

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 28 日現在

機関番号：17701  
研究種目：基盤研究(C) (一般)  
研究期間：2013～2015  
課題番号：25460151  
研究課題名(和文) ヒト抗体ライブラリを用いた網羅的配列解析によるガン細胞特異的ヒト抗体の創製研究  
  
研究課題名(英文) Development of anti-cancer antibodies through high-throughput sequencing from antibody phage library  
  
研究代表者  
伊東 祐二 (ITO, YUJI)  
  
鹿児島大学・理工学研究域理学系・教授  
  
研究者番号：60223195  
  
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、ヒト抗体ライブラリー技術に、次世代シーケンサーを使った網羅的配列解析技術(NGS法)を組み合わせることによる、より短期間で確実な特異的抗体の単離システムの構築を目的とした。成果として、肝ガン細胞、並びに食道がん細胞を標的としたルテラン並びに抗原Aの組み換え型タンパク質に対する抗体の単離をNGS法によって行い、特異的な複数の結合クローンの単離に成功した。この結果は、NGS法が通常のクローニング/結合スクリーニングに比べ、多数の結合クローンの同定において有用であることを示している。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to establish the short-term and reliable system for isolating anti-cancer antibodies (single chain Fv antibodies) from antibody phage library, especially by combining the biopanning and the comprehensive sequence analysis on next generation sequencer (NGS method). As a result, we successfully isolated several clones of lutheran and antigen A-specific antibodies which targeted hepatic and Esophageal cancers, respectively. These results indicate that NGS method is more useful in isolation of multiple antigen-specific antibodies, as compared with the conventional biopanning method comprising of biopanning and cloning/binding screening processes.

研究分野：タンパク質工学、免疫学

キーワード：抗体医薬 ガン フェージライブラリー 次世代シーケンサー バイオパンニング 単鎖Fv抗体 ヒト抗体

### 1. 研究開始当初の背景

自己免疫疾患やがんを中心に、副作用の少ない分子標的医薬として、抗体医薬が臨床でも急速に使用されるようになっており、現在でも様々な疾患に対する抗体医薬が世界中で開発されている。この抗体医薬の開発に、大きく貢献しているのが、ファージディスプレイによる抗体ライブラリーであり、現在承認されている抗体医薬のいくつかはこの手法で開発されたものである。我々も、抗体医薬のシーズとなる抗体探索に向け、ヒト単鎖 Fv 抗体ファージライブラリーを構築し、その中からバイオパンニングと呼ばれる抗体の単離手法によって、疾患に関連する分子に対するヒト抗体の設計研究を行ってきた。

ATL (ヒト成人白血病) は、多くは授乳を通じた HTLV-1 ウイルスの感染によって、40-50 年の潜伏期間を経て発症する T リンパ球がんであり、発症率は 4-5% と高くないものの、一旦発症すると極めて予後が悪く、死亡率の高い疾患である。近年、抗 CCR4 抗体が、ATL の抗体医薬として日本にて承認されたが、それでも、有効率は 70% に留まっている。このことは、新しいがん分子マーカーの発見とともに、分子マーカー標的とする抗体医薬の開発が必要とされている。

一方、原発性肝がん (hepatocellular carcinoma; HCC) は、その原因の多くが、C 型肝炎ウイルス (HCV) あるいは B 型肝炎ウイルス (HBV) による感染から、慢性肝炎、肝硬変を経て進行する疾患であり、日本国内はもとより、肝炎ウイルスの高い感染率をもつ中国、東南アジアでは、治療、発症予防法の開発が急務とされている。肝がんに対する抗体は、Heparin sulfate proteoglycan ファミリーに属する膜蛋白であるグリピカン 3 に対する抗体 (抗グリピカン 3 抗体) が、抗体医薬として臨床段階にあり、また診断薬としても開発途中である。しかし、このグリピカン 3 も、肝がんの 70% に発現しているものの、すべての肝がんには対応できず、新たなマーカーの探索とともに、それを標的とした抗体医薬の開発が求められている。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、ヒト抗体ファージライブラリー技術に、次世代シーケンサー (NGS) による網羅的抗体配列解析手法を導入した画期的な抗体創製システムを構築し、ATL や肝がん等の新規がん分子マーカーの探索と同時にヒト抗体医薬候補の創製を達成することである。このような手法の確立によって、従来、抗体の取得が困難であったがん細胞表面の希少な膜タンパク質に対する抗体の単離も容易になり、ヒト抗体医薬の開発を大きく推進・加速することができる。

