

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月30日現在

機関番号：32660

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2012年度

課題番号：22390005

研究課題名（和文） 光分解性リンカーを用いる血中循環腫瘍細胞の捕捉・回収法の開発

研究課題名（英文） Development of Capture and Collection Methods of Circulating Tumor Cells Utilizing Photocleavable Linkers

研究代表者

青木 伸 (AOKI SHIN)

東京理科大学・薬学部生命創薬科学科・教授

研究者番号：00222472

研究成果の概要（和文）：血中循環腫瘍細胞（Circulating Tumor Cell、以下 CTC と略）は、固形がんを由来として末梢血中に発見されるがん細胞のことである。CTC は、原発巣から離れて血液中やリンパ液へ流入することで体内を循環し、離れた器官において増殖を開始することで、転移を行うと推定されている。従って、CTC の定量的検出と分析はがん患者の個別診断に有用であると考えられる。そこで本研究では、特定の細胞を生きのまま捕捉し、回収するデバイスを開発した。基板にはシリコン基板を使い、光分解性の 3-amino-3-(2-nitrophenyl)propionic acid (ANP) リンカーを介して抗 HEL 抗体 (anti-HEL-IgG, HEL= hen egg lysozyme) で修飾した。この修飾反応の過程を attenuated total reflection (FTIR-ATR) と高速原子間力顕微鏡 (FS-AFM) で追跡、確認した。また、光照射によるリンカー切断に伴う抗体の遊離を、enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) と、高速原子間力顕微鏡によって観測した。次に、細胞膜上に抗原である HEL を発現したモデル細胞 (SP2/O-HEL 細胞) を選択的に捕捉し、その後の光照射によって回収した。回収された細胞を再培養し、生きていることも証明した。本手法は、目的細胞を生きのまま捕捉、回収できる方法であり、生化学や医学などにおいて有効な手法を提供するものである。

研究成果の概要（英文）：Circulating tumor cells (CTCs) have been defined as cancer cells of solid tumor origin found in the peripheral blood. It is generally considered that these CTCs detach from primary tumors of patients, go into the bloodstream, travel around in the body, and then attach to the remote tissues. Accordingly, it is generally described that the quantitative detection and analysis of CTC is considered to be useful for the personal diagnosis of cancer patients. In this work, a device for the capture and recollection of live target cells is developed. The platform was a silicon (Si) wafer modified with an anti-HEL antibody (anti-HEL-IgG, HEL= hen egg lysozyme) through a photocleavable 3-amino-3-(2-nitrophenyl)propionic acid (ANP) linker. The modification processes of the Si wafer surface were monitored by Fourier transform infrared spectroscopy by attenuated total reflection (FTIR-ATR) and fast-scanning atomic force microscopy (FS-AFM). The attachment of IgG and its release reaction on the Si surface via the photochemical cleavage of the ANP linker were observed by FS-AFM and an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Furthermore, it was possible to selectively collect SP2/O cells that express HEL on their cell membranes (SP2/O-HEL) on the Si wafer device. Photochemical cleavage of the ANP linker facilitated the effective release of living SP2/O cells, whose viability was verified by staining experiments using tripan-blue. Moreover, it was possible to re-culture the recovered cells. This methodology represents an effective strategy for isolating intact target cells in the biological and medicinal sciences and related fields.

交付決定額

(金額単位：円)

|        | 直接経費       | 間接経費      | 合計         |
|--------|------------|-----------|------------|
| 2010年度 | 11,800,000 | 3,540,000 | 15,340,000 |
| 2011年度 | 1,400,000  | 420,000   | 1,400,000  |
| 2012年度 | 1,200,000  | 360,000   | 1,200,000  |
| 総計     | 14,400,000 | 4,320,000 | 18,720,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：化学系薬学

