

機関番号：12601
 研究種目：特定領域研究
 研究期間：2005～2009
 課題番号：17081006
 研究課題名（和文） 薬物トランスポートソームの機能とその制御機構の解析
 研究課題名（英文） Analysis of the function and regulatory mechanism of drug transportsome
 研究代表者
 鈴木 洋史 (SUZUKI HIROSHI)
 東京大学・医学部附属病院・教授
 研究者番号：80206523

研究成果の概要（和文）：胆汁排泄成分の恒常性維持に関わる胆汁排泄トランスporter群の発現調節機構を明らかとすることを目的として研究を開始した。その結果、胆汁生成に関わる一連のトランスporter群と相互作用する細胞内因子を酵母 two-hybrid スクリーニングにより同定し、これらがリン脂質、有機アニオン化合物輸送体の発現・機能調節に選択的に働くことを明らかとした。コレステロールの胆汁排泄に関しては、いったん細胞外に分泌され、外側からコレステロール分泌を促進する機能的共役因子も新たに見出した。また、上記とほぼ並行して骨形成等の生体ホメオスタシスに関わる RANKL を取り巻く蛋白質群の機能共役についても新たに研究を開始し、RANKL の生合成過程から膜表面発現までの多段階に渡る制御を行う新規な相互作用蛋白質群を同定し、その機能を明らかとすることに成功した。見出された相互作用蛋白質群は、過去に細胞内シグナル伝達関連分子や小胞輸送関連分子との相互作用が報告されている分子でもあり、当該膜蛋白質の発現調節システムとしてより高次の調節機構の存在を初めて提唱するに至った。

研究成果の概要（英文）：We started a study for the purpose of clarifying a regulation mechanism of the biliary excretion transporters involved in homeostatic maintenance of the bile components. As a result, we identified molecules interacting with a series of transporters by yeast two-hybrid screening. These molecules selectively regulate the expression and localization of organic anion transporter and phospholipid transporter. Concerning to the cholesterol transporter, we have identified a molecule stimulating cholesterol efflux mediated by ABCG5/G8 from outside cells. Finally, we started research related to bone homeostasis especially focusing on RANKL which is a key regulator of bone resorption / bone formation. As a result, we succeeded in identifying a series of interacting molecules and signaling cascade regulating the biosynthesis and trafficking of RANKL in osteoblastic cells. Those are known to be involved in cellular signaling and vesicular trafficking in other cells. We proposed for the first time that these machinery play role in regulation of RANKL as well as phenotype of bone homeostasis.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	6,800,000	0	6,800,000
2006年度	16,100,000	0	16,100,000
2007年度	17,000,000	0	17,000,000
2008年度	17,000,000	0	17,000,000
2009年度	15,300,000	0	15,300,000
総計	72,200,000	0	72,200,000

研究分野：特定領域研究

科研費の分科・細目：518

キーワード：生理学、薬理学、薬剤反応性

1. 研究開始当初の背景

薬物トランスポーターは、薬物の体内動態に重要な役割を果たし、薬理効果・副作用の発現に大きく寄与している。また、薬物のみならず胆汁酸・脂質などの内因性物質の輸送能を有するものも多く存在し、先天性・後天性の発現機能変動が疾患原因となる場合も少なくない。しかしその発現・機能変動の分子メカニズムの詳細は十分解明されていない。

2. 研究の目的

薬物トランスポーター膜蛋白質の細胞内局在や輸送機能制御に必要な可溶性タンパク質群・膜タンパク質群を同定し、生理的役割を解明するとともに、先天性の遺伝変異、後天性の要因による病態発症機構との関連を解析することにより、新規治療法・創薬標的の提唱につなげることを目的とする。

3. 研究の方法

細胞内外の刺激に伴い膜表面局在が変化することが知られる排泄トランスポーター群について、酵母 two-hybrid 法により相互作用因子のスクリーニングを行なった。得られた個々因子について *in vitro*、ならびに *in vivo* 機能解析を進めた。また、過去の情報から相互作用が想定される分子については発現・機能制御との関連を詳細に検討した。日本人で頻度の高い遺伝多型を有する薬物トランスポーターについて特定の疾患発症との関連性について調査した。更に後半では、骨粗鬆症の創薬標的と関連の深い骨代謝関連膜蛋白質の細胞内トラフィック制御にも研究を展開した。

