

トされており、平均的に約 800kb の間隔で染色体領域をカバーできることになる。これは従来の CGH 法による解像度の限界が 30Mb 程度であるのに比べると、より詳細な検討が可能といえる。最近では、ゲノムの配列の情報を利用してオリゴヌクレオチドによる CGH アレイを作成することにより、より解像度をあげた解析も可能になりつつある。また、SNP 解析のためにデザインされた GeneChip を用いて CGH 的な解析を行うこともでき、現在では 100K の SNP を検出するチップが利用可能となっているため、さらに詳細な検討が可能となっている。SNP アレイに関しては LOH の情報も得られるため、遺伝子の増減のみならず、組み換え型の変化も検出できる系として染色体解析への応用が期待される。

今後に残された課題としては、染色体レベルの変化を伴わない点突然変異等の遺伝子異常を効率的に検出する試験法の開発、および低頻度に存在する異常細胞の検出法の開発が挙げられ、新たな原理、発想に基づいた研究の展開が必要である。

E. 結論

遺伝子発現解析を行うことにより、遺伝的に同一起源の細胞であってもその形質は培養過程で変化していることを明らかにすることができた。また、遺伝子発現情報の相関性から、細胞の分類も可能であることが示され、特に細胞の機能面での特性解析において、関連遺伝子の発現レベルの情報は、細胞の品質保証という観点からも有用であると考えられる。

細胞の遺伝的安定性に関する解析法として、マイクロアレイを用いた CGH 法の有用性を検証した結果、従来よりもより詳細な検討が可能であることがわかった。手法の簡便性および再現性の高さからも、今後有用な解析手法であると期待できる。より詳細な遺伝子領域の増減の解析は、原因遺伝子の特定を含め、染色体変化および細胞の形質変化のメカニズムの解明へとつながるという面でも重要である。

G. 健康危険情報

特になし

H. 研究発表

1. 論文発表

Yamada K, Suzuki T, Kohara A, Hayashi M, Mizutani T, Saeki K, In vivo mutagenicity of benzo[f]quinoline, benzo[h]quinoline, and 1,7-phenanthroline using the lac Z transgenic mice. *Mut. Res.*, 559, 83-95, (2004)

Arlt VM, Zhan L, Schmeiser HH, Honma M, Hayashi M, Phillips DH, Suzuki T, DNA adducts and mutagenic specificity of the ubiquitous environmental pollutant 3-nitrobenzanthrone in Muta Mouse. *Environ. Mol. Mutagen.*, 43, 186-195, (2004)

2. 学会発表

鈴木孝昌, Palanisamy Rajaguru1, 小原有弘, 本間正充, 林 真, 高木篤也, 菅野

純、山口照英

GeneChip による遺伝子発現解析を用いて
アリストロキア酸による遺伝子傷害の臓器
特異性を予測可能か

第63回日本癌学会総会 (2004.9.)

Y. Luan, R. Palanisamy, A. Kohara, D. Mulhern,
S. Ninomiya, N. Miyada, M. Honma, T.

Yamaguchi, T. Suzuki

Gene expression profiles in liver of
thiazolidinedione-treated mice and
consideration on mechanisms for troglitazone
hepatotoxicity

Toxicogenomics International Forum (2004.10)

鈴木孝昌, 樂 洋, Palanisamy
Rajaguru, 中嶋圓, 浜田修一, 兵庫
淳志, 降旗千恵

DNA マイクロアレイの変異原性試験
への応用に関する共同研究:
GeneChip による指標遺伝子の選択

日本環境変異原学会第 33 回大会 (2004. 11)

鈴木孝昌

“-omics”解析がもたらす環境変異原研究の
新展開

日本環境変異原学会第 33 回大会 4 研究会合
同定例会(2004.11)

樂 洋、 ラジャグル パラニサミー、本
間正充、林 真、鈴木孝昌

ヒト細胞における遺伝毒性物質による遺伝
子発現変化の解析

日本環境変異原学会第 33 回大会
(2004. 11)

板倉宏治, 本橋理恵, 坂本健作, 押澤正, 鈴

木孝昌, 山口芳樹, 加藤晃一, 横山茂之

アンバー・サプレッション法によるタンパ
ク質の部位特異的標識

第 27 回日本分子生物学会年会 (2004. 12)

戸部 香織、仲地 豊、近藤 恭光、中嶋
圓、浜田 修一、鈴木 孝昌、兵庫 淳志、
田代 英夫、榊 佳之、降旗 千恵

マウス肝発癌初期過程における遺伝子発現
解析に用いる Oligonucleotide Microarray
の開発

第 27 回日本分子生物学会年会 (2004. 12)

鴻野貴司、樂洋, 鈴木孝昌、野村靖幸、
降旗千恵

学習記憶障害を示す老化促進モデルマウス
(Senescence-Accelerated Mouse : SAM)
SAMP8 の原因遺伝子に関する大集積 DNA
マイクロアレイを用いた解析

第 27 回日本分子生物学会年会 (2004. 12)

宮島正樹、樂洋、 鈴木孝昌、野村靖幸、降
旗千恵

大脳萎縮を示す老化促進モデルマウス
(Senescence-Accelerated Mouse : SAM)
SAMP10 の原因遺伝子に関する大集積 DNA マ
イクロアレイを用いた解析

第 27 回日本分子生物学会年会 (2004. 12)

Takayoshi Suzuki

Current status in in vitro diagnostics in
Japan

International Symposium on
International Harmonization on

Biopharmaceuticals-

KFDA, Seoul, Korea (2004.10)

Volker M Arlt, Takayoshi Suzuki, Li Zhan,
Heinz H Schmeiser, Masamitsu
Makoto Hayashi, David H Phillips
DNA adducts and mutagenic specificity of
the ubiquitous environmental pollutant
3-nitrobenzanthrone in Muta Mouse
THE UNITED KINGDOM
ENVIRONMENTAL MUTAGEN
SOCIETY (2004.7)

DNA Adducts and mutagenic specificity
of the ubiquitous environmental
pollutant 3-nitrobenzanthrone in
MutaMouse
34th Annual Meeting of the European
Environmental Mutagen Society (2004.9)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