キーワード：血中循環腫瘍細胞、光分解反応、がん診断、シリコン基板、抗体

### 1. 研究開始当初の背景

血液中やリンパ液を循環しているがん細胞を、血中循環腫瘍細胞 (Circulating Tumor Cell、以下 CTC と略) という。悪性腫瘍は、もとの原発巣周辺の正常な細胞や組織を破壊するだけでなく、血液やリンパ液にのって離れた臓器へ移行して新たな腫瘍を形成して「転移巣」を形成する。がんが診断可能になるには 1cm ほどの大きさが必要であり、その中には約 10 億個のがん細胞が含まれているため、すでに他の場所に転移している可能性が高い。一般的に、悪性化が進んだがん細胞ほど転移しやすく、血液中の CTC 数も増えていると報告されている。CTC および CTC 由来の物質を検出することによって、がんを超早期に発見する試みが行われているが、非常に限られていた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、申請者らが開発した光分解性リンカーを利用して、CTC を生きたまま捕捉、単離回収するための新しい手法を開発し、現状の画像診断では困難であるがんの診断を可能にすることである。

### 3. 研究の方法

本研究では、シリコン基板と抗体を結合するためのリンカーを設計・合成した。まず光分解性をもたないリンカーを合成し、シリコン基板と抗体を結合するためのリンカーを設計・合成した。まず光分解性をもたないリンカーを合成し、シリコン基板表面を抗体で修飾した。リンカー分子の片側にはシリコン基板へ結合するための (EtO)<sub>3</sub>Si 基を、もう一方には抗体と結合するためのカルボキシル基を導入した。CTC trap の土台となるシリコン基板に光分解性リンカーを介して抗体を導入した。この固相表面上の化学変化を、FT-IR/ATR や原子間力顕微鏡 (AFM) などで確認した。その後、リンカーを光照射によって切断して細胞を回収し、再培養した

### 4. 研究成果

上記したシリコン基板と抗体を結合するためのリンカーを設計・合成した。シリコン基板表面を抗 Hen Egg lysozyme (HEL) 抗体で修飾した。リンカー分子の左側にはシリコン基板へ結合するための (EtO)<sub>3</sub>Si 基を、右側には抗体と結合するためのカルボキシル基を導入した。CTC trap の土台となるシリコン基板については、直系約 100 mm の微小柱をつくることに成功し、ほぼ恒常的に準備することができるようになったため、リンカーおよび抗体導入ができるようになった。この固相

表面上の化学変化を、FT-IR/ATR や原子間力顕微鏡 (AFM) などで確認した。

次に、抗体修飾シリコン基板を用いて、正常マウスの血液 (主に赤血球) とがん細胞の混合物からがん細胞を捕捉した。そのために、上記のシリコン基板デバイス、顕微鏡、細胞導入のためのシリンジポンプなどを組み合わせた CTC trap システムを組み上げた。特定の抗原 (Hen Egg Lysozyme (HEL)) を発現したモデル細胞 (SP2/O-HEL 細胞) を作成し、抗体 (抗 HEL 抗体) で修飾したシリコン基板上で捕捉した。その後、流速を上げながら溶液で基板を洗い、SP2/O-HEL 細胞がはがれる時の流速から細胞の接着力を測定した。そして、抗体を基板へ固定するために使った光分解性リンカーを、光照射によって切断し、細胞接着力が大幅に減弱することを確認した。これらの結果は、Langmuir (2012) やその他学会などで発表した。また、この成果を発表した Tetrahedron Symposium (2012, Taipei) において、最優秀ポスター賞を獲得した (S. Ariyasu et al.)。

### 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 15 件)

1. Susumu Itoh, Shotaro Sonoike, Toshinori Itakura, Masanori Kitamura, and Shin Aoki, "Asymmetric Aldol Reactions of Acetone and Benzaldehydes Catalyzed by Chiral Zn<sup>2+</sup> Complexes of Aminoacyl 1,4,7,10-Tetraazacyclododecane: Fine Tuning of Amino Acid Side Chains and a Revised Reaction Mechanism" *Chemistry—An Asian Journal*, **2013**, in press (査読有).

2. Shinya Ariyasu, Kengo Hanaya, Eita Watanabe, Toshinori Suzuki, Kazutaka Horie, Masanori Hayase, Ryo Abe, and Shin Aoki, "The Selective Capture and Collection of Live Target Cells Using a Silicon Wafer Device Modified with Antibodies via a Photocleavable Linker" *Langmuir*, **2012**, 28 (36), 13118-13126 (査読有).

3. Shinsuke Moromizato, Yosuke Hisamatsu, Yasuki Matsuo, Toshihiro Suzuki, Ryo Abe, Shin Aoki, "Design and Synthesis of Luminescent Cyclometalated Iridium(III) Complex Having N,N-Diethylamino Group that Stains Acidic Intracellular Organelles and Induces Cell Death by Photoirradiation" *Inorganic Chemistry*, **2012**, 51 (23), 12697-12706 (査読有).