### 3. 研究の方法

**癌患者・健常者由来抗体ファージライブラリーの構築** 肝癌患者 6 人、食道癌患者 6 人ま

たは健常者 20 人プールのリンパ球をもとに total RNA を抽出し、逆転写反応を用いて cDNA を合成した。IMG T (<http://www.imgt.org>) データベースを参考に設計したプライマーを用いて、抗原認識ドメイン VH と VL 遺伝子を PCR により増幅し、リンカー DNA によって連結することで単鎖 Fv 遺伝子を作製した。この単鎖 Fv をファージミドベクター (pKSTV) に挿入し、TG-1 (Lucigen) にエレクトロポレーターにより形質転換後、M13K07 ヘルパーファージ感染によって、単鎖 Fv 抗体ファージライブラリーを構築した。

**バイオパンニングと特異的抗体の単離** 96 ウェルマルチプレート (Maxisorp, Nunc) のウェルに 200 $\mu$ L の Lutheran-His もしくは、ANTIGEN A His (2.5 $\mu$ g/mL) / PBS を 4 $\times$ 、0.N. で固定化し、0.5% BSA にて 2h、ブロッキングを行った。3 回洗浄後、200 $\mu$ L の 0.5% BSA / PBS 中に分散した  $1 \times 10^{11}$  cfu のファージを加え、2.5h、室温で反応させた。洗浄後、300 $\mu$ L の Glycine-HCl (pH 2.0) で結合ファージを溶出し、24.5  $\mu$ L の Tris-HCl (pH 9.1) で中和後、*E. coli* TG-1 に感染、2TYAG プレート上で、30 $\times$ 、0.N. で培養した。プレートから回収した大腸菌を 2TYAG 培地で培養後、ヘルパーファージを MOI=5 で加え 37 $^{\circ}$ C、30min 静置で感染させた。1000 $\times$ g、10 min で遠心分離後、2TYAG でペレットを分散させ、37 $^{\circ}$ C、0.N. で培養した。遠心分離後の上清に 0.2 容量の PEG 6000 溶液と混合し、沈殿したファージを回収し、次のラウンドに用いた。

バイオパンニングによる特異的抗体の濃縮は、ELISA により確認した。各バイオパンニング後に回収したファージ溶液を用いて、ルテラン、ANTIGEN A に対する ELISA スクリーニングにより結合活性を評価した。

**NGS による網羅的配列解析と特異的 scFv の再構築** 各ラウンドのバイオパンニングのファージ溶液からファージミド DNA を精製し、これを鋳型に単鎖 Fv (VH-(GGGGG)3-VL-His6) の VH の上流プライマー並びにリンカー部プライマーを用いて VH 遺伝子を増幅後、Index 配列を含む P5、P7 配列を PVR によって付加し、NGS 用のサンプルを調製した。解析は次世代 DNA シーケンサー Miseq (illumina) 上で、MiSeq Reagent Kits v3 を用いて行った。NGS データは、USEARCH 8.0 をベースに作成した SOPRA (Sequence ordering program ranked by amplification factor) プログラム上で解析され、各ラウンドでの各 VH 配列の存在率 (frequency, %) 並びにパンニング前後での存在率の変化量 (増幅率、folds) を計算した。

scFv の再構築は、候補抗体の VH 配列の CDR3 領域をもとに設計したプライマーを用いて、VH から VH-CDR3 並びに VH-CDR3 から VL 末端までの 2 つの PCR 生成物を増幅後、Over extension PCR を行うことにより、連結し、単鎖 Fv 抗体遺伝子を得た。これをファージミドベクターに挿入後、定法に従いファ

ージ形成を行った。

**特異抗体の特異解析** 特異的な可溶性 scFv は、大腸菌 HB2151 でのペリプラズム発現、あるいは *Brevibacillus brevis* の細胞外分泌発現により調製した。発現した scFv は、培養上清もしくはペリプラズム画分から、His trap excel (GE healthcare) カラムとイオン交換クロマトグラフィ - により精製された。また、scFv-Fc の産生は、哺乳動物細胞 HEK293 st1 での発現系を用いて行い、細胞上清からプロテイン A カラムを用いて精製された。このようにして調製された scFv-Fc は、ELISA、フローサイトメトリー、Biacore T200 system (GE Healthcare) にて、特性解析に供された。

