

平成 21 年 5 月 29 日現在

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2006～2008

課題番号：18390051

研究課題名（和文） 遺伝子組換え型機能性アルブミンの設計と DDS への応用

研究課題名（英文） Application of functional recombinant HSAs as a DDS carrier

研究代表者

小田切 優樹

熊本大学・大学院医学薬学研究部・教授

研究者番号：80120145

研究成果の概要：

ヒト血清アルブミン（HSA）は、免疫原性や変異原性が少なく、長い血中滞留性を有するため、近年薬物のドラッグデリバリーシステム（DDS）の担体として期待されている。本研究により、HSA を用いた細胞保護・血管新生のシグナル分子である一酸化窒素（NO）の優れた生体内デリバリーに成功し、虚血再灌流障害での保護効果や抗癌効果も認められた。さらに、抗酸化タンパク質であるチオレドキシン（Trx）を HSA へ融合させ、高い血中滞留性と敗血症モデルマウスでの生存率改善を見出した。本知見は、担体としての HSA の臨床応用を目指す上で重要な基礎資料になり得る。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
2007 年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
2008 年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
年度			
年度			
総計	14,900,000	4,470,000	19,370,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・医療系薬学

キーワード：ヒト血清アルブミン、遺伝子組換え型アルブミン、異種タンパク質、ドラッグデリバリーシステム、担体、一酸化窒素、抗酸化能

1. 研究開始当初の背景

(1)HSA は古くから血漿増量剤として臨床現場で繁用されてきた一方で、生体分解性や免疫原性、変異原性が少なく、比較的長い血中滞留性を有しているため、薬物の DDS 担体としての可能性が追求されてきた。

(2)当研究室は、HSA の薬物結合サイトの同定や、抗酸化能やエステラーゼ能評価などの研究に従事しており、その研究方法として遺伝

子組換え技術を有している。すなわち、HSA の変異体と異種タンパク質とを融合させることが可能である。

2. 研究の目的

本研究は、近年、アルブミンのリガンド結合能や抗酸化能に着目して、アルブミン自身を医薬品に活用する新しい試みの一環として、当研究室において構築された遺伝子組換え

技術を基に、高いリガンド結合能や血中滞留性などが付与された、安全性、有効性が経済性に優れた機能性アルブミンを設計し、DDSへ応用することを目的としている。

3. 研究の方法

(1)まず、HSAの構造活性相関を遺伝子組換え技術を基に解析する。これにより、薬物結合能や抗酸化能、NO付加能等の活性に重要な残基の同定を行う。

(2)次に、重要な残基を考慮し、新たな変異を導入することで、様々な活性を増強させることを試みる。例えば、NOの付加部位を新たに導入し強力な活性を有するNO付加HSAを作製する。

(3)異種タンパク質融合技術を活かし、半減期の短い機能性タンパク質をHSAに融合させることで、持続型融合タンパク質の作製を行う。

(4)これら(2)、(3)で作製したタンパク質の*in vivo*生物活性評価を行う。

4. 研究成果

(1)遺伝子組換え技術を基にHSAの様々な機能に重要な残基の同定を試みた。

リガンド結合能に関して、これまで同定されていなかったビリルビンの結合サイトにおいて192位と199位が重要であることを明らかにした。

抗酸化能に関して、各種活性酸素種を用い、網羅的に解析したところ、34位に位置するCysの寄与が最も大きく、ついで分子内に6残基存在するMetの寄与が大きいことが示唆された。

NOの付加部位に関して、34位のCys残基であることが分かった。さらに、異形アルブミンのデータベースを基に410位に凝集することなくCys残基を導入することにも成功した(Fig.1)。