図1 ECV304、EJ-1、T24細胞株の位相差顕微鏡像

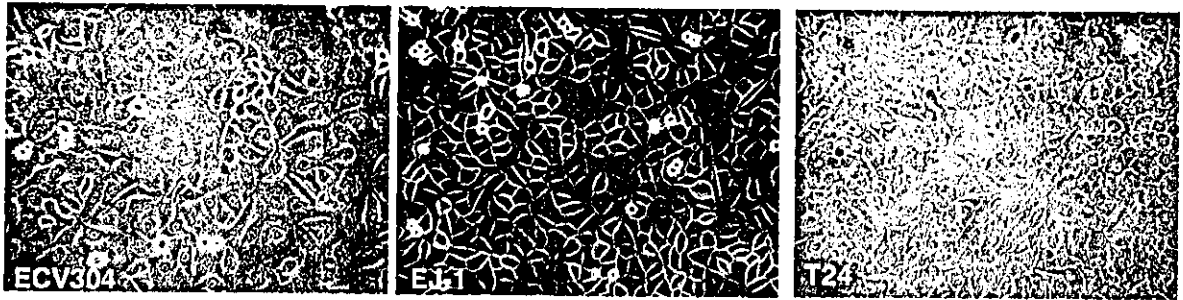
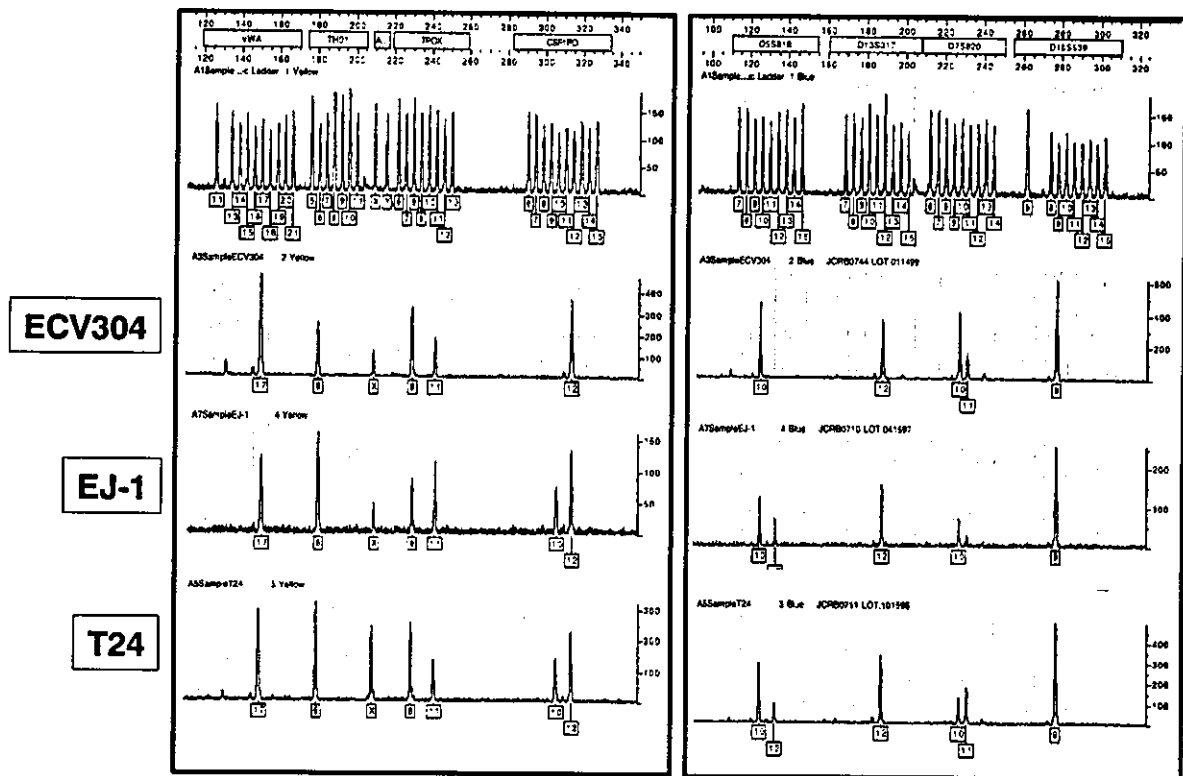


