、両者の間に異常の見られる活性を探索することを目指した。その結果、L-glutamine 添加時の 2 つの異なるアミノ酸の生成が癌細胞で顕著に増大していることが明らかとなった。これらの活性向上は、癌細胞における複数のアミノ酸トランスポーターの活性向上や、細胞内の L-glutamic acid 変換酵素などの活性向上を反映した結果と考えられ、癌細胞において L-glutamine 由来のエネルギー利用の亢進が見られるという過去の知見とも一致する結果である (Figure 6). 上記標的タンパク質群は癌の創薬標的としても興味深い研究対象であり、これらを制御する薬剤のスクリーニング系についても同様に開発をおこなった。

研究代表者は、生体内の酵素活性を網羅的に探索する方法論 (enzymomics) の開発を進めており、これによる新規バイオマーカー、創薬標的候補タンパク質の発見を、研究期間中におこなってきている (*J. Am. Chem. Soc.*, 2015, 137, 12187-12190, *J. Am. Chem. Soc.*, 2017, 139, 3465-3472). ここで開発した系による新たな代謝活性の発見は、本研究分野の発

展にも大きく資するものである。

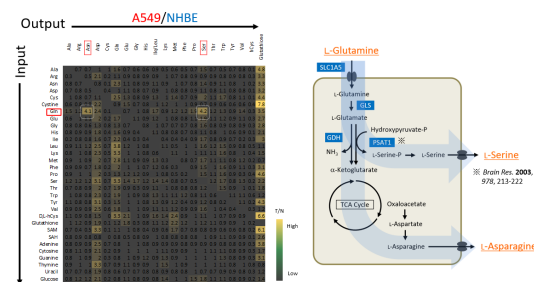


Figure 6. Pathway-oriented assay を用いた癌特異的代謝活性の探索.

本成果に代表されるように、本研究課題を通じて、「代謝を制御する」ことの可能性とその意義が実際に確認された研究成果が複数得られており、今後この研究分野が大きく発展していく端緒を本研究期間中に得ることができたと考えている。より複合的な知識の融合により、本研究分野の更なる発展が強く期待される。

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 20 件)

1. Kentaro Yoshioka, Toru Komatsu, Akihiro Nakada, Jun Onagi, Yugo Kuriki, Mitsuyasu Kawaguchi, Takuya Terai, Tasuku Ueno, Kenjiro Hanaoka, Tetsuo Nagano, and Yasuteru Urano
“Identification of tissue-restricted bio-reaction suitable for in vivo targeting by fluorescent substrate library-based enzyme discovery”
J. Am. Chem. Soc., 2015, 137, 12187-12190
DOI: 10.1021/jacs.5b05884
2. Ryosuke Kojima, Hideo Takakura, Mako Kamiya, Eiji Kobayashi, Toru Komatsu, Tasuku Ueno, Takuya Terai, Kenjiro Hanaoka, Tetsuo Nagano, and Yasuteru Urano
“Development of a Sensitive Bioluminogenic Probe for Imaging Highly Reactive Oxygen Species in Living Rats”
Angew. Chem. Int. Ed., 2015, 54, 14768-14771
DOI: 10.1002/anie.201507530
3. Allen K. Kim, Robert DeRose, Tasuku Ueno, Benjamin Lin, Toru Komatsu, Hideki Nakamura, and Takanari Inoue
“Toward Total Synthesis of Cell Function: Reconstituting Cell Dynamics with Synthetic Biology”
Sci. Signaling, 2016, 9, re1
DOI: 10.1126/scisignal.aac4779
4. Tomoya Hirata, Takuya Terai, Hisao Yamamura, Manabu Shimonishi, Toru Komatsu, Kenjiro Hanaoka, Tasuku Ueno, Yuji Imaizumi, Tetsuo Nagano, and Yasuteru Urano
“A Protein-Coupled Fluorescent Probe to Visualize Potassium Ion Transition on Cellular Membranes”
Anal. Chem., 88, 2016, 2693-2700