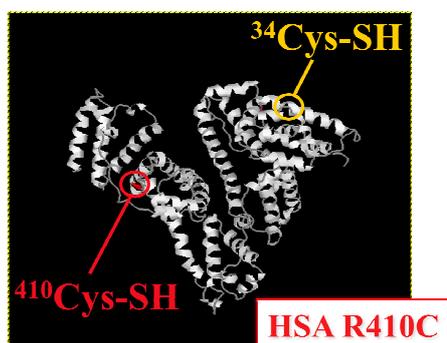


Fig.1 HSA R410Cの構造モデル

(2)*Pichia* 酵母にて機能性タンパク質を大量発現させ、それらの生物活性評価を*in vitro*ならびに*in vivo*にて評価した。

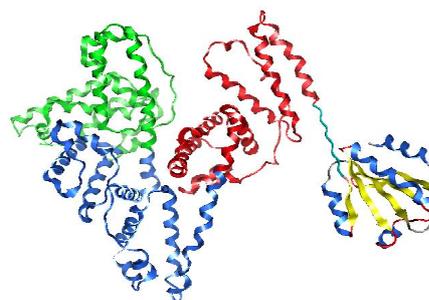
ビリルビンの結合サイトにおいて192位と

199位の変異体を用いて結合実験ならびに配向性評価を行ったところ、192位はビリルビン親和性に、199位は結合配向性に重要であることが明らかとなった。

今回明らかとなったHSAの抗酸化能に重要なCysが存在するHSAのDomain Iを3つ融合させたTriple Domain Iを作製し、抗酸化能評価を行ったところ、本来のHSAに比べ有意に高い活性を有することが明らかとなった。

410位に新たにCysを導入したR410Cは高いNO付加効率を有し、抗菌活性や抗アポトーシス活性がHSAに比して増強していることが明らかとなった。また、*in vivo*での虚血再灌流障害モデルラットにおいて、NOを付加したR410Cは有意に高い臓器保護効果を示した。

生体内での血中半減期の短いTrxをHSAに融合させたHSA-Trxは、Trx本来の生物活性を保持したまま、高い循環血中での安定性と滞留性を有し、さらに敗血症モデルマウスにおいて、Trxでは成し遂げることができない生存率の延長が可能となった(Fig.2)。



HSA-Trx Fusion

Fig.2 HSA-Trx Fusionの構造モデル

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24件)

1. Otagiri M, Chuang VTG. Pharmaceutically important pre-and posttranslational modifications on human serum albumin. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2009; **32** (4):527-34. (査読有り)
2. Otagiri M. Study on binding of drug to serum protein. *Yakugaku Zasshi* 2009; **129** (4):413-25. (査読有り)
3. Iwao Y, Hiraike M, Kragh-Hansen U, Kawai K, Suenaga A, Maruyama T, Otagiri M. Altered chain-length and glycosylation modify the pharmacokinetics of human serum albumin. *Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics* 2009; **1794**(4):634-41. (査読有り)
4. Taguchi K, Maruyama T, Iwao Y, Sakai H,