#### 4. 研究成果

**ATL を標的とした抗 S1T 細胞抗体** 健康人由来の抗体ライブラリーを用い、フローサイトメーターを用いた ATL 由来の S1T 細胞に対するバイオパンニングを行ったが、明確な濃縮が見られなかったため、本研究では、その後の研究を進めることができなかった。

**食道ガンを標的とした抗 Antigen A 抗体** 食道癌患者由来ライブラリー (OK ライブラリー) で 7 ラウンド、健康者由来ライブラリー (SB ライブラリー) で 10 ラウンドのバイオパンニングを行い、ELISA を行ったところ、どちらのライブラリーでも ANTIGEN A 特異的なファージの濃縮がみられた (図 1)。これらの濃縮されたファージのクローニングを行い、結合スクリーニングを行ったところ、OK ならびに SB ライブラリーから、それぞれ 1 クローンずつ (クローン名: OK2、SB18) の Antigen A 特異的な抗体が得られたが、より多くの特異的な抗体の特定のため、以下、NGS 法による特異的な抗体の特定を試みた。

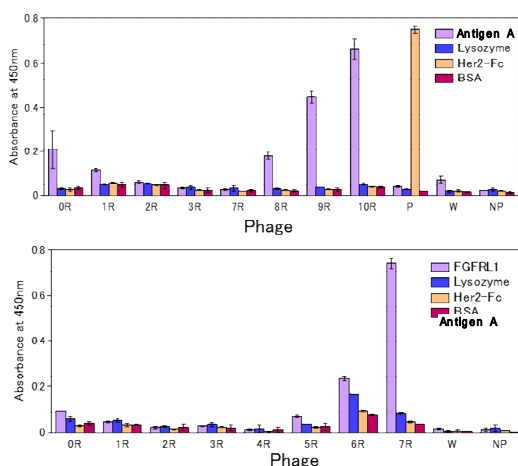


図 1 抗原 A に対するバイオパンニングによる特異的な抗体の濃縮

バイオパンニング後のファージプールの VH 配列の NGS 解析から、図 2 に示したように、増幅率の高い配列は、複数のクラスターを形成することが分かった。OK ライブラリーから

は、ほぼ 1 つのクラスターで、これは先は単離された OK2 の配列と同等であったことから、これ以上の解析は行わなかった。一方、SB ライブラリーからは、すでに単離されている SB18 系統の配列以外に、No. 2, 3, 6 の候補配列が見られたため、この VH 配列の CDR3 配列由来のプライマーをもとに、全長の scFv 遺伝子を PCR によって調製し、scFv 抗体ファージを再構築し、その結合活性を評価した。

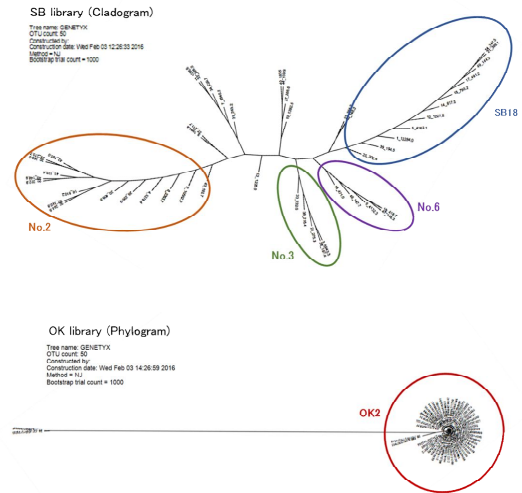


図 2 SB ライブラリーからの 0 - 7/8 ラウンドの比較での増幅率上位 50 位のクローンの系統樹系解析 (上段) と OK ライブラリーからの 0 - 6/7 ラウンドの比較での増幅率上位 50 位のクローンの系統樹系解析 (下段)