図2 3つの細胞間での9種類のSTRマーカーの一致



* 国立医薬品食品衛生研究所細胞バンクホームページより

図3 細胞間の遺伝子発現強度の比較

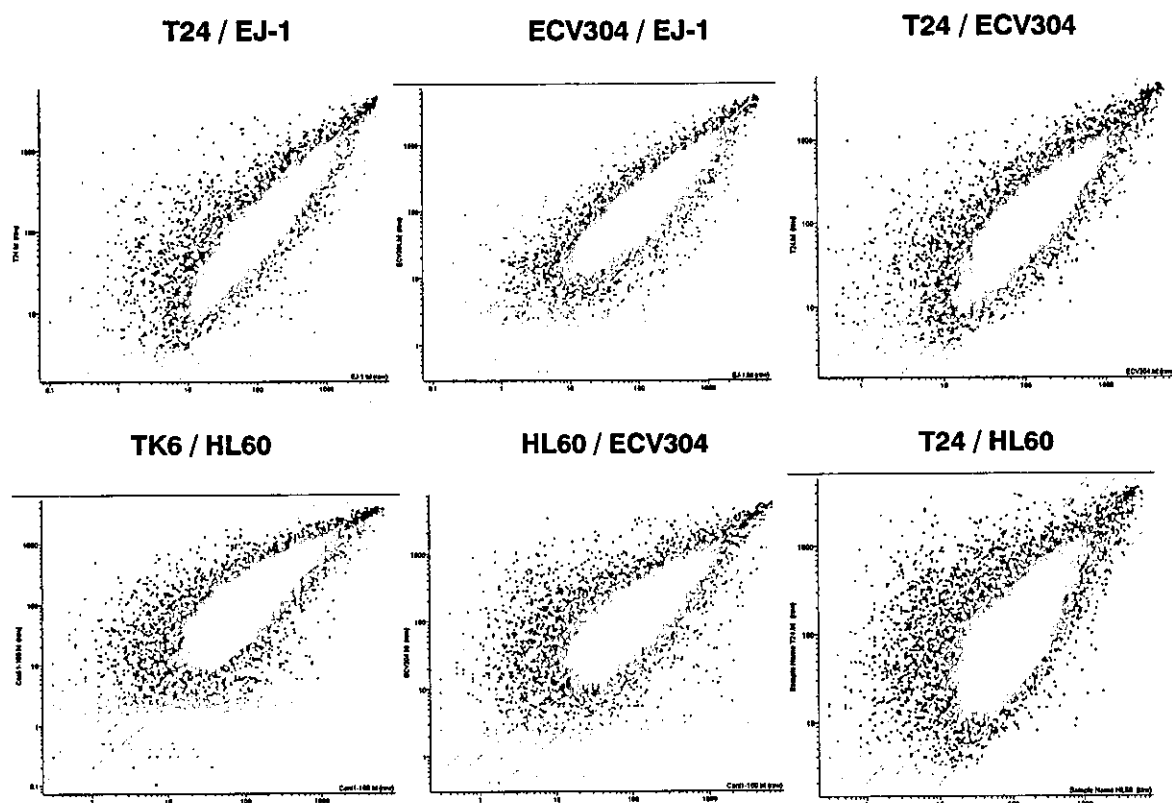


表1 細胞間の比較により差が見られた遺伝子数

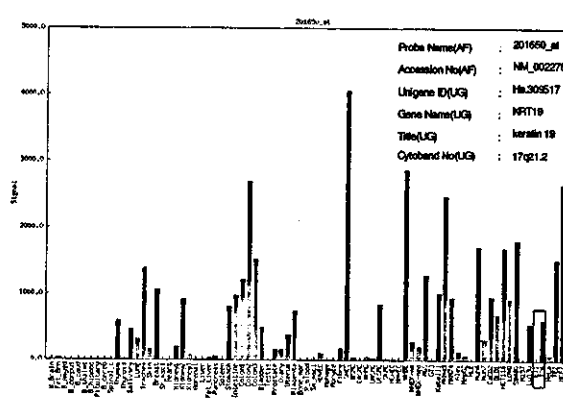
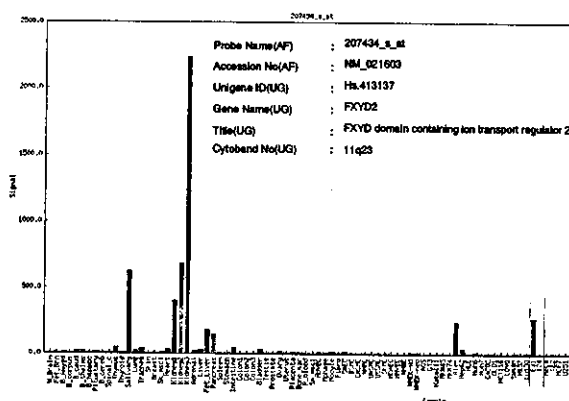
Fold difference	T24-EJ1	ECV304-EJ1	T24-ECV304	TK6-HL60	T24-HL60	ECV304-HL60
2	2648	2821	3310	4498	5305	4381
6	398	305	405	817	1228	936
10	255	128	198	453	720	562

表 2 各種細胞間の遺伝子発現強度の相関係数と膀胱特異的遺伝子の発現

	ECV304	EJ-1	T24	HL60	HL60-RG	TK6	膀胱特異的遺伝子発現数 (/53)
ECV304	1	0.88	0.82	0.71	0.72	0.68	46
EJ-1	0.88	1	0.84	0.67	0.67	0.68	45
T24	0.82	0.84	1	0.62	0.63	0.65	53
HL60	0.71	0.67	0.62	1	0.89	0.78	37
HL60-RG	0.72	0.67	0.63	0.89	1	0.83	41
TK6	0.68	0.68	0.65	0.78	0.83	1	41

図 4 T24 と EJ-1 にて発現が異なることが知られている遺伝子

(公開データベース上のデータ)



(今回の GeneChip 解析データ)

Probe ID	ECV304		EJ-1		T24		Gene title	Description
	Intensity	Call	Intensity	Call	Intensity	Call		
207434_s_at	25.6	P	663.9	P	5.5	P	FXYD domain containing ion transport regulator 2	ion transport potassium ion transport sodium ion transport
201650_at	0.7	A	0.6	A	952	P	Keratin 19	structural constituent of cytoskeleton structural molecule activity