- Kobayashi K, Horinouchi H, Tsuchida E, Kai T, Otagiri M. Pharmacokinetics of single and repeated injection of hemoglobin-vesicles in hemorrhagic shock rat model. *J Controlled Release* 2009. *in press* (査読有り)
5. Anraku M, Fujii T, Furutani N, Kadowaki D, Maruyama T, Otagiri M, Gebicki JM, Tomida H. Antioxidant effects of a dietary supplement: Reduction of indices of oxidative stress in normal subjects by water-soluble chitosan. *Food and Chemical Toxicology* 2009;**47(1)**:104-9. (査読有り)
6. Ishima Y, Akaike T, Kragh-Hansen U, Hiroyama S, Sawa T, Suenaga A, Maruyama T, Kai T, Otagiri M. S-nitrosylated human serum albumin-mediated cytoprotective activity is enhanced by fatty acid binding. *J Biol Chem* 2008;**283(50)**:34966-75. (査読有り)
7. Iwao Y, Nakajou K, Nagai R, Kitamura K, Anraku M, Maruyama T, Otagiri M. CD36 is one of important receptors promoting renal tubular injury by advanced oxidation protein products. *American Journal of Physiology - Renal Physiology* 2008;**295(6)**:F1871-80. (査読有り)
8. Anraku M, Kitamura K, Shintomo R, Takeuchi K, Ikeda H, Nagano J, Ko T, Mera K, Tomita K, Otagiri M. Effect of intravenous iron administration frequency on AOPP and inflammatory biomarkers in chronic hemodialysis patients: A pilot study. *Clin Biochem* 2008;**41(14-15)**:1168-74. (査読有り)
9. Tsujimoto M, Kinoshita Y, Hirata S, Otagiri M, Ohtani H, Sawada Y. Effects of uremic serum and uremic toxins on hepatic uptake of digoxin. *Ther Drug Monit* 2008;**30(5)**:576-82. (査読有り)
10. Anraku M, Kabashima M, Namura H, Maruyama T, Otagiri M, Gebicki JM, Furutani N, Tomida H. Antioxidant protection of human serum albumin by chitosan. *Int J Biol Macromol* 2008;**43(2)**:159-64. (査読有り)
11. Katayama N, Nakajou K, Komori H, Uchida K, Yokoe J, Yasui N, Yamamoto H, Kai T, Sato M, Nakagawa T, Takeya M, Maruyama T, Otagiri M. Design and evaluation of S-nitrosylated human serum albumin as a novel anticancer drug. *J Pharmacol Exp Ther* 2008;**325(1)**:69-76. (査読有り)
12. Kaneko K, Fukuda H, Chuang VTG, Yamasaki K, Kawahara K, Nakayama H, Suenaga A, Maruyama T, Otagiri M. Subdomain IIIA of dog albumin contains a binding site similar to site II of human albumin. *Drug Metab Disposition* 2008;**36(1)**:81-6. (査読有り)
13. Ishima Y, Akaike T, Kragh-Hansen U, Hiroyama S, Sawa T, Maruyama T, Kai T, Otagiri M. Effects of endogenous ligands on the biological role of human serum albumin in S-nitrosylation. *Biochem Biophys Res Commun* 2007;**364(4)**:790-5. (査読有り)
14. Iwao Y, Hiraike M, Kragh-Hansen U, Mera K, Noguchi T, Anraku M, Kawai K, Maruyama T, Otagiri M. Changes of net charge and -helical content affect the pharmacokinetic properties of human serum albumin. *Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics* 2007;**1774(12)**:1582-90. (査読有り)
15. Kosa T, Nishi K, Maruyama T, Sakai N, Yonemura N, Watanabe H, Suenaga A, Otagiri M. Structural and ligand-binding properties of serum albumin species interacting with a biomembrane interface. *J Pharm Sci* 2007;**96(11)**:3117-24. (査読有り)
16. Chuang VTG, Otagiri M. Recombinant human serum albumin. *Drugs of Today* 2007;**43(8)**:547-61. (査読有り)
17. Nagai R, Fujiwara Y, Mera K, Otagiri M. Investigation of pathways of advanced glycation end-products accumulation in macrophages. *Molecular Nutrition and Food Research* 2007;**51(4)**:462-7. (査読有り)
18. Ishima Y, Sawa T, Kragh-Hansen U, Miyamoto Y, Matsushita S, Akaike T, Otagiri M. S-nitrosylation of human variant albumin lipizzi (R410C) confers potent antibacterial and cytoprotective properties. *J Pharmacol Exp Ther* 2007;**320(3)**:969-77. (査読有り)
19. Anraku M, Kouno Y, Kai T, Tsurusaki Y, Yamasaki K, Otagiri M. The role of N-acetyl-methioninate as a new stabilizer for albumin products. *Int J Pharm* 2007;**329(1-2)**:19-24. (査読有り)
20. Kragh-Hansen U, Watanabe H, Nakajou K, Iwao Y, Otagiri M. Chain length-dependent binding of fatty acid anions to human serum albumin studied by site-directed mutagenesis. *J Mol Biol* 2006;**363(3)**:702-12. (査読有り)
21. Matsushita S, Chuang VTG, Kanazawa M, Tanase S, Kawai K, Maruyama T, Suenaga A, Otagiri M. Recombinant human serum albumin dimer has high blood circulation activity and low vascular permeability in comparison with native human serum albumin.