4. 研究成果

1) 肝胆管側排泄輸送体の相互作用蛋白質の同定と機能解析に関する研究

肝細胞胆管側に発現する種々排泄輸送体の発現・機能制御の分子実体を明らかとすることを目的として酵母 two-hybrid 法によるスクリーニングを行った。その結果、ABCC2 に対して SUMO 化関連因子群を (Minami et al., 2009)、リン脂質輸送体 ABCB4 に対して RACK1 を相互作用因子として見出した (Ikebuchi et al., 2009)。RACK1 は ABCB4 のみならず ABCG2 の発現調節にも同様に関与することを示し、RACK1 が肝臓においてこれら複数の胆汁排泄輸送体群の共通調節因子として働く可能性

を示した (Ikebuchi et al., 2010)。

2) NPC1L1 の生理機能と調節機構に関する研究

消化管におけるコレステロールトランスポーター NPC1L1 の機能解析を Caco2 に高発現させた系を用いて詳細に解析し、世界に先駆けて報告した (Yamanashi et al., 2007) NPC1L1 はコレステロールのみならず脂溶性ビタミンの吸収をも担うことも示すことができた (Narushima et al., 2008)。更にビタミン K がその基質となることを見出し、臨床的な意義を含めて検証中である。NPC1L1 はヒトにおいて肝細胞の胆管側に局在し、胆汁に分泌されたコレステロールの再吸収への関与が示唆されていること、NPC1L1 のホモログである NPC1 で NPC2 との機能的相互作用が知られていたこと、NPC2 が胆汁中に検出されることから、NPC1L1 と NPC2 にも何らかの機能共関が存在するとの仮説を立て、これを検証した。その結果、両者が相互作用し、肝臓において NPC1L1 が NPC2 の発現を負に制御することを見出した (投稿準備中)。更に、NPC2 の胆汁中濃度とコレステロールの胆汁排泄には正の相関があり、胆汁中 NPC2 が肝細胞胆管側に発現するコレステロール排泄トランスポーター ABCG5/G8 からのコレステロールアクセプターとして機能することを示した。すなわち NPC1L1 はそれ自身が胆汁中からのコレステロールの再吸収を行い、胆汁中へのコレステロール分泌を抑制するとともに、NPC2 の分泌を制御することで ABCG5/G8 からの胆汁分泌も間接的に抑制するという、二段階に渡って肝臓からのコレステロール排泄の負の制御因子であることを明らかとした (Yamanashi et al., in press)。

3) 痛風発症と ABCG2 の遺伝多型に関する研究

高尿酸血症に引き続いておこる生活習慣病である痛風の主要な病因遺伝子として尿酸排出トランスポーター ABCG2/BCRP を見出し、ABCG2 の機能欠損・低下をもたらす遺伝子変異の組み合わせが痛風発症リスクの上昇に繋がることを示すことに成功した (Matsuo et al., 2009)。ABCG2 の変異が何故痛風発症リスクとなるかの分子機序について現在検討を継続している。

4) 骨代謝制御因子の分泌制御に関する研究骨芽細胞に発現し、破骨前駆細胞内を活性化するリガンド分子 RANKL は主に分泌型リソソームに局在しており、①細胞膜表面に局在する少量の RANKL は、破骨前駆細胞内にシグナルを入力するリガンド分子としてだけでなく、RANK との相互作用に伴って骨芽細胞内にリバース・シグナルを伝達するシグナル受容分子としても機能し、②このリバース・シグナルによって、分泌型リソソームからの RANKL 放出がトリガーされることなどが明らかとなった (Kariya et al., 2009)。またさらに、骨芽細胞に発現する RANKL のデコイ受容体 OPG は従来、細胞外に分泌された後に細胞膜表面の RANKL と結合することでシグナル伝達を阻害していると考えられてきたが、③実は大部分の RANKL はゴルジ体でのタンパク質合成段階で既に OPG と相互作用しており、OPG と複合体を形成した RANKL が Class C Vps complex との相互作用を介して分泌型リソソームへの選別輸送を受けていること、および④この OPG による RANKL 選別輸送の調節機能は、デコイ受容体としての機能より大きく破骨細胞活性化抑制に寄与していることを明らかにすることにも成功した (Aoki et al., 2010)。また、⑤分泌型リソソームから細胞膜表面への RANKL 移行過程には低分子量 G タンパク質である Rab27a/b と、そのエフェクター分子である Slp4, Slp5, Munc13-4 が関与していること、なども見出している。これらの結果は、RANKL の細胞内局在の制御が生体における骨代謝調節に極めて重要な役割を果たしていることを示唆しており、従来の RANKL シグナル伝達制御に関する常識を塗り替える発見である。今後は、RANKL が細胞膜表面に移行する過程に関与する分子の同定を進め、新規の骨粗鬆症治療標的の提唱につなげていく予定である。