図5 tk変異体のtk遺伝子座におけるLOH (deletion) 解析

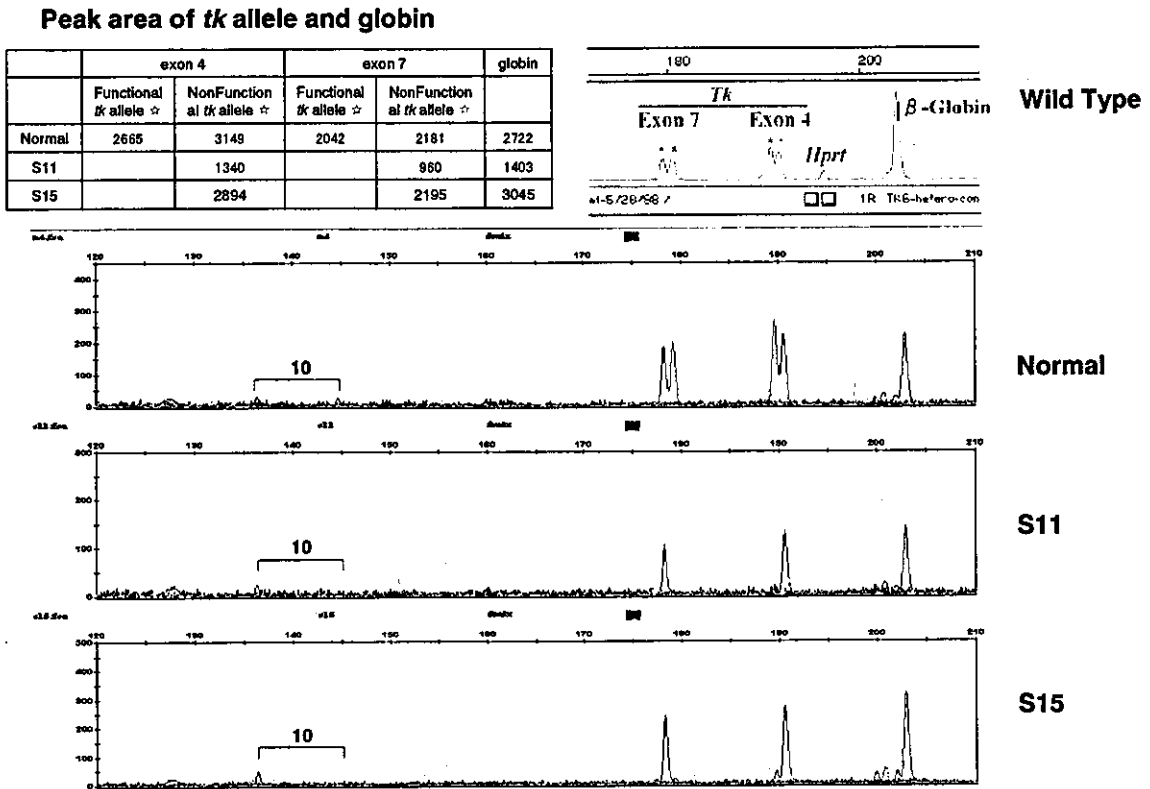


図6 tk変異体の17番染色体上の多型性マーカーを使ったLOH解析

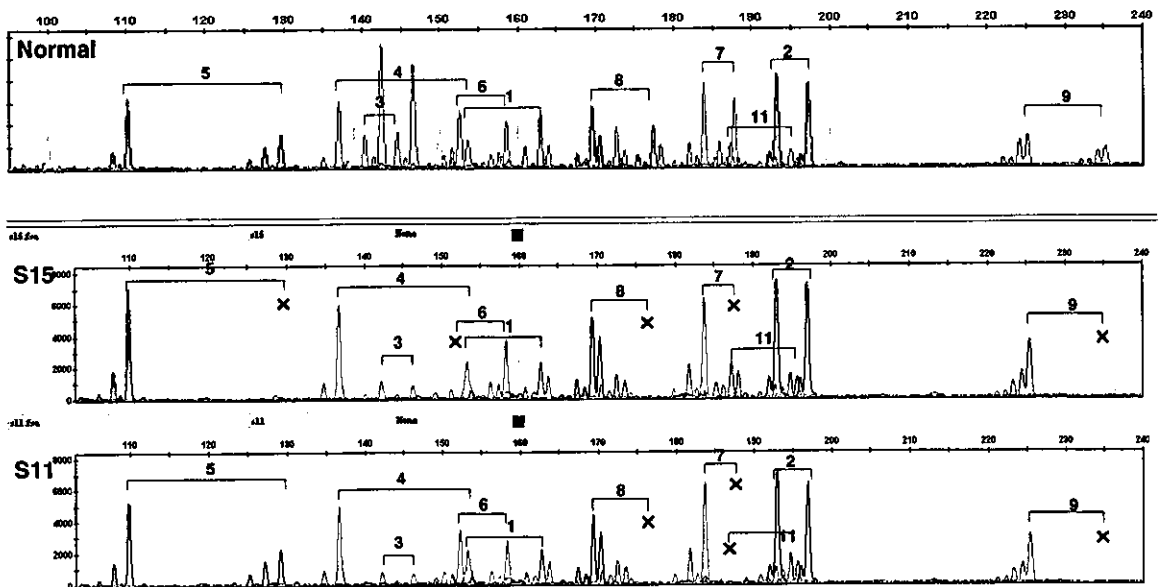


図7 CGHアレイのハイブリダイゼーションイメージ