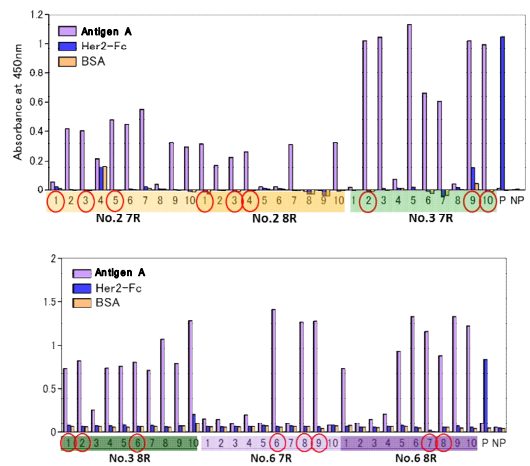


図 3 NGS 解析による候補 VH 配列 (No. 2, 3, 6) をもとに再構築された単鎖 Fv 抗体ファージの結合活性

図 3 に示したように、NGS 解析による候補 VH 配列 (No. 2, 3, 6) 由来の単鎖 Fv 抗体は、複数の結合ファージが得られた。得られたクローンを、大腸菌で発現後、Biacore による親和性解析を行ったところ、Kd 値で、200nM から 6μM の親和性を示すことが分かった。親和性としては弱いものの標的に結合する抗体を複数種単離できるという点においては、NGS 解析による単離方法は、明らかに通常の方法に比べ、優位である。

## 肝ガンを標的とした抗ルテラン抗体

同様な手法を用いて、肝ガンのマーカーであるルテランに対する得意抗体の同定を試みた。図4に示したように、肝ガン患者由来のファージライブラリからルテランに対する特異的な抗体の濃縮が見られたため、濃縮されたファージ中の VH 配列の網羅的配列解析を行った。

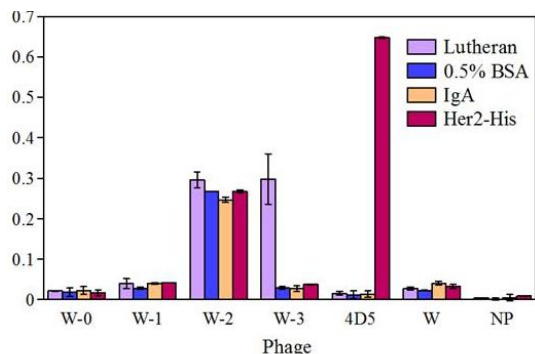


図4 ルテランに対するパイオパンニングによる特異的抗体の濃縮

0と3ラウンドの比較において、増幅率において上位の VH 配列の系統樹解析の結果を図5に示した。

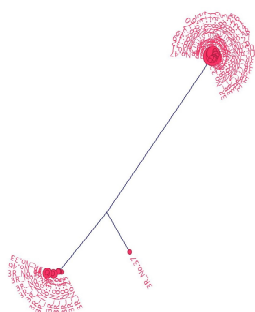


図5 肝がん患者由来ライブラリーからの0-3ラウンドの比較での増幅率の高い上位50位のクローンの系統樹系解析

増幅率上位の配列は、3つのクラスターに分かれており、これらの3種の VH を持つ抗体がルテランに対する特異性を有すると考えられた。そこで、単鎖 Fv 遺伝子を再構築し、抗体ファージの結合活性を評価したとこと、図6に示したように、いずれのクローンとも、ルテランに対する結合活性を示した。さらに、これらのクローンの scFv-Fc 融合タンパク質は、ルテラン過剰発現細胞に対する FACS での結合活性が確認された。

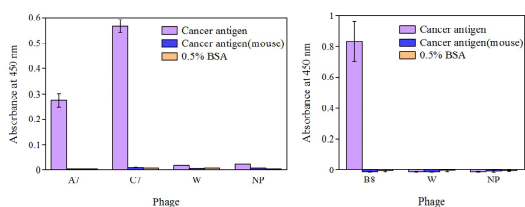


図6 肝がん患者由来のライブラリーから

バイオパンニングと NGS 法によって特定された抗ルテラン抗体ファージの結合活性

以上の結果は、NGS 法により同定された抗体の候補クローンは、いずれも機能性を有することを示しており、本手法が抗体ライブラリーからの迅速かつ効率的な抗体同定法であることを示している。