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 22 件)

1. Yamanashi Y, Takada T, T. Y, Shoda J and Suzuki H. NPC2 regulates biliary cholesterol secretion via stimulation of ABCG5/G8-mediated cholesterol transport. *Gastroenterology*, 2011 in press 査読有
2. Aoki S, Honma M, Kariya Y, Nakamichi Y, Ninomiya T, Takahashi N, Udagawa N and Suzuki H. Function of OPG as a traffic regulator for RANKL is crucial for controlled osteoclastogenesis. *J Bone Miner Res* 25(9):1907-1921, 2010 査読有
3. Ikebuchi Y, Ito K, Takada T, Anzai N, Kanai Y and Suzuki H. Receptor for

activated C-kinase 1 regulates the cell surface expression and function of ATP binding cassette G2. *Drug Metab Dispos* 38(12):2320-2328, 2010 査読有

4. Narushima K, Takada T, Yamanashi Y and Suzuki H. Niemann-pick C1-like 1 mediates alpha-tocopherol transport. *Mol Pharmacol* 74(1):42-49, 2008 査読有
5. Koh S, Takada T, Kuku I and Suzuki H. FIC1-mediated stimulation of FXR activity is decreased with PFIC1 mutations in HepG2 cells. *J Gastroenterol* 44(6):592-600, 2009 査読有
6. Matsuo H, Takada T, Ichida K, Nakamura T, Nakayama A, Ikebuchi Y, Ito K, Kusanagi Y, Chiba T, Tadokoro S, Takada Y, Oikawa Y, Inoue H, Suzuki K, Okada R, Nishiyama J, Domoto H, Watanabe S, Fujita M, Morimoto Y, Naito M, Nishio K, Hishida A, Wakai K, Asai Y, Niwa K, Kamakura K, Nonoyama S, Sakurai Y, Hosoya T, Kanai Y, Suzuki H, Hamajima N and Shinomiya N. Common Defects of ABCG2, a High-capacity Urate Exporter, Cause Gout: A Function-based Genetic Analysis in a Japanese Population. *Science Translational Medicine* 1(5ra11):41-48, 2009 査読有
7. Minami S, Ito K, Honma M, Ikebuchi Y, Anzai N, Kanai Y, Nishida T, Tsukita S, Sekine S, Horie T and Suzuki H. Posttranslational regulation of Abcc2 expression by SUMOylation system. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 296(2):G406-413, 2009 査読有
8. Yamanashi Y, Takada T and Suzuki H. In-vitro characterization of the six clustered variants of NPC1L1 observed in cholesterol low absorbers. *Pharmacogenet Genomics* 19(11):884-892, 2009 査読有
9. Iwayanagi Y, Takada T and Suzuki H. HNF4alpha is a Crucial Modulator of the Cholesterol-Dependent Regulation of NPC1L1. *Pharm Res* 25(5):1134-1141, 2008 査読有
10. Kobayashi K, Ito K, Takada T, Sugiyama Y and Suzuki H. Functional analysis of nonsynonymous single nucleotide polymorphism type ATP-binding cassette transmembrane transporter subfamily C member 3. *Pharmacogenet Genomics* 18(9):823-833, 2008 査読有
11. Okada K, Shoda J, Kano M, Suzuki S, Ohtake N, Yamamoto M, Takahashi H, Utsunomiya H, Oda K, Sato K, Watanabe A, Ishii T, Itoh K, Yamamoto M, Yokoi T, Yoshizato K, Sugiyama Y and Suzuki H.