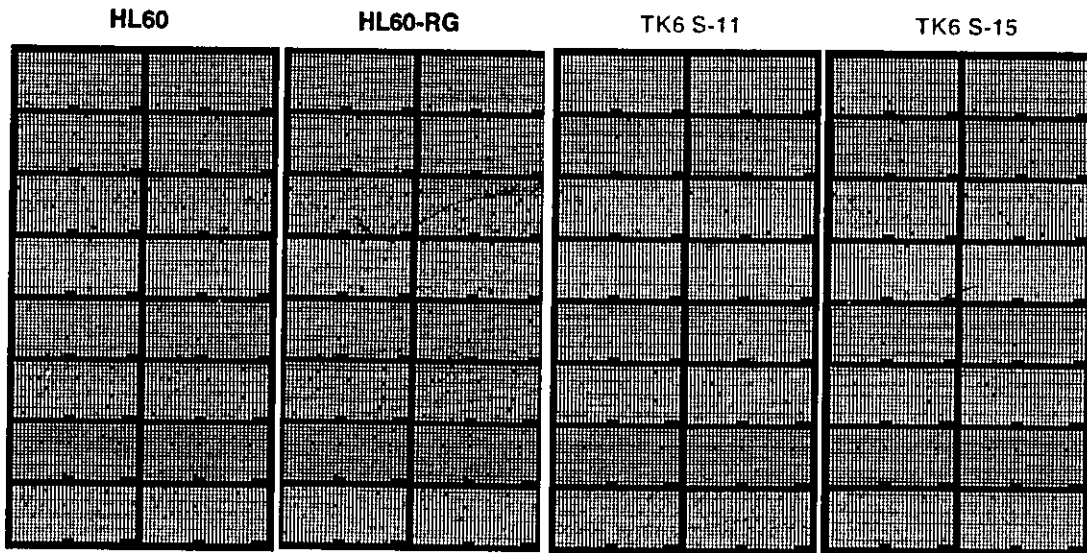


図8 CGHアレイによる染色体増幅、欠失領域の解析結果

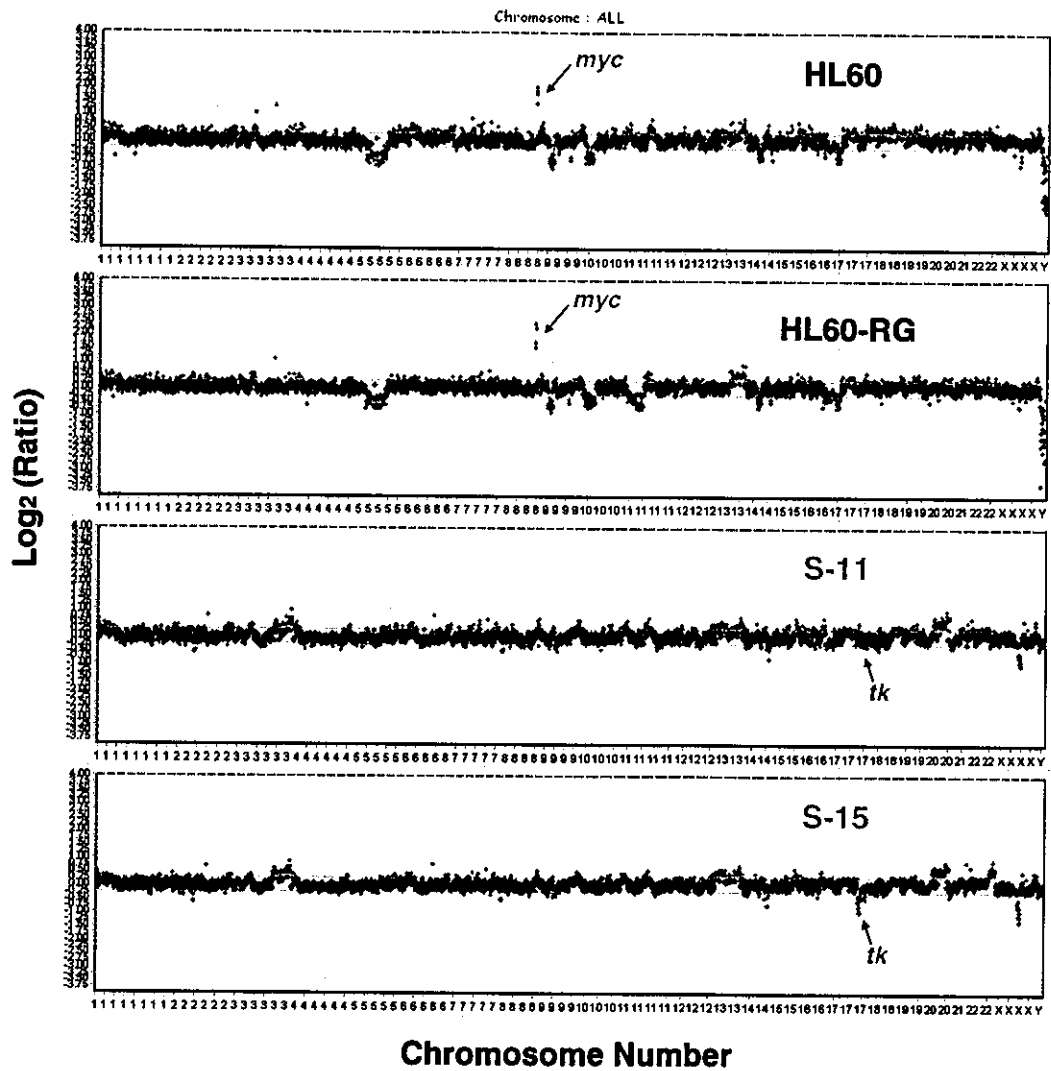


図9 HL60 と TK6 細胞の染色体ごとの詳細比較

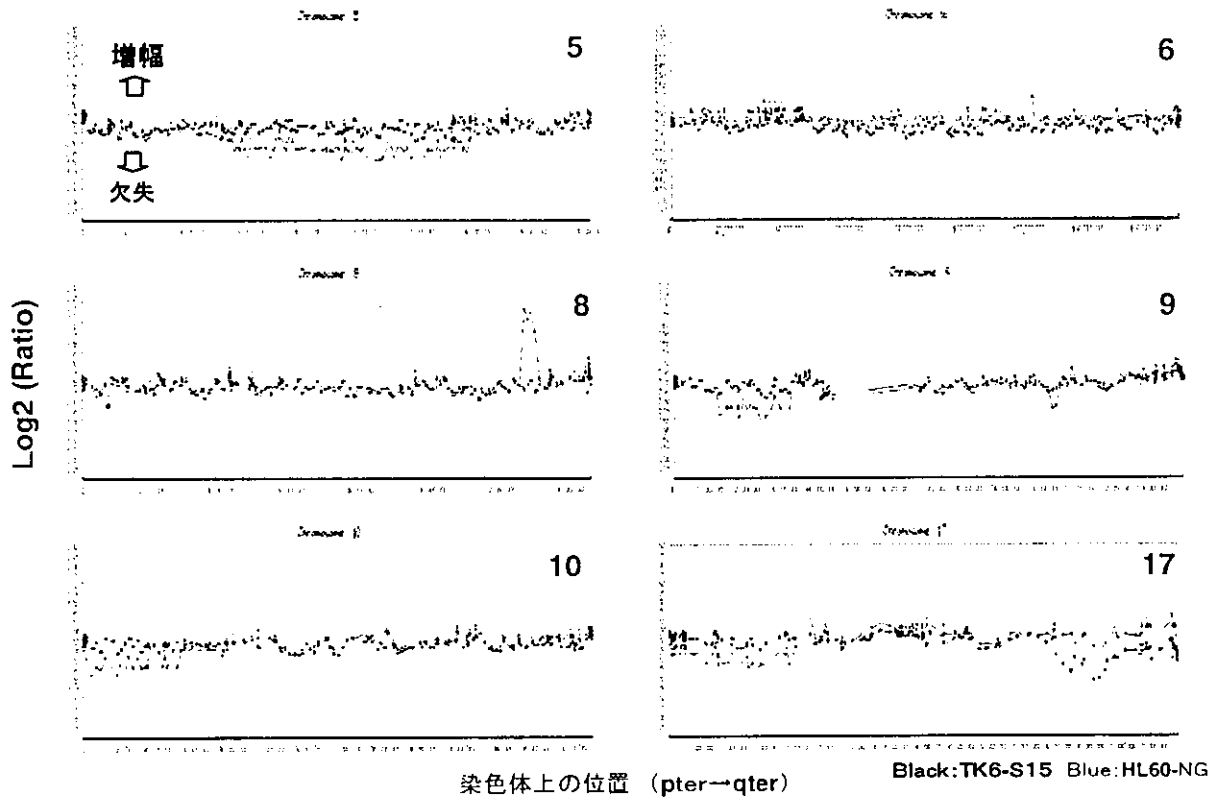


図10 STR マーカーを用いた解析より予想された欠失領域と CGH アレイ解析結果の比較