## 5. 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計11件)

1. Abe, Y., Kubota, M., Takazaki, S., Ito, Y., Yamamoto, H., Kang, D., Ueda, T., and Imoto, T. (2016) Effect on catalysis by replacement of catalytic residue from hen egg white lysozyme to *Venerupis philippinarum* lysozyme. *Protein Sci* (査読有)
2. Taki, M., Inoue, H., Mochizuki, K., Yang, J., and Ito, Y. (2016) Selection of Color-Changing and Intensity-Increasing Fluorogenic Probe as Protein-Specific Indicator Obtained via the 10BASE(d)-T. *Anal Chem* **88**, 1096-1099 (査読有)
3. Nakayama, H., Kenjjou, N., Shigetoh, N., and Ito, Y. (2016) Fluorescence Immunoassay for Cocaine Detection. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* **35**, 83-85 (査読有)
4. Nakayama, H., Kenjyou, N., and Ito, Y. (2016) Development and Characterization of Monoclonal Antibodies Specific for 3-(1-naphthoyl) Indole Derivatives. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* **35**, 48-51 (査読有)
5. Miyazaki, N., Kiyose, N., Akazawa, Y., Takashima, M., Hagihara, Y., Inoue, N., Matsuda, T., Ogawa, R., Inoue, S., and Ito, Y. (2015) Isolation and characterization of antigen-specific alpaca (*Lama pacos*) VHH antibodies by biopanning followed by high-throughput sequencing. *J Biochem* **158**, 205-215 (査読有)
6. Mizukami, M., Tokunaga, H., Onishi, H., Ueno, Y., Hanagata, H., Miyazaki, N., Kiyose, N., Ito, Y., Ishibashi, M., Hagihara, Y., Arakawa, T., Miyauchi, A., and Tokunaga, M. (2015) Highly efficient production of VHH antibody fragments in *Brevibacillus choshinensis* expression system. *Protein Expr Purif* **105**, 23-32 (査読有)
7. Fukunaga, K., Hatanaka, T., Ito, Y., Minami, M., and Taki, M. (2014) Construction of a crown ether-like supramolecular library by conjugation of genetically-encoded peptide linkers displayed on bacteriophage T7. *Chemical Communications* **50**, 3921-3923 (査読有)

8. Muraoka, J., Ozawa, T., Enomoto, Y., Kiyose, N., Imamura, A., Arima, K., Nakayama, H., and Ito, Y. (2014) Selection and characterization of human serum albumin-specific porcine scFv antibodies using a phage display library. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* **33**, 42-48 (査読有)
9. Tokunaga, Y., Azetsu, Y., Fukunaga, K., Hatanaka, T., Ito, Y., and Taki, M. (2014) Pharmacophore Generation from a Drug-like Core Molecule Surrounded by a Library Peptide via the 10BASE(d)-T on Bacteriophage T7. *Molecules* **19**, 2481-2496 (査読有)
10. Fukunaga, K., Hatanaka, T., Ito, Y., and Taki, M. (2013) Gp10 based-thioetherification (10BASE(d)-T) on a displaying library peptide of bacteriophage T7. *Molecular Biosystems* **9**, 2988-2991 (査読有)
11. Muraoka, J., Kamiya, N., and Ito, Y. (2013) Preparation and evaluation of cellulose-dissolving magnetic ionic liquid. *Journal of Molecular Liquids* **182**, 76-78 (査読有)

〔学会発表〕(計 20 件)