- DOI:10.1021/acs.analchem.5b03970
- Kentaro Yoshioka, [Toru Komatsu](#), Kenjiro Hanaoka, Tasuku Ueno, Takuya Terai, Tetsuo Nagano, and Yasuteru Urano
“Discovery of pyruvylated peptide-metabolizing enzyme using a fluorescent substrate-based protein discovery technique”
Chem. Commun., **2016**, 52, 4377-4380
DOI:10.1039/C6CC00829A
 - Aoi Takeda, [Toru Komatsu](#), Hiroshi Nomura, Naka Masamitsu, Norio Matsuki, Yuji Ikegaya, Takuya Terai, Tasuku Ueno, Kenjiro Hanaoka, Tetsuo Nagano, and Yasuteru Urano
“Unexpected photo-instability of 2,6-sulfonamide-substituted BODIPYs and its application to development of caged GABA”
ChemBioChem, **2016**, 17, 1-9
DOI:10.1002/cbic.201600097
 - Kazuhisa Hirabayashi, Kenjiro Hanaoka, Takahiro Egawa, Chiaki Kobayashi, Shodai Takahashi, [Toru Komatsu](#), Tasuku Ueno, Takuya Terai, Yuji Ikegaya, Tetsuo Nagano, and Yasuteru Urano
“Development of Practical Red Fluorescent Probe for Cytoplasmic Calcium Ions with Greatly Improved Cell-membrane Permeability”
Cell Calcium, **2016**, 60, 256–265.
DOI:10.1016/j.ceca.2016.06.002
 - Haruna Onoyama, Mako Kamiya, Yugo Kuriki, [Toru Komatsu](#), Hiroyuki Abe, Yosuke Tsuji, Koichi Yagi, Yukinori Yamagata, Susumu Aikou, Masato Nishida, Kazuhiko Mori, Hiroharu Yamashita, Mitsuhiro Fujishiro, Sachiyo Nomura, Nobuyuki Shimizu, Masashi Fukayama, Kazuhiko Koike, Yasuteru Urano and Yasuyuki Seto
“Rapid and Sensitive Detection of Early Esophageal Squamous Cell Carcinoma with Fluorescence Probe Targeting Dipeptidylpeptidase IV”
Sci. Rep., **2016**, 6, 26399
DOI:10.1038/srep26399
 - [Toru Komatsu](#), Kentaro Yoshioka, Kenjiro Hanaoka, Takuya Terai, Tasuku Ueno, Tetsuo Nagano and Yasuteru Urano
“Identification of Lung Inflammation-Related Elevation of Acylamino Acid Releasing Enzyme (APEH) Activity Using an Enzymomics Approach”
Chem. Pharm. Bull., **2016**, 11, 1533-1538
DOI: 10.1248/cpb.c16-00540
 - Yusuke Kimura, [Toru Komatsu](#), Kouichi Yanagi, Kenjiro Hanaoka, Tasuku Ueno, Takuya Terai, Hirotatsu Kojima, Takayoshi Okabe, Tetsuo Nagano, and Yasuteru Urano
“Development of Chemical Tools to Monitor and Control Isoaspartyl Peptide Methyltransferase Activity”
Angew. Chem. Int. Ed., **2017**, 56, 153–157
DOI: 10.1002/anie.201608677
 - Kenjiro Hanaoka, Kiyoshi Sasakura, Yusuke Suwanai, Sachiko Toma-Fukai, Kazuhito Shimamoto, Yoko Takano, Norihiro Shibuya, Takuya Terai, [Toru Komatsu](#), Tasuku Ueno, Yuki Ogasawara, Yukihiko Tsuchiya, Yasuo Watanabe, Hideo Kimura, Chao Wang, Masanobu Uchiyama, Hirotatsu Kojima, Takayoshi Okabe, Yasuteru Urano, Toshiyuki Shimizu and Tetsuo Nagano
“Discovery and Mechanistic Characterization of Selective Inhibitors of H₂S-producing Enzyme: 3-Mercaptopyruvate Sulfurtransferase (3MST) Targeting Active-site Cysteine Persulfide”