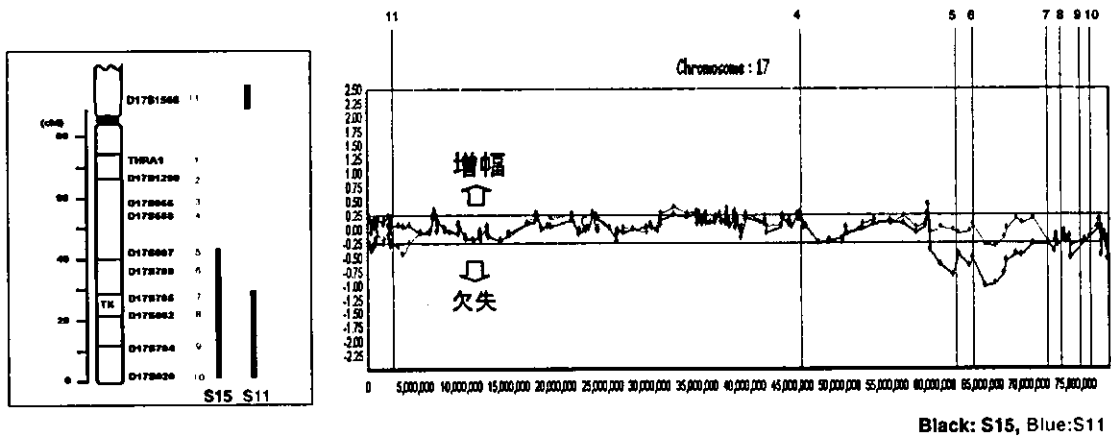


図11 TK6-S15 クローンにおける X 染色体上の増幅領域

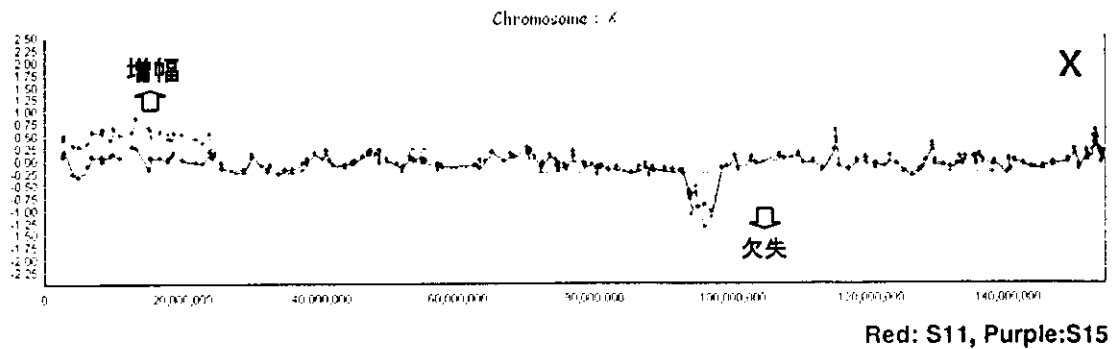


図 12 TK6 細胞の SKY 法による核型分析と転座遺伝子における遺伝子の増減

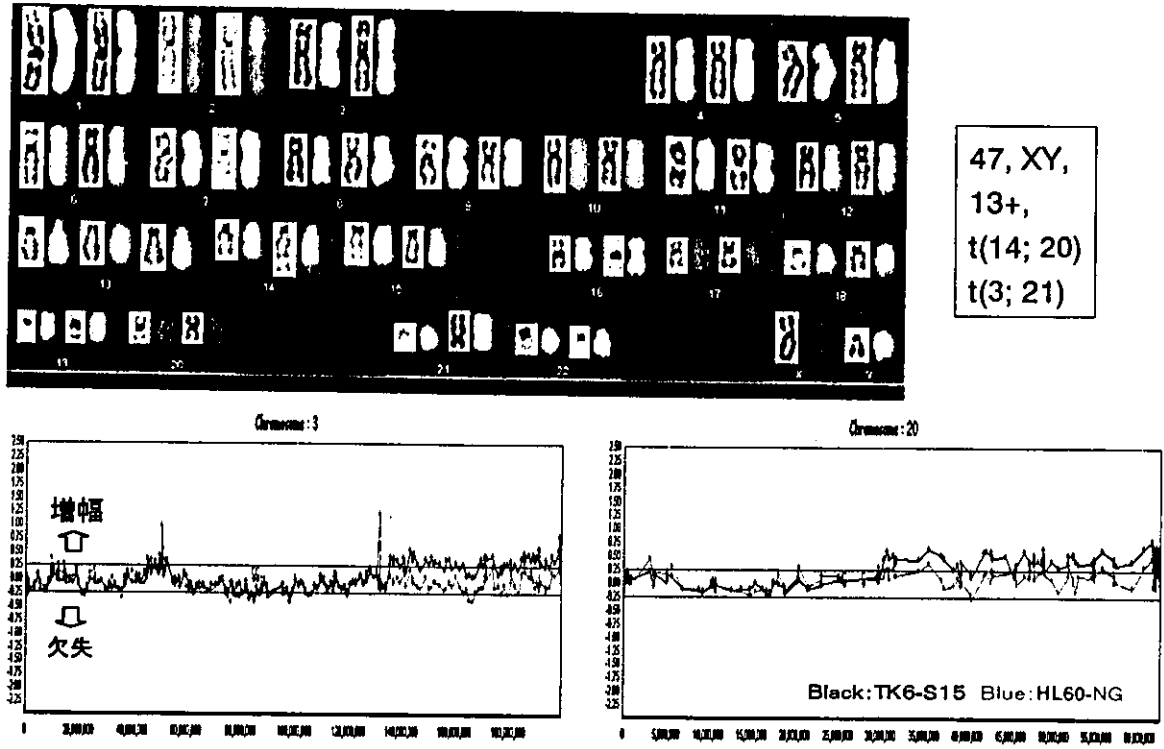