1. 網羅的配列解析による多様な候補抗体の迅速同定手法の開発. 口頭, 伊東祐二, 日本薬学会第 136 年会シンポジウム 抗体医薬品を極めるー新規抗体創薬と品質安全性評価のための基盤技術ー, 日本薬学会第 136 年会: パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市), 2016/3/27, 国内
2. 革新的バイオ医薬品創製に向けたファージライブラリによる機能性抗体・ペプチドのデザイン, 口頭, 伊東祐二, 日本薬学会九州支部主催 特別講演会: 長崎大学薬学部(長崎県・長崎市), 2015/12/14, 国内
3. アルパカナイーブ VHH 抗体ライブラリ由来 VHH 抗体の特性解析と *Brevibacillus brevis* 発現系を用いた発現ならびに親和性, 発現効率改善に向けた検討, ポスター, 岸本聡, ABDOR RAFIQUE, 佐竹貴莉子, 宮本結花, 加藤太一郎, 伊東祐二, 第 38 回日本分子生物工学会年会第 88 回日本生化学会大会合同大会: 神戸国際会議場(兵庫県・神戸市), 2015/12/1, 国内
4. 次世代シーケンサーを用いた網羅的配列解析によるファージライブラリからの特異的抗体の効率的同定法, 口頭, 伊東祐二, 生物化学的測定研究会第 20 回学術シンポジウム~免疫測定方法の進化を加速する抗体作製の先端研究~: 神戸薬科大学(兵庫県・神戸市), 2015/11/13, 国内
5. NGS 解析によるアレルギー患者由来ヒト抗体ファージライブラリからの特異的 IgE の同定と特性解析. ポスター, 藤山愛子, 梅村修平, 榎元友里恵, 手島玲子, 福富友馬, 伊東祐二. 第 67 回日本生物工学会: 城山ホテル(鹿児島県・鹿児島市), 2015/10/27, 国内
6. 抗原免疫した VHH 抗体ファージライブラリからのハイスループット配列解析により同定された特異的抗体候補の抗原結合活性の評価. ポスター, 佐竹貴莉子, 宮本結花, 岸本聡, 加藤由貴子, 加藤太一郎, 伊東祐二. 第 67 回日本生物工学会: 城山ホテル(鹿児島県・鹿児島市), 2015/10/27, 国内
7. アルパカ由来ナイーブ VHH 抗体ライブラリからの抗原特異的抗体の獲得と特性解析ならびに *Brevibacillus brevis* 発現系を用いた発現系を用いた発現効率向上の検討. ポスター, 岸本聡, ABDOR RAFIQUE, 佐竹貴莉子, 宮本結花, 加藤太一郎, 伊東祐二. 第 67 回日本生物工学会: 城山ホテル(鹿児島県・鹿児島市), 2015/10/27, 国内
8. 抗原免疫した VHH 抗体ファージライブラリからのハイスループット配列解析による特異的抗体の同定. ポスター, 宮本結花, 佐竹貴莉子, 岸本聡, 加藤由貴子, 加藤太一郎, 伊東祐二. 第 67 回日本生物工学会: 城山ホテル(鹿児島県・鹿児島市), 2015/10/27, 国内
9. 次世代シーケンサー配列解析による効率的な抗原特異的抗体の同定. 口頭, 伊東祐二, 第 67 回日本生物工学会シンポジウム 抗体工学の新潮流: シーズからニーズへ: 城山ホテル(鹿児島県・鹿児島市), 2015/10/26, 国内
10. アルパカナイーブ VHH 抗体ライブラリから得られた VHH 抗体特性解析. ポスター, 岸本聡, ABDOR RAFIQUE, 佐竹貴莉子, 宮本結花, 加藤太一郎, 伊東祐二. 第 39 回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム: 豊泉荘(大分県・別府市), 2015/9/10, 国内
11. NGS 解析によるヒト抗体ファージライブラリからのアレルゲン特異的 IgE の同定と特性解析. ポスター, 藤山愛子, 梅村修平, 榎元友里恵, 手島玲子, 福富友馬, 伊東祐二. 第 39 回蛋白質と酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム: 豊泉荘(大分県・別府市), 2015/9/10, 国内
12. 革新的バイオ医薬創製に向けたファージライブラリによる機能性抗体・ペプチドのデザイン, 口頭, 伊東祐二, 第 21 回ペプチドフォーラム: 東京薬科大学千代田サテライトキャンパス(東京都千代田区), 2015/8/29, 国内
13. Identification of disease related antigen-specific novel human antibodies by method that combines biopanning and analysis of next generation sequencer from patient-derived scFv antibody library, Yurie