Inchinkoto, a herbal medicine, and its ingredients dually exert Mrp2/MRP2-mediated choleresis and Nrf2-mediated antioxidative action in rat livers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 292(5):G1450-1463, 2007 査読有

12. Shoda J, Okada K, Inada Y, Kusama H, Utsunomiya H, Oda K, Yokoi T, Yoshizato K and Suzuki H. Bezafibrate induces multidrug-resistance P-Glycoprotein 3 expression in cultured human hepatocytes and humanized livers of chimeric mice. *Hepatol Res* 37(7):548-556, 2007 査読有

13. Yamamoto T, Ito K, Honma M, Takada T and Suzuki H. Cholesterol-lowering effect of ezetimibe in uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A-deficient (Gunn) rats. *Drug Metab Dispos* 35(9):1455-1458, 2007 査読有

14. Yamanashi Y, Takada T and Suzuki H. Niemann-Pick C1-like 1 overexpression facilitates ezetimibe-sensitive cholesterol and beta-sitosterol uptake in CaCo-2 cells. *J Pharmacol Exp Ther* 320(2):559-564, 2007 査読有

15. Yamada T, Arai T, Nagino M, Oda K, Shoda J, Suzuki H, Sugiyama Y and Nimura Y. Impaired expression of hepatic multidrug resistance protein 2 is associated with posthepatectomy hyperbilirubinemia in patients with biliary cancer. *Langenbecks Arch Surg* 390(5):421-429, 2005 査読有 (他7件)

[学会発表] (計56件)

1. 高田龍平, 山梨義英, 吉門崇, 鈴木洋史. コレステロール胆汁分泌における ABCG5/G8 と NPC2 の機能関連. BMB2010 2010年12月7日~10日;神戸.
2. Suzuki H, Sekine S, Horie T, Ito K. Posttranslational regulation of Abcc2 through sumoylation (Invited Speaker). Falk Symposium 175: XXI International Bile Acid Meeting 2010年10月7日~8日;Freiburg, Germany.
3. 高田龍平, 山梨義英, 鈴木洋史. NPC1L1, a pharmacological target of dyslipidemia. 第25回日本薬物動態学会年会 2010年10月7日~9日;大宮.
4. 高田龍平, 成島和哉, 山梨義英, 小西健太郎, 鈴木洋史. NPC1L1 を介した腸管におけるコレステロールとビタミンEの吸収機構—薬剤との相互作用—. 第64回日本栄養・食糧学会大会 2010年5月21日~23日;徳島.
5. Takada T, Matsuo H, Nakamura T,

Nakayama A, Ikebuchi Y, Ito K, Shinomiya N, Suzuki H. ABCG2/BCRP mediates a high-capacity transport of urate and its genetic impairment increases serum uric acid levels in humans. 3rd FEBS Special Meeting ABC2010 2010年2月27日~3月5日;Innsbruck, Austria.

6. 青木重樹, 本間雅, 荻谷嘉顕, 鈴木洋史. Function of OPG as a traffic regulator for RANKL is crucial for controlled osteoclastogenesis. 第32回日本分子生物学会年会 2009年12月11日;横浜.
7. 松尾洋孝, 高田龍平, 市田公美, 鈴木洋史, 四ノ宮成祥. 世界初の主要な痛風遺伝子の発見. Science Translational Medicine創刊記念講演会(依頼講演) 2009年11月10日;横浜.
8. 吉門崇, 高田龍平, 山本武人, 山道寛子, 伊藤晃成, 三田智文, 鈴木洋史. 胆汁脂質輸送体発現系を用いた薬物誘発性胆汁うっ滞のメカニズム解析. 第31回胆汁酸研究会 2009年11月7日;東京.
9. 青木重樹, 本間雅, 荻谷嘉顕, 鈴木洋史. OPG は RANKL の骨芽細胞内選別輸送を担う. 第82回日本生化学会大会 2009年10月23日;神戸.
10. Ito K, Takada T, Suzuki H. Post-transcriptional regulation of biliary transporter. IUPS2009 satellite symposium "Ion channels and membrane transport systems: function, structure, and physiology" 2009年8月2-4日;Kyoto.
11. Takada T, Narushima K, Yamanashi Y, Suzuki H. VITAMIN E TRANSPORT BY A CHOLESTEROL IMPORTER NPC1L1. International Union of Physiological Sciences (IUPS2009) 2009年7月27日-8月1日;Kyoto.
12. 高田龍平, 鈴木洋史. コレステロールトランスポーターNPC1L1 による胆汁中への蛋白分泌制御. 日本薬学会第129年会 2009年3月26日~28日;京都.
13. 高田龍平, 久々宇郁也, 高砂織, 鈴木洋史. ヒト・マウス由来細胞における FIC1-FXRシグナルの比較. 第30回胆汁酸研究会 2008年10月18日;広島.
14. 中村英寛, 高田龍平, 山梨義英, 鈴木洋史. Niemann-Pick C1-like 1 による Aminopeptidase N の胆汁分泌制御. 第30回胆汁酸研究会 2008年10月18日;広島.
15. 鈴木洋史. ABCトランスポーターと胆汁酸研究. 第30回胆汁酸研究会 2008年10月18日;広島.
16. 高田龍平, 山梨義英, 吉門崇, 鈴木洋史. コレステロールトランスポーター NPC1L1 は NPC2 を負に制御する. 第30回生体

膜と薬物の相互作用シンポジウム 2008 年 8 月 7 日～8 日;札幌.