図 13 HL60 および HL60-RG 株の CGH と SKY 法による核型分析

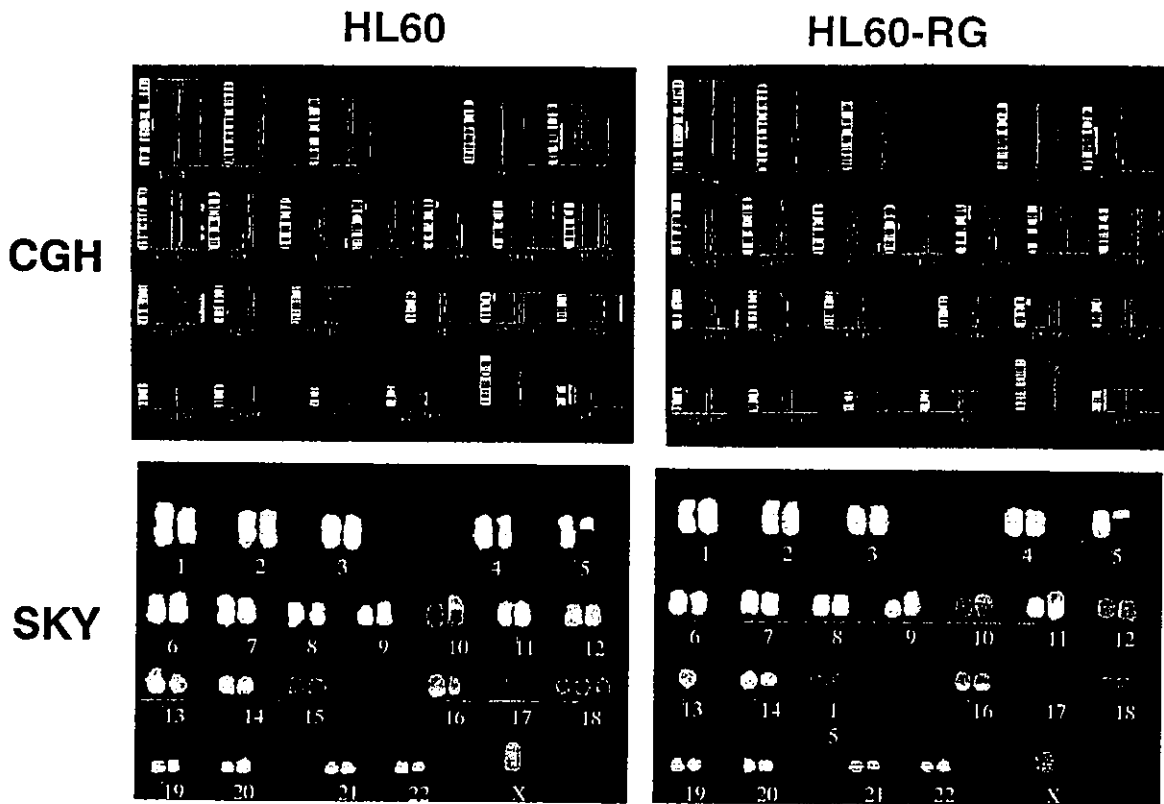


図 14 HL60 と TK6 細胞の染色体ごとの詳細比較

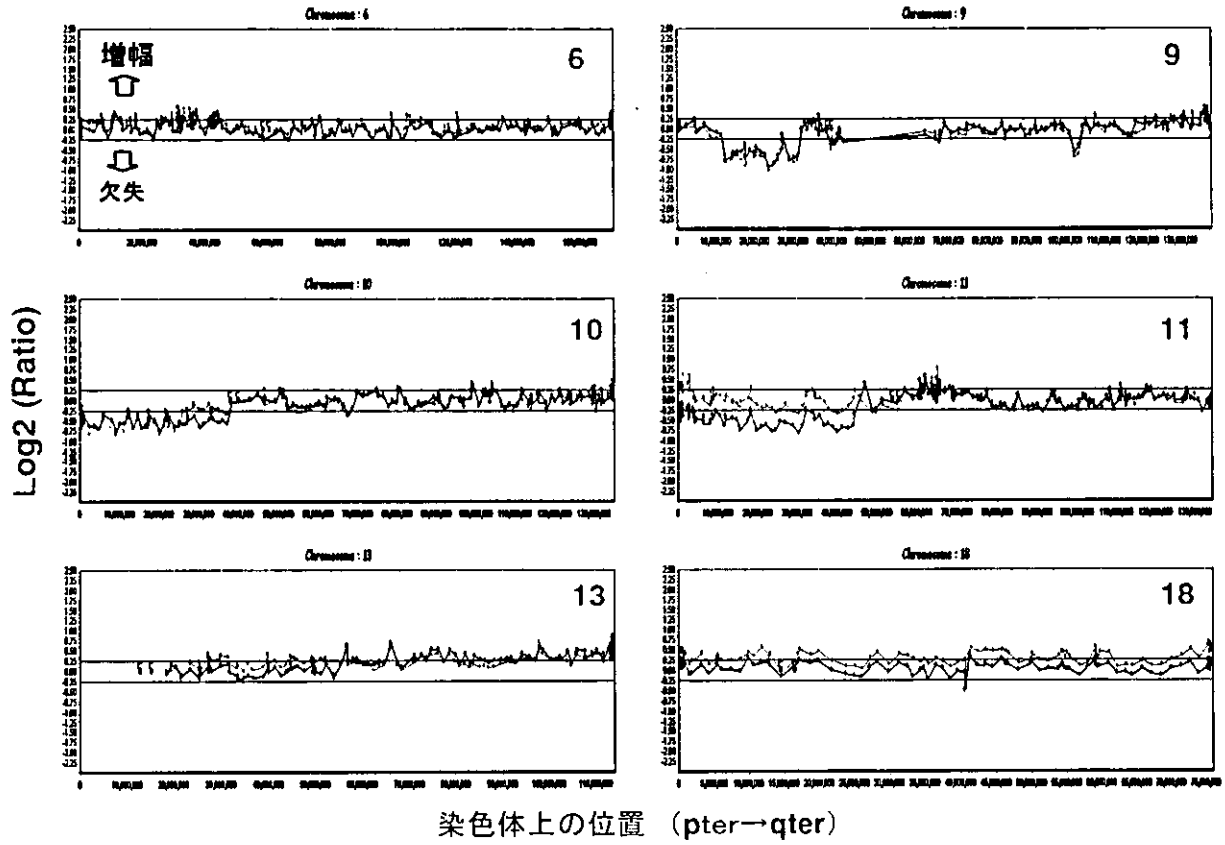
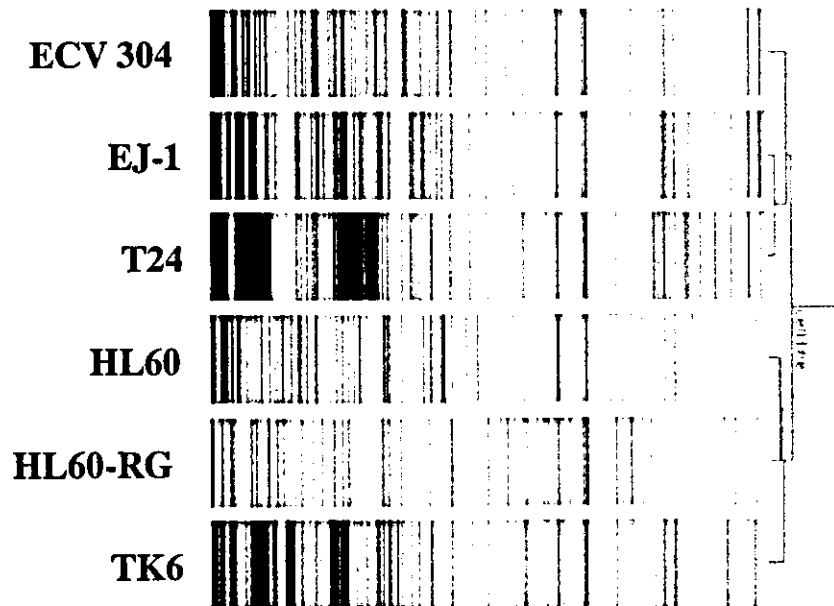