4. Kengo Hanaya, Miho Suetsugu, Shinya Saijo, Ichiro Yamato, and Shin Aoki, "Potent Inhibition of a Dinuclear Zinc(II) Peptidase, Aminopeptidase from *Aeromonas Proteolytica*, by 8-Quinololinol Derivatives: Inhibitor Design Inspired by Zinc(II) Fluorophores, Kinetic Study, and X-ray Crystallographic Study." *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, **2012**, *17* (4), 517-529 (査読有).

5. Shin Aoki, Satoshi Suzuki, Masanori Kitamura, Motoo Shiro, Mohd Zulkefeli, and Eiichi Kimura, "Molecular Recognition of Hydrocarbon Guests by A Supramolecular Capsule Formed by the 4:4 Self-Assembly of Tris(Zn<sup>2+</sup>-cyclen) and Trithiocyanurate in Aqueous Solution (Cyclen = 1,4,7,10-tetraazacyclododecane)." *Chemistry– An Asian Journal*, **2012**, *7* (5), 944-956 (査読有).

6. Shotaro Sonoike, Toshinari Itakura, Masanori Kitamura, and Shin Aoki, "One-pot Chemoenzymatic Synthesis of Chiral 1,3-Diols Using An Enantioselective Aldol Reaction with Chiral Zinc(II) Complex Catalysts and Enzymatic Reduction Using Oxidoreductases with Cofactor Regeneration" *Chemistry– An Asian Journal*, **2012**, *7* (1), 64–74 (Selected as a Inside Cover Picture Article) (査読有).

7. Yosuke Hisamatsu, and Shin Aoki, "Design and Synthesis of Blue-Color Emitting Cyclometalated Iridium(III) Complexes Based on Regioselective Functionalization." *European Journal of Inorganic Chemistry* **2011**, 5360-5369

8. Masanori Kitamura, Toshihiro Suzuki, Ryo Abe, Takeru Ueno, and Shin Aoki, "<sup>11</sup>B NMR Sensing of d-Block Metal Ions in Vitro and in Cells Based on a Carbon-Boron Bond Cleavage of Phenylboronic Acid-Pendant Cyclen (Cyclen = 1,4,7,10-Tetraazacyclododecane)" *Inorganic Chemistry*, **2011**, *50* (22), 11568-11580 (査読有).

9. Shinya Ariyasu, Kengo Hanaya, Megumi Tsunoda, Masanori Kitamura, Masanori Hayase, Ryo Abe, and Shin Aoki, "Photochemical Cleavage Reaction of 8-Quinolinylnyl Sulfonates that are Halogenated and Nitrated at the 7-Position" *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **2011**, *59* (11), 1355–136 (査読有).

10. Mohd Zulkefeli, Asami Suzuki, Motoo Shiro, Yosuke Hisamatsu, Eiichi Kimura, and Shin Aoki, "Selective Hydrolysis of Phosphate Monoester by a Supramolecular Phosphatase Formed by Self-assembly of a Bis(Zn<sup>2+</sup>-cyclen) Complex, Cyanuric Acid and Copper in Aqueous Solution (Cyclen = 1,4,7,10-Tetraazacyclododecane)". *Inorganic Chemistry*, **2011**, *50* (20), 10113-10123 (査読有).

11. Kenichi Niikura, Katsuyuki Nambara, Takaharu Okajima, Ryosuke Kamitani, Shin Aoki, Yasutaka Matsuo, and Kuniharu Ijiro "Artificial

Polymeric Receptors on the Cell Surface Promote the Efficient Cellular Uptakes of Quantum Dots" *Organic and Biomolecular Chemistry* **2011**, *9* (16), 5787-5792 (査読有).

12. Shin Aoki, Yasuki Matsuo, Shiori Ogura, Hiroki Ohwada, Yosuke Hisamatsu, Shinsuke Moromizato, Motoo Shiro, and Masanori Kitamura, "Regioselective Aromatic Substitution Reactions of Cyclometalated Ir(III) Complexes: Synthesis and Photochemical Properties of Substituted Ir(III) Complexes that Exhibit Blue, Green, and Red Color Luminescence Emission" *Inorganic Chemistry*, **2011**, *50* (3), 806–818 (査読有).