- Pharm Res* 2006;**23(5)**:882-91. (査読有り)
22. Iwao Y, Anraku M, Yamasaki K, Kragh-Hansen U, Kawai K, Maruyama T, Otagiri M. Oxidation of arg-410 promotes the elimination of human serum albumin. *Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics* 2006;**1764(4)**:743-9. (査読有り)
23. Iwao Y, Anraku M, Hiraike M, Kawai K, Nakajou K, Kai T, Suenaga A, Otagiri M. The structural and pharmacokinetic properties of oxidized human serum albumin, advanced oxidation protein products (AOPP). *Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 2006;**21(2)**:140-6. (査読有り)
24. Chuang VTG, Otagiri M. Stereoselective binding of human serum albumin. *Chirality* 2006;**18(3)**:159-66. (査読有り)

[学会発表](計 70 件)

1. 蓑毛 藍, 新規血液浄化法の開発を目的としたファージディスプレイ法を用いた高親和ビリルビン捕獲型アルブミン変異体の探索, 日本薬学会第 129 年会, 2009 年 03 月 28 日, 京都国際会議場(京都)
2. 渡 健太, NMR スペクトル法によるアルブミン分子の N-B 転移の機構解明, 日本薬学会第 129 年会, 2009 年 03 月 28 日, 京都国際会議場(京都)
3. 末永 綾香, 抗酸化能に富むアルブミンの設計: 抗酸化活性に関与するアミノ酸残基の探索, 日本薬学会第 129 年会, 2009 年 03 月 28 日, 京都国際会議場(京都)
4. 異島 優, 低分子抗癌剤の DDS 担体としての組換え型アルブミン二量体の有用性, 日本薬学会第 129 年会, 2009 年 03 月 28 日, 京都国際会議場(京都)
5. 平田 憲史郎, DDS キャリアーとしてのネオグリコアルブミンの各種肝障害に対する有用性評価, 日本薬学会第 129 年会, 2009 年 03 月 28 日, 京都国際会議場(京都)
6. 米良 克美, ヒト血清アルブミンの薬物結合能に及ぼす中間体アルデヒド修飾の影響, 日本薬学会第 129 年会, 2009 年 03 月 28 日, 京都国際会議場(京都)
7. 田口 和明, 人工酸素運搬体ヘモグロビン小胞体(HbV)の頻回投与時における体内動態特性, 日本薬学会第 129 年会, 2009 年 03 月 28 日, 京都国際会議場(京都)
8. 小野 知実, ヒト 1-酸性糖タンパク質の薬物結合特性におけるペプチド部分の重要性, 第 23 回日本薬物動態学会年会, 2008 年 10 月 29 日, 熊本市市民会館(熊本)
9. 平田 憲史郎, 糖鎖付加アルブミンの肝ターゲティング担体としての有用性評価, 第 23 回日本薬物動態学会年会, 2008 年 10 月 29 日, 熊本市市民会館(熊本)
10. 釘宮 智江, 家族性ポリアミロイドニューロパチーにおけるアルブミンの抗酸化作用, 第 23 回日本薬物動態学会年会, 2008 年 10 月 29 日, 熊本市市民会館(熊本)
11. 吉田 芙美香, SNO-HSA による細胞内 NO 輸送機構の解明, 第 23 回日本薬物動態学会年会, 2008 年 10 月 29 日, 熊本市市民会館(熊本)
12. 小森 久和, alpha1-acid glycoprotein (AGP)と細胞膜上の hemoglobin beta chain の相互作用は AGP の肝取り込みに関与する, 第 23 回日本薬物動態学会年会, 2008 年 10 月 29 日, 熊本市市民会館(熊本)
13. 田口 和明, 連続投与時におけるヘモグロビン小胞体の体内動態評価, 第 23 回日本薬物動態学会年会, 2008 年 10 月 29 日, 熊本市市民会館(熊本)
14. 異島 優, 脂肪酸は S-ニトロソ化ヒト血清アルブミンによる S-ニトロソ転位反応の新規制御因子になり得る, 第 23 回日本薬物動態学会年会, 2008 年 10 月 29 日, 熊本市市民会館(熊本)
15. 異島 優, 脂肪酸結合により SNO-HSA の細胞保護効果は増強する, 第 30 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2008 年 08 月 07 日, 札幌コンベンションセンター(札幌)
16. 異島 優, 新規抗癌物質としての S-ニトロソ化アルブミンの設計と評価, 第 24 回日本 DDS 学会, 2008 年 06 月 29 日, 六本木アカデミーヒルズ 40(東京)
17. 平田 憲史郎, ネオグリコアルブミンの肝ターゲティング素材としての有用性について, 第 24 回日本 DDS 学会, 2008 年 06 月 29 日, 六本木アカデミーヒルズ 40(東京)
18. Taguchi K, Further study on pharmacokinetics of hemoglobin-vesicles in a rat model of hemorrhagic shock, 2nd Asian Pacific Regional Meeting, 2008 年 05 月 11 日, Shanghai(China)
19. Mera K, The pharmacokinetic properties of AGE-proteins is dependent on their rate of modification by AGEs, 2nd Asian Pacific Regional Meeting, 2008 年 05 月 11 日, Shanghai(China)
20. Ishima Y, S-nitrosylated human serum albumin-mediated cytoprotective activity is enhanced by fatty acids binding, 2nd Asian Pacific Regional Meeting, 2008 年 05 月 11 日, Shanghai(China)
21. 小田切 優樹, 薬学会賞受賞講演, 血清タンパク質の分子薬理的解明と医薬への応用, 日本薬学会第 128 年会, 2008 年 03 月 26 日, パシフィコ横浜(横浜)
22. 廣山 秀一, 簡便な S-ニトロソ化アルブミン製剤の調製について, 日本薬学会第 128 年会, 2008 年 03 月 28 日, パシフィコ横