Sci. Rep., **2017**, 7, 40227
DOI:10.1038/srep40227
 - Daiki Sueyoshi, Yasutaka Anraku, [Toru Komatsu](#), Yasuteru Urano and Kazunori Kataoka
“Enzyme-Loaded Polyion Complex Vesicles as in Vivo Nanoreactors Working Sustainably under the Blood Circulation: Characterization and Functional Evaluation”
Biomacromolecules, **2017**, 18, 1189-1196
DOI:10.1021/acs.biomac.6b01870
 - Jun Onagi, [Toru Komatsu](#), Yuki Ichihashi, Yugo Kuriki, Mako Kamiya, Takuya Terai, Tasuku Ueno, Kenjiro Hanaoka, Hiroyuki Matsuzaki, Keisuke Hata, Toshiaki Watanabe, Tetsuo Nagano, and Yasuteru Urano
“Discovery of Cell-type-specific and Disease-related Enzymatic Activity Changes via Global Evaluation of Peptide Metabolism”
J. Am. Chem. Soc., **2017**, 139, 3465-3472
DOI: 10.1021/jacs.6b11376
 - Yugo Kuriki, [Toru Komatsu](#), Peter D. Ycas, Sara K. Coulup, Erick J. Carlson, and William C. K. Pomerantz
“Meeting Proceedings ICBS2016 - Translating the Power of Chemical Biology to Clinical Advances”
ACS Chem. Biol., **2017**, 12, 869-877
DOI: 10.1021/acscchembio.7b00205
 - Shingo Sakamoto, [Toru Komatsu](#), Tasuku Ueno, Kenjiro Hanaoka and Yasuteru Urano
“Fluorescence Detection of Serum Albumin with a Turnover-based Sensor Utilizing Kemp Elimination”
Bioorg. Med. Chem. Lett., **2017**, 27, 3464-3467
DOI: 10.1016/j.bmcl.2017.05.076
 - [Toru Komatsu](#)
“Potential of Enzymomics Methodologies to Characterize Disease-Related Protein Functions”
Chem.Pharm.Bull., **2017**, 65, 605-610
DOI:10.1248/cpb.c17-00144
 - Wen Piao, Kenjiro Hanaoka, Tomotsumi Fujisawa, Satoshi Takeuchi, [Toru Komatsu](#), Tasuku Ueno, Takuya Terai, Tahei Tahara, Tetsuo Nagano and Yasuteru Urano
“Development of an Azo-based Photosensitizer Activated under Mild Hypoxia for Photodynamic Therapy”
J. Am. Chem. Soc., **2017**, 139, 13713-13719
DOI:10.1021/jacs.7b05019
 - Mayumi Chiba, Yuki Ichikawa, Mako Kamiya, [Toru Komatsu](#), Tasuku Ueno, Kenjiro Hanaoka, Tetsuo Nagano, Norbert Lange and Yasuteru Urano
“An Activatable Photosensitizer Targeted to γ -Glutamyltranspeptidase”
Angew. Chem. Int. Ed., **2017**, 56, 10418-10422
DOI: 10.1002/anie.201704793
 - Yugo Kuriki, Mako Kamiya, Hidemasa Kubo, [Toru Komatsu](#), Tasuku Ueno, Ryo Tachibana, Kento Hayashi, Kenjiro Hanaoka, Suguru Yamashita, Takeaki Ishizawa, Norihiro Kokudo, and Yasuteru Urano
“Establishment of Molecular Design Strategy To Obtain Activatable Fluorescent Probes for Carboxypeptidases”
J. Am. Chem. Soc., **2018**, 140, 1767-1773
DOI: 10.1021/jacs.7b11014
 - Shodai Takahashi, Yu Kagami, Kenjiro Hanaoka, Takuya Terai, [Toru Komatsu](#), Tasuku Ueno,