17. Ikebuchi Y, Takada T, Ito K, Yoshikado T, Anzai N, Kanai Y, Suzuki H. Molecular associations of ABCB4 with RACK1 regulates its cellular localization and function. Falk Symposium 165 2008, June 13-14;Amsterdam, Netherlands.

18. 山道寛子, 伊藤晃成, 高田龍平, 安西尚彦, 金井好克, 鈴木洋史. 脱ユビキチン化酵素USP14 によるBSEPの翻訳後調節機構の解析. 日本薬剤学会第23回年会 2008年5月20日～22日;札幌.

19. 池淵祐樹, 高田龍平, 伊藤晃成, 吉門崇, 安西尚彦, 金井好克, 鈴木洋史. MDR3/ABCB4 の共役因子RACK1 による発現制御. 日本薬剤学会第23回年会 2008年5月20日～22日;札幌.

20. 苅谷嘉顕, 本間雅, 青木重樹, 鈴木洋史. 骨芽細胞におけるRANKL分泌過程へのRab27aの関与. 日本薬学会第128年会 2008年3月26日～28日;横浜.

21. 山梨義英, 高田龍平, 吉門崇, 鈴木洋史. NPC1L1 によるNPC2 の胆汁分泌制御 日本薬学会第128年会 2008年3月26日～28日;横浜.

22. Suzuki H, Yoshikado T, Ito K, Takada T. Functional analysis of ABCB4 and its mutants in vitro 2nd FEBS Special Meeting ABC2008 2008年3月1日～8日;Innsbruck, Austria.

23. 高田龍平, 岩柳有起, 鈴木洋史. HNF4 α ・SREBP2 によるNPC1L1 の転写調節機構. 第1回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 2007年12月15日～16日;東京.

24. 本間雅, 苅谷嘉顕, 鈴木洋史. RANKL細胞内トラフィックはVps33aによって制御されている. 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 2007年12月11日～15日;横浜.

25. 吉門崇, 高田龍平, 伊藤晃成, 鈴木洋史. 遺伝性胆汁うっ滞性疾患を引き起こすABCB4 / MDR3 変異体の機能解析 第1回トランスポーター研究会関東部会 2007年12月10日;東京.

26. 本間雅, 苅谷嘉顕, 千葉厚, 鈴木洋史. 破骨細胞分化に関連するシグナル分子の細胞内挙動. 第29回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 2007年11月26日～27日;仙台.

27. 伊藤晃成, 小林和弘, 高田龍平, 杉山雄一, 鈴木洋史. 肝細胞血管側の胆汁酸排泄輸送体ABCC3/MRP3 遺伝子多型の機能解析. 第29回胆汁酸研究会 2007年11月24日;つくば.

28. Yoshikado T, Takada T, Ito K, Suzuki H. Characterization of cholestatic

ABCB4 mutants using in vitro adenovirus expression system 8th International ISSX Meeting 2007年10月9日～12日 Sendai, Japan.

29. Takada T, Yamanashi Y, Narushima K, Suzuki H. Construction of NPC1L1 expression system and evaluation of its transport properties. Biomedical Transporters 2007 2007年8月12日～16日;Bern, Switzerland.

30. 成島和哉, 高田龍平, 山梨義英, 鈴木洋史. NPC1L1 導入細胞でのミセル成分の取り込み選択性. 日本薬剤学会第22回年会 2007年5月21日～23日;大宮.

31. 岩柳有起, 高田龍平, 鈴木洋史. HNF4 α によるNPC1L1 の発現制御機構の解明. 日本薬剤学会第22回年会 2007年5月21日～23日;大宮.

32. 苅谷嘉顕, 本間雅, 鈴木洋史. RANKL細胞内トラフィックを制御する新規創薬標的の探索. 日本薬剤学会第22年会 2007年5月21日～23日;大宮.