- Enomoto, Shuhei Umemura, Aiko Fujiyama, Ryoko Mieno, Yukiko Kato, Dai-ichiro Kato and Yuji Ito, The 29<sup>th</sup> annual symposium of the protein society (Barcelona, Spain), 2015/7/22-25, 国外
14. 成人 T 細胞白血病 (ATL) 細胞に特異的に発現する糖鎖構造に対する一本鎖抗体 (scFv) の探索, 口頭, 戸高太郎, 若尾雅広, 伊東祐二, 隅田泰生, 平成 27 年度日本生化学会九州支部例会: 九州大学箱崎キャンパス(福岡県・福岡市), 2015/5/16, 国内
  15. アルパカ免疫・非免疫抗体ライブラリから得られた VHH 抗体特性とグラム陽性菌 *Brevibacillus brevis* での発現, 口頭, 岸本 聡, ABDOR RAFIQUE, 佐竹 貴莉子, 宮本 結花, 加藤 太一郎, 伊東 祐二, 平成 27 年度日本生化学会九州支部例会: 九州大学箱崎キャンパス(福岡県・福岡市), 2015/5/17, 国内
  16. ファージライブラリを用いた新規バイオ医薬品開発へのアプローチ, 伊東祐二, 「医薬品等の品質・安全性確保のための評価法の戦略的開発」 先端的バイオ医薬品 班会議及び討論会・バイオ医薬品に関する特別講演: 国立医薬品食品衛生研究所 (東京都・世田谷区), 2015/1
  17. アルパカ免疫・非免疫抗体ライブラリからの抗原特異的な VHH フラグメントの選別と特性解析, 伊東祐二, 岸本聡, 宮崎誠生, 萩原義久, 松田知成, 第 37 回日本分子生物学会年会: パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市), 2014/11, 国内
  18. 次世代シーケンサーを用いた網羅的配列解析による小麦アレルゲン特異的 IgE の同定法, 梅村修平, 福富友馬, 手島玲子, 松田知成, 伊東祐二, 第 37 回日本分子生物学会年会: パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市), 2014/11
  19. 小麦アレルギー発症機構の解明を目指したアレルゲン特異的 IgE の同定, 梅村修平, 福富友馬, 手島玲子, 松田知成, 伊東祐二, 平成 26 年度日本生化学会九州支部例会: 九州大学病院キャンパス コラボステーション(福岡県・福岡市), 2014 年 5 月
  20. 次世代シーケンサーを用いた網羅的抗体配列解析によるルテラン特異的な肝癌患者由来抗体の解析, 藤山愛子, 榎元友里恵, 古川大和, Hui Kam Man, 松田知成, 伊東祐二, 平成 26 年度日本生化学会九州支部例会: 九州大学病院キャンパス コラボステーション(福岡県・福岡市), 2014/5, 国内

〔図書〕(計 3 件)

1. 伊東祐二 (2016) 特集抗体医薬の進歩 “ヒト IgG 特異的修飾による機能性抗体医薬の創出”, 月刊 細胞, 48 (4): 172-176, 2016.4.20

2. 橋口周平, 宮原隆二, 岸本聡, 伊東祐二 (2015) 分子標的素子デザインにおけるファージライブラリー法, 続生化学基礎講座, 生物工学, 93 (5): 289-292, 2015.5.25
3. 伊東祐二, 宮崎誠生, 榎元友里恵, 免疫測定法: 基礎から先端まで (小林典弘, 他, 編集), 「抗体工学とその応用 6.1 ファージディスプレイ法 (2014) 講談社

〔産業財産権〕

出願状況 (計 3 件)

名称: I g G 結合ペプチドによる抗体の特異的修飾

発明者: 伊東祐二

権利者: 国立大学法人 鹿児島大学

種類: 特許

番号: 2015-103153

取得年月日: 2015/05/20

国内外の別: 国内

名称: 抗癌剤

発明者: 吉川大和, 野水基義, 福原武志, 伊東祐二

権利者: 学校法人東京薬科大学, 国立大学法人 鹿児島大学

種類: 特許

番号: 2015-230926

出願年月日: 2015/11/26

国内外の別: 国内

名称: 低分子化抗体のスクリーニング方法及び製造方法

発明者: 萩原義久, 赤澤陽子, 伊東祐二, 松田知成, 宮崎誠生, 小川隆

権利者: 独立行政法人産業技術総合研究所, 国立大学法人鹿児島大学, 国立大学法人京都大学, アーク・リソース株式会社, 株式会社 MOLCURE

種類: 特許

番号: 2013-247023

取得年月日: 2013/11/29

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ

<http://www.sci.kagoshima-u.ac.jp/~yito/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊東祐二 (ITO, Yuji)

鹿児島大学・理工学域理学系・教授

研究者番号: 60223195

(2) 研究分担者

有馬直道 (ARIMA Naomichi)

鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員

研究者番号: 30175997