13. Kengo Hanaya, Yoshiyuki Kageyama, Masanori Kitamura, Shin Aoki, "Design and Synthesis of Photocleavable Biotinylated-Dopamine with Polyethyleneoxy Photocleavable Linkers" *Heterocycles*, **2011**, *82* (2), 1601–1615 (査読有).

14. Masanori Kitamura, Hiroyuki Nishimoto, Keita Aoki, Masato Tsukamoto, Shin Aoki, "Molecular Recognition of Inositol 1,4,5-Trisphosphate and Model Compounds in Aqueous Solution by Ditopic Zn<sup>2+</sup> Complexes Containing Chiral Linkers", *Inorganic Chemistry*, **2010**, *49* (11), 5316-5327 (査読有).

15. Ryosuke Ohshima, Masanori Kitamura, Akinori Morita, Motoo Shiro, Eiichi Kimura, Masahiko Ikekita, and Shin Aoki, "Design and Synthesis of A Fluorescent Probe for Zn<sup>2+</sup>, 8-Benzenesulfonyloxy-5,7-Bis(*N,N*-dimethylaminosulfonyl)quinoline-Pendant 1,4,7,10-Tetraazacyclododecane and Its Caged Derivative that Activated by Complexation with Zn<sup>2+</sup>." *Inorganic Chemistry*, **2010**, *49* (3), 888-899 (査読有).

[学会発表] (計 24 件)

1. p53 の亜鉛イオンをターゲットとする放射線防御剤の設計と合成、有安真也、森田明典、高橋一平、澤晶子、花屋賢悟、内田孝俊、大谷聡一郎、細井義夫、青木伸；第 39 日本化学会春季年会、平成 25(2013)年 3 月 22-25 日、草津市

2. Binary Classification of Compounds by Learning from Docking Software Results and Chemical Information, Okada, M.; Kanamori, K.; Ohwada, H.; Aoki, S. 5th International Conference on Bioinformatics and Computational Biology (BICOB-2013)、平成 25(2013)年 3 月 4-6 日、Honolulu, USA

3. The Selective Capture and Collection of Live Target Cells using a Photoreactive Silicon Wafer Device Modified with Antibodies via Photocleavable Linkers, Ariyasu, S.; Hanaya, K.; Watanabe, E.; Hoshi, M.; Suzuki, T.; Horie, K.;

Hayase, M.; Abe, R.; Aoki, S., 13th Tetrahedron Symposium- Asia Edition-, Taipei, Taiwan、平成 24 年 11 月 27~30 日 (Elsevier Best Poster Award)

4. Development of a Photoreactive Silicon Device Modified with Antibodies via Photocleavable Linkers for the Selective Capture and Collection of Live Target Cells, Aoki, S., Ariyasu, S.; Watanabe, E.; Hoshi, M.; Suzuki, T.; Horie, K.; Hayase, M.; Abe, R., 17th Malaysian Chemical Congress (17MCC), 平成 24(2012)年 10 月 15-17 日, Kuala Lumpur, Malaysia (Invited lecture)

5. 光分解可能なケミカルリンカーを用いた目的細胞の選択的捕捉、回収用デバイスの開発、有安真也、花屋賢悟、渡邊瑛太、星美里、鈴木利宙、堀江和峰、早瀬仁則、安部良、青木伸、第 38 回反応と合成の進歩シンポジウム、平成 24(2012)年 11 月 5~6 日、東京都

6. 血中循環がん細胞の効率的検出・回収を目的とした基盤技術の開発、有安真也、花屋賢悟、星美里、陶山敬樹、渡邊瑛太、鈴木利宙、早瀬仁則、安部良、青木伸、第 6 回バイオ関連化学シンポジウム、平成 24(2012)年 9 月 6-8 日、札幌

7. Development of Photochemical Devices for Diagnosis and Treatment of Cancer, Aoki, S.; Ariyasu, S.; Hisamatsu, Y.; Moromizato, S.; Shibuya, A.; Watanabe, E.; Suzuki, T.; Hayase, M.; and Abe, R., 1st International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences 2012 (iPoPS2012), 平成 24(2012)年 6 月 28~30 日、Puncak Alam, Malaysia (Plenary Lecture)