- 浜(横浜)
23. 金子 健一, 光アフィニティラベル法を用いたアルブミン分子における N-B 転移の機構解明, 日本薬学会第 128 年会, 2008 年 03 月 28 日, パシフィコ横浜(横浜)
 24. 異島 優, 細胞膜上での一酸化窒素放出における脂肪酸結合の影響, 日本薬学会第 128 年会, 2008 年 03 月 28 日, パシフィコ横浜(横浜)
 25. 片山 直久, 腫瘍細胞に対する S-ニトロソアルブミン (NO-HSA) のアポトーシス誘導効果, 日本薬学会第 128 年会, 2008 年 03 月 28 日, パシフィコ横浜(横浜)
 26. 中城 圭介, アルブミン チオレドキシン融合タンパク質の体内動態と生理作用について, 日本薬学会第 128 年会, 2008 年 03 月 28 日, パシフィコ横浜(横浜)
 27. 田口 和明, 出血性ショック時におけるヘモグロビン小胞体の体内動態解析, 日本薬学会第 128 年会, 2008 年 03 月 28 日, パシフィコ横浜(横浜)
 28. 平田 憲史郎, ネオグリコアルブミンの肝ターゲティング素材としての有用性について, 日本薬学会第 128 年会, 2008 年 03 月 28 日, パシフィコ横浜(横浜)
 29. 異島 優, 虚血再灌流障害を伴う臓器移植や虚血疾患に対する NO トラフィックタンパク質製剤開発について, 薬学研究フォーラム in 東京 2008, 2008 年 03 月 14 日, 長井記念会館(東京)
 30. 生田 祥太郎, チオレドキシン・アルブミン融合タンパク質の設計と機能評価, 第 24 回日本薬学会九州支部大会, 2007 年 12 月 09 日, 第一薬科大学(福岡)
 31. 田口 和明, 人工酸素運搬体 ヘモグロビン小胞体の出血時における体内動態特性評価, 第 24 回日本薬学会九州支部大会, 2007 年 12 月 09 日, 第一薬科大学(福岡)
 32. 廣山 秀一, NO トラフィックタンパク質としてのアルブミンの有用性, 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, 仙台国際センター(仙台)
 33. 生田 祥一郎, 血中滞留性の向上を目的としたチオレドキシン・アルブミン融合タンパクの設計と評価, 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, 仙台国際センター(仙台)
 34. Kaneko K, Subdomain IIIa of dog albumin contains a binding site similar to site II of human albumin, 3rd Scientific Meeting of the Asian Association of School of Pharmacy, 2007 年 10 月 25 日, School of Pharmacy, Centro Escolar University, Manila (the Philippines)
 35. Ishima Y, Human serum albumin in S-nitrosylation and S-transnitrosylation, 3rd Scientific Meeting of the Asian Association of School of Pharmacy, 2007 年 10 月 25 日, School of Pharmacy, Centro Escolar University, Manila (the Philippines)
 36. 田口 和明, 出血性ショック時におけるヘモグロビン小胞体の体内動態特性, 第 14 回血液代替物学会年次大会, 2007 年 06 月 14 日, 慶應義塾大学(東京)
 37. 米良 克美, 異型アルブミンを利用した低抗原性 DDS 担体の開発, 日本薬剤学会第 22 年会, 2007 年 05 月 23 日, 大宮ソニックシティー(埼玉)
 38. 金子 健一, イヌアルブミン分子上の薬物結合部位のトポロジー解析, 日本薬剤学会第 22 年会, 2007 年 05 月 23 日, 大宮ソニックシティー(埼玉)
 39. 異島 優, 内因性リガンド結合によるヒト血清アルブミンの S-ニトロソ化制御機構の解明, 日本薬剤学会第 22 年会, 2007 年 05 月 23 日, 大宮ソニックシティー(埼玉)
 40. Suenaga A, The role of 34cys of human serum albumin for oxidative stress on iron administrated hemodialysis patients, 3rd Pharmaceutical Sciences World Congress, 2007 年 04 月 24 日, Amsterdam (the Netherlands)
 41. Ishima Y, S-Nitrosylation of human variant albumin Liprizzi (R410C) confers potent antibacterial and cytoprotective properties, 3rd Pharmaceutical Sciences World Congress, 2007 年 04 月 24 日, Amsterdam (the Netherlands)
 42. Iwao Y, The elimination of serum albumin is dependent on its conformational stability, 3rd Pharmaceutical Sciences World Congress, 2007 年 04 月 24 日, Amsterdam (the Netherlands)
 43. 異島 優, 内因性リガンド結合が及ぼすヒト血清アルブミンの S-ニトロソ化効率への影響, 日本薬学会第 127 年会, 2007 年 03 月 30 日, 富山国際会議場(富山)
 44. 末永 綾香, 腎透析患者への鉄剤投与時の酸化ストレスにおけるヒト血清アルブミン 34Cys の役割, 日本薬学会第 127 年会, 2007 年 03 月 30 日, 富山国際会議場(富山)
 45. 岩尾 康範, ヒト血清アルブミンの一残基変異が及ぼす構造・動態特性への影響, 日本薬学会第 127 年会, 2007 年 03 月 30 日, 富山国際会議場(富山)
 46. 丸山 徹, 1-酸性糖タンパク質(AGP)の肝実質細胞取り込みにおけるヘモグロビンサブユニットの関与, 日本薬学会第 127 年会, 2007 年 03 月 30 日, 富山国際会議場(富山)
 47. 平田 憲史郎, 糖鎖含有アルブミンの肝