33. 山梨義英, 高田龍平, 鈴木洋史. NPC1L1 導入細胞を用いた消化管コレステロール吸収評価系の構築 日本薬剤学会第21回年会 2006年3月16日～18日;金沢.

34. Takada T, Suzuki H, Sugiyama Y. Effect of phosphorylation of Akt on polarized expression of human BCRP/ABCG2. ABC2006 FEBS Special Meeting on ABC Proteins 2006, March 4-10;Innsbruck, Austria.

(他22件)

〔図書〕(計12件)

1. 伊藤晃成, 鈴木洋史. 薬物トランスポーター 活用ライブラリー～機能・輸送基質から創薬・臨床応用まで, 2009

2. Takada T, Suzuki H. Mechanisms of regulation of bile acid transport in the small intestine. "Bile Acid Biology and Therapeutic Actions" (edited by D Keppler, U Beuers, A Stiehl and M Trauner, Springer社), 2009

3. 高田龍平, 鈴木洋史. NPC1L1・ABCG5/ABCG8 によるコレステロール輸送と創薬. 最新創薬学 2009 (株式会社メディカルドゥ) 231-236, 2009

4. 伊藤晃成, 鈴木洋史. 薬物動態関連トランスポーターとERMタンパク質. 最新創薬学 2009 (株式会社メディカルドゥ) 83-88, 2009

5. 高田龍平, 鈴木洋史. 消化管コレステロールトランスポーターNPC1L1 と高脂血症治療薬. 膜 33: 88-93, 2008

6. 高田龍平, 鈴木洋史. ABCタンパク質による胆汁脂質分泌と遺伝性疾患. 最新

医学 62: 63-67, 2007

7. 伊藤晃成, 鈴木洋史. 肝における輸送体のソーティング調節. 最新創薬学 2007 (株式会社メディカルドゥ) 135-141, 2007

8. 鈴木洋史, 伊藤晃成, 樋坂章博. 創薬動態－医薬品創製のための考え方と最新情報－. 日本薬物動態学会 2006.

9. 高田龍平, 鈴木洋史. 薬物排出トランスポーターと性差 性差と医療 3: 539-543, 2006

10. 高田龍平, 鈴木洋史. 薬物排出トランスポーターと薬物間相互作用 薬剤学 65: 375-380, 2005
(他 2 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 5 件)

名称: 尿酸トランスポーター、並びに、尿酸輸送関連疾患素因及び炎症関連疾患素因の評価方法及び評価キット、検査体及び薬
発明者: 高田龍平, 鈴木洋史, 池淵祐樹, 伊藤晃成, 市田公美, 中村好宏, 四ノ宮成祥, 松尾洋孝

権利者:

種類:

番号: 特願 2009-148106

出願年月日:

国内外の別: 国内

名称: 肝臓疾患マーカー、その測定方法、装置及び医薬品の検定方法

発明者: 曾我朋義, 杉本昌弘, 末松誠, 本間雅, 山本武人, 鈴木洋史

権利者:

種類:

番号: PCT/JP2009/069950

出願年月日: 2009. 11. 26

国内外の別: 国際

名称: 肝疾患診断剤及び予防治療剤

発明者: 本間雅, 鈴木洋史, 山本武人, 千葉厚, 辻省次, 曾我朋義

権利者:

種類:

番号: 特願 2009-025464

出願年月日: 2009/02/06

国内外の別: 国内

名称: 薬剤性肝炎マーカー、並びに、それらの利用方法

発明者: 曾我朋義, 末松誠, 本間雅, 鈴木洋史, 山本武人

権利者:

種類:

番号: 特願 2008-328133

出願年月日: 2008/12/24

国内外の別: 国内

名称: 肝疾患予防治療剤

発明者: 本間雅, 鈴木洋史, 山本武人, 千葉厚, 辻省次, 曾我朋義

権利者:

種類:

番号: 特願 2008-322262

出願年月日: 2008/12/18

国内外の別: 国内

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://square.umin.ac.jp/todaiyak/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 洋史 (SUZUKI HIROSHI)

東京大学・医学部附属病院・教授

研究者番号: 80206523

(2) 研究分担者

杉山 雄一 (SUGIYAMA YUICHI)

東京大学・大学院薬学系研究科・教授

研究者番号: 80090471

伊藤 晃成 (ITO KOUSEI)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号: 30323405

菅原 寧彦 (SUGAWARA YASUHIKO)

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号: 90313155

(H17→19)

(3) 連携研究者

なし