8. 細胞のイメージングと細胞死誘導を目的とするシクロメタレート型イリジウム錯体の設計と合成、青木伸、渋谷愛、大多和修平、諸見里真輔、大和田紘喜、久松洋介、有安真也、北村正典、鈴木利宙、安部良、第 22 回金属の関与する生体関連反応シンポジウム、平成 24(2012)年 5 月 31 日-6 月 1 日、金沢市

9. 錯体化学・光化学からアプローチするがん診断と創薬—東京理科大学における異分野共同研究の試み—、青木伸、第 38 回理研ケミカルバイオロジー領域勉強会、平成 24(2012)年 5 月 23 日、和光市

10. C<sub>3</sub> 対称性イリジウム錯体を中心骨格とする人工デスリガンドの設計・合成と活性評価、渋谷愛、大多和修平、大和田紘喜、鈴木利宙、安部良、久松洋介、有安真也、北村正典、安部良、青木伸、第 62 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム (野田シンポジウム)、平成 24(2012)年 5 月 19 日、野田市

11. Design and Synthesis of 8-Quinololinol-Based Inhibitors of Dinuclear Zn<sup>2+</sup> Hydrolases: Interplay of Zn<sup>2+</sup> Fluorophores and Zn<sup>2+</sup> Enzyme Inhibitors, Aoki, S.; Hanaya, K.; Kobayashi, K.;

Mizuseda, Y.; Saijo, S.; Ariyasu, S.; Yamaguchi, Y.; Kurosaki, M.; Yamato, I., BIT's 3rd Annual International Congress of Medicchem-2012 (ICM-2012), 平成 24(2012)年 5 月 12-14 日, Beijing, China (Invited lecture)

12. C—B 結合開裂反応によるホウ酸生成を利用した細胞内 d-ブロック金属イオンの <sup>11</sup>B NMR プローブ、北村正典、鈴木利宙、安部良、上野毅、遠藤泰之、国嶋宗隆、青木伸、日本薬学会第 132 年会、平成 24(2012)年 3 月 29-31 日、札幌市

13. pH に応答して発光強度の変化するシクロメタレート型イリジウム錯体の合成と光照射による細胞死誘導、諸見里真輔、久松洋介、鈴木利宙、安部良、青木伸、日本薬学会第 132 年会、平成 24(2012)年 3 月 29-31 日、札幌市 (学生優秀発表賞受賞)

14. 微小流路を用いたシリコン基板表面上の細胞付着力測定—光解離性リンカーによる付着力の低下—、陶山敬樹、有安真也、花屋賢悟、青木伸、鈴木利宙、安部良、早瀬仁則、精密工学会 2012 年度春季大会、平成 24(2012)年 3 月 14-16 日、東京都

15. Development of the Specific Antibodies-Coating Photoreactive Silicon Devices for Efficient Detection and Collection of Target Cells, 8th AFMC International Medicinal and Chemical Symposium (AIMECS11), Ariyasu, S.; Hanaya, K.; Hoshi, M.; Watanabe, E.; Suzuki, T.; Horie, K.; Hayase, M.; Abe, R.; Aoki, S., 平成 23(2011)年 11 月 29 日-12 月 2 日, Tokyo

16. 目的細胞の効率的検出・回収を目的とした光応答性抗体修飾シリコン基板の開発、有安真也、花屋賢悟、星美里、渡邊瑛太、鈴木利宙、早瀬仁則、安部良、青木伸、第 5 回バイオ関連化学シンポジウム、平成 23(2011)年 9 月 12~14 日、つくば市

17. Synthesis of Cyclometalated Iridium Complexes that Emit Red, Green and Blue Color Luminescence by Regioselective Substitution Reactions, Aoki, S., 14th Asian Chemical Congress (14ACC), 平成 23(2011)年 9 月 5~8 日, Bangkok, Thailand (Invited lecture)

18. 8-キノリノールスルホン酸エステルの光分解能向上のための官能基導入、有安真也、花屋賢悟、角田めぐみ、安部良、青木伸、第 60 回有機合成化学協会関東支部シンポジウム、平成 23(2011)年 5 月、千葉市

19. 血中腫瘍細胞捕捉のための寸法によるファーストスクリーニング、陶山敬樹、有安真也、花屋賢悟、青木伸、鈴木利宙、安部良、早瀬仁則、精密工学会 2010 年度春季大会、平成 23(2011)年 3 月、東京都