- 臓ターゲティング素材としての有用性評価, 日本薬学会第127年会, 2007年03月30日, 富山国際会議場(富山)
48. 竹内 耕治, 血液透析患者の酸化ストレスにおいてヒト血清アルブミンの34CYSは重要なアミノ酸残基として機能する, 日本薬物動態学会第21回年会, 2006年11月29日, 江戸川区総合区民ホール(東京)
49. 上原 奈緒, 1-酸性糖タンパク質(AGP)の肝実質細胞への取り込みにおけるヘモグロビン サブユニットの関与, 日本薬物動態学会第21回年会, 2006年11月29日, 江戸川区総合区民ホール(東京)
50. 平田 憲史郎, 糖鎖付加組換え型アルブミンの肝臓特異的 DDS 担体としての評価, 日本薬物動態学会第21回年会, 2006年11月29日, 江戸川区総合区民ホール(東京)
51. 平池 美香子, ヒト血清アルブミンの構造変化は体内動態に影響を及ぼす, 日本薬物動態学会第21回年会, 2006年11月29日, 江戸川区総合区民ホール(東京)
52. 金子 健一, イヌアルブミン分子上の薬物結合部位のトポロジー解析, 日本薬物動態学会第21回年会, 2006年11月29日, 江戸川区総合区民ホール(東京)
53. 異島 優, 内因性リガンド結合による S-ニトロソ化ヒト血清アルブミンの肝ターゲティング, 第28回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2006年11月10日, グランシップ(静岡)
54. 岩尾 康範, 酸化修飾アルブミンは CD36 を介して尿細管間質障害を引き起こす, 第28回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2006年11月10日, グランシップ(静岡)
55. 廣山 秀一, S-ニトロソ化ヒト血清アルブミンの調製と評価, 第13回血液代替物学会年次大会, 2006年08月25日, 慶応義塾大学(東京)
56. 田口 和明, マウスにおけるヘモグロビン小胞体構成脂質の体内動態解析, 第13回血液代替物学会年次大会, 2006年08月25日, 慶応義塾大学(東京)