Masanobu Uchiyama, Ikuko Koyama-Honda,
Noboru Mizushima, Tomohiko Taguchi, Hiroyuki
Arai, Tetsuo Nagano, and Yasuteru Urano
“Development of a Series of Practical Fluorescent
Chemical Tools To Measure pH Values in Living
Samples”
J. Am. Chem. Soc., **2018**, 140, 5925-5933
DOI:10.1021/jacs.8b00277

[学会発表] (計 14 件)

1. 日本薬学会第 136 年会 (神奈川県横浜市、2016 年 3 月)
「酵素活性の理解に基づく新規疾患関連タンパク質探索法の開発」
2. 第 89 回日本生化学会 (宮城県仙台市、2016 年 9 月 26 日)
「酵素活性可視化有機小分子プローブを用いた新規疾患関連タンパク質探索法の開発」
3. 第一回 BRIGHT シンポジウム (徳島県徳島市、2016 年 7 月 26 日)
「有機小分子を使って 酵素を探す、酵素を視る」
4. 新学術領域「柔らかな分子系」第 20 回ワークショップ「構造変化で操る分子の機能」(東京都文京区、2017 年 1 月 21 日)
「酵素の動的機能の理解に基づく疾患関連タンパク質の探索と機能評価」
5. 第 11 回名古屋市大頭脳循環セミナー (愛知県名古屋市、2017 年 2 月 17 日)
「疾患関連酵素を探す、視る、操るケミカルバイオロジー研究」
6. 日本薬学会第 137 年会 (宮城県仙台市、2017 年 3 月 25 日)
「疾患関連酵素を探す、視る、操るケミカルバイオロジー研究ツールの開発」
7. 第 49 回若手ペプチド夏の勉強会 (長崎県長崎市、2017 年 8 月 5 日)
「ペプチドの「代謝」を視る技術を開発し新たな疾患関連タンパク質の機能を解明する」
8. BMAS2017 (東京都文京区、2017 年 8 月 28 日)
「酵素の動的機能の理解による疾患関連タンパク質の探索」
9. International Chemical Biology 2017 (Shanghai (China), October 17-20, 2017)
“Development of enzymomics approach to search for disease-related alternation of enzymatic functions”
10. 2017 年度生命系学会合同年次大会 (兵庫県神戸市、2017 年 12 月 8 日)
「Pathway-oriented screening 法による癌細胞の代謝制御化合物の探索」
11. 第 15 回レドックス・ライフイノベーションシンポジウム (東京都文京区、2018 年 3 月 8 日)
「酵素動的機能の網羅的解析 (enzymomics) による疾患関連タンパク質の発見と理解」
12. The Chemistry Society of Japan Asian International Symposium -Medicinal Chemistry- (Tokyo (Japan), March 22, 2018)
“Discovery of Disease-related Alternation of Enzymatic Functions with Enzymomics Approach”
13. レドックス研究会 2018 「生命のエネルギー獲得戦略における多様性と共通原理の理解に向けて」(愛知県岡崎市、2018 年 4 月 27 日)
「酵素活性の網羅的解析 (enzymomics) による

疾患関連タンパク質の探索」

14. Mass Spectrometry and Proteomics (MSP) 2018 (Osaka (Japan), May 8, 2018)
“Development of enzymomics approach to search for disease-related alternation of enzymatic functions”

[図書] (計 1 件)

小松徹, 浦野泰照
「酵素のはたきを『見る』ケミカルバイオロジー研究」
科学のとびら 60 「天然物の化学 - 魅力と展望」
(東京化学同人)

[産業財産権]

○出願状況 (計 3 件)

名称: 細胞外代謝物を検出するための蛍光プローブ及び当該蛍光プローブを用いるスクリーニング方法
発明者: 浦野泰照, 小松徹, 柳光一
権利者: 東京大学
種類: 特許 (PCT 国際出願)
番号: PCT/JP2016/84669
出願年月日: 2016/11/22
国内外の別: 国外

名称: マイクロデバイスへの適合性の高い酵素活性可視化蛍光プローブ
発明者: 浦野泰照, 小松徹, 坂本眞伍, 野地博行, 渡邊力也, 張翼
権利者: 東京大学
種類: 特許
番号: 特願 2017-041149
出願年月日: 2017/3/3
国内外の別: 国内

名称: アルカリフォスファターゼ検出用蛍光プローブ及びその使用
発明者: 浦野泰照, 小松徹, 坂本眞伍, 野地博行, 渡邊力也, 張翼
権利者: 東京大学
種類: 特許 (PCT 国際出願)
番号: PCT/JP2018/7993
出願年月日: 2018/3/2
国内外の別: 国外

[その他]

ホームページ
<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~taisha/>

6. 研究組織
(1)研究代表者
小松 徹 (KOMATSU, Toru)
東京大学・大学院薬学系研究科・特任助教
研究者番号: 4 0 5 9 9 1 7 2