20. 微小流路を用いたシリコン基板表面上での細胞付着力測定、渡邊瑛太、有安真也、花屋賢悟、青木伸、鈴木利宙、安部良、早瀬仁則、精密工学会 2010 年度春季大会、平成

23(2011)年 3 月、東京都

21. 金属医薬品の開発研究－金属の特性をどう薬に使うか－、青木伸、生体内亜鉛酵素・タンパク質の超分子ミメティックと阻害剤の設計と合成、金沢大学薬学シンポジウム、平成 23(2011)年 2 月 18 日、金沢市

22. Supramolecular Chemistry Utilizing Self-Assembly of Zinc(II) Complexes in Aqueous Solution, Aoki, S.; Zulkefeli, M.; Kitamura, M. 16th Malaysian Chemical Congress (16MCC), 平成 22(2010)年 10 月 12~14 日, Kuala Lumpur, Malaysia (Invited lecture).

23. Supramolecular Assembly by Metal-ligand Coordinations for Molecular Recognition and Catalytic Reactions in Aqueous Solution, Aoki, S., 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACICHEM2010), 平成 22(2010)年 12 月 15~20 日, Honolulu, Hawaii, U.S.A. (Invited lecture)

24. Development of MRI Probes for Detection of Metal Cations using Carbon-Boron Bond Cleavage upon Metal Complexation, Kitamura, M.; Aoki, S., 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACICHEM2010), 平成 22(2010)年 12 月 15~20 日, Honolulu, Hawaii, U.S.A.

〔図書〕(計 3 件)

1. ベーシック薬学教科書シリーズ第 4 巻「無機化学」 青木 伸編集, 杉浦幸雄監修, 化学同人, 2011 (2011 年 5 月 10 日) ISBN: 978-4-7598-1254-1, 総ページ数 206

2. 日本発ブロックバスターを目指して一創薬研究の最前線― 第 12 章「スルホン酸エステルの光反応とバイオケミカルツールへの応用」 鳥澤保廣・杉本八郎・味戸慶一監修, シーエムシー出版, 2010, pp 156-171. (2010 年 5 月 28 日).

3. 薬学用語辞典” 日本薬学会編, 東京化学同人, 2012, (2012 年 3 月 23 日). ISBN-13: 978-4807906772, 総ページ数 535

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称: pH 指示薬およびその製造方法

発明者: 青木 伸、松生 泰樹

権利者: 学校法人東京理科大学

種類: 特許

番号: 特願 2010-117412

出願年月日: 平成 22 (2010) 年 5 月 21 日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計 1 件)

名称: 紫外線分解化合物

発明者: 青木 伸、桜間 和紗

権利者: 学校法人東京理科大学

種類: 特許

番号: 特許 4669704

取得年月日: 平成 23(2011)年 1 月 21 日

国内外の別: 国内

名称: 新規化合物及び遺伝子発現制御剤並びに遺伝子発現制御方法

発明者: 青木 伸、岡谷 理恵子

権利者: 学校法人東京理科大学

種類: 特許

番号: 特許 4741210

取得年月日: 平成 23(2011)年 5 月 13 日

国内外の別: 国内

名称: 超分子錯体、ポリリン酸化合物検出用プローブ及びそれを用いたポリリン酸化合物検出方法ならびに、シグナル伝達阻害剤

発明者: 青木 伸、モハマド ズルキフリ

権利者: 学校法人東京理科大学

種類: 特許

番号: 特許 4819388

取得年月日: 平成 23(2011)年 9 月 9 日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

青木 伸 (AOKI SHIN)

東京理科大学薬学部・教授

研究者番号: 00222472

(2) 研究分担者

安部 良 (ABE RYO)

東京理科大学生命医科学研究所・教授

研究者番号: 20159453

早瀬 仁則 (HAYASE MASANORI)

東京理科大学理工学部・准教授

研究者番号: 70293058

中面 哲也 (NAKATSURA TETSUYA)

国立がん研究センター東病院・臨床開発センター・機能再生室長

研究者番号: 30343345

伊藤 雅昭 (ITOH MASAOKI)

国立がん研究センター東病院・臨床開発センター・消化器科医長

研究者番号: 40312144