〔図書〕(計1件)

1. 安楽 誠, 末永 綾香, 小田切 優樹, RI の逆襲: アイソトープを活用した簡単・安全バイオ実験, 秀潤社, 132-6 (2007)

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

1. 高リガンド親和性アルブミン変異体の製造方法, 発明者: 蓑毛 藍ら, 権利者: ニプロ株式会社, 特願 2009-019238, 2009年01月30日, 国内

取得状況(計5件)

1. S-ニトロソ基含有アルブミン及びその製造方法ならびに抗がん剤, 発明者: 小田切 優樹ら, 権利者: ニプロ株式会社, 特開 2009-57318, 2009年03月19日, 国内
2. 融合タンパク質、該融合タンパク質に関連する遺伝子、ベクター、形質転換体及び抗炎症性医薬組成物, 発明者: 小田切 優樹ら, 権利者: ニプロ株式会社, 特開 2009-55838, 2009年03月19日, 国内
3. 脂肪酸を含有する S-ニトロソタンパク質とその製法, 発明者: 異島 優ら, 権利者: ニプロ株式会社, 特開 2008-50294, 2008年03月06日, 国内
4. 糖鎖含有アルブミン、その製造方法およびその用途, 発明者: 中城 圭介ら, 権利者: ニプロ株式会社, 特開 2008-43285, 2008年02月28日, 国内
5. 血清アルブミン多量体を含む遺伝子組換え型蛋白質, 発明者: 小田切 優樹ら, 権利者: ニプロ株式会社, 特開 2006-238788, 2006年09月14日, 国内

6. 研究組織

(1)研究代表者

小田切 優樹 (OTAGIRI MASAKI)
熊本大学・大学院医学薬学研究部・教授
研究者番号: 80120145

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

赤池 孝章 (AKAIKE TAKAAKI)
(平成18年度~平成19年度研究分担者)
熊本大学・大学院医学薬学研究部・教授
研究者番号: 20231798

丸山 徹 (MARUYAMA TORU)

(平成18年度~平成19年度研究分担者)
熊本大学・薬学部・教授
研究者番号: 90423657