図 15 遺伝子発現データのクラスタリング解析



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
早川堯夫	バイオロジクスの将来展望と課題	高分子学会	バイオロジクス：生体由来物質を用いた製品開発	エヌ・ティー・エス	東京	2004	5-42
早川堯夫、永田龍二	バイオロジクスの品質と安全性評価	長尾 拓	薬の安全性	南山堂	東京	2004	33-51
早川堯夫、石井明子	第 13 章 組換え医薬品 (SB028 組換え医薬品の特色と有用性を説明できる、SB029 代表的な組換え医薬品を列挙できる、SB030 組換え医薬品の安全性を概説できる)	日本薬学会	スタンダード薬学シリーズ 第 8 巻 医薬品の開発と生産	東京化学同人	東京	2005	98-103
早川堯夫、永田龍二	安全性評価の国内規制と技術商品化のための規制		医薬品、「遺伝子組換え体安全性評価システムガイドブック」	エヌ・ティー・エス	東京		印刷中
早川 堯夫、永田 龍二	商品化のための規制－医薬品	日野 明寛、田部井 豊、矢木 修身	新しい遺伝子組換え体 (GMO) による安全性評価システムガイドブック－食品・医薬品・微生物・動植物－	エヌ・ティー・エス	東京		印刷中
土屋利江	第 7 章 再生医療とその周辺 再生医療をとりまく規制とその現状・今後	立石 哲也、田中 順三	図解 再生医療工学	工業調査会		2004	296-303
柳 楽勤、土屋利江	メカニカルストレスに対する細胞応答の分子機構	大森豊明	生体物理刺激と生体反応	フジテクノシステム		2004	667-677

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Okada Y., Okada N., Mizuguchi H., Takahashi K., Takao HAYAKAWA, Mayumi T., Mizuno N.	Optimization of antitumor efficacy and safety of in vivo cytokine gene therapy using RGD fiber-mutant adenovirus vector for preexisting murine melanoma.	Biochim. Biophys. Acta,	1670	172-180	2004
Kazufumi Katayama, Koichiro Wada, Hiroyuki Miyoshi, Kozo Ohashi, Masashi Tachibana, Rie Furuki, Hiroyuki Mizuguchi, Takao HAYAKAWA, Atsushi Nakajima, Takashi Kadowaki, Yasuo Tsutsumi, Shinsaku Nakagawa, Yoshinori Kamisaki, Tadanori Mayumi	RNA interfering approach for clarifying PPAR γ pathway using lentiviral vector expressing short hairpin RNA	FEBS Lett	560	178-182	2004
Nakamura T., Peng K-W., Vongpunsawad S., Harvey M., Mizuguchi H., Takao HAYAKAWA, Cattaneo R., Russell S.J.	Antibody-targeted cell fusion	Nature Biotech.	22	331-336	2004
Okada N., Gao J-Q., Sasaki A., Niwa M., Okada Y., Nakayama T., Yoshie O., Mizuguchi H., Takao HAYAKAWA, Fujita	Anti-tumor activity of chemokine is affected by both kinds of tumors and the activation state of the host's immune system: implications for chemokine-based cancer immunotherapy.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	317	68-76	2004

T., Yamamoto A., Tsutsumi Y., Mayumi T., Nakagawa S.					
Katayama K., Wada K., Miyoshi H., Ohashi K., Tachibana M., Furuki R., Mizuguchi H., Takao HAYAKAWA, Nakajima A., Kadowaki T., Tsutsumi Y., Nakagawa S., Kamisaki Y., Mayumi T.	RNA interfering approach for clarifying the PPAR γ pathway using lentiviral vector expressing short hairpin RNA.	FEBS Letters	560(1-3)	178-182	2004
Gao J-Q, Alexandre L.S., Tsuda Y., Katayama K., Eto Y., Sekiguchi F., Mizuguchi H., Takao HAYAKAWA., Nakayama T., Yoshie O., Tsutsumi Y., Mayumi T., Nakagawa S.	Tumor-suppressive activities by chemokines introduced into OV-HM cells using fiber-mutant adenovirus vectors.	Pharmazie.	59	238-239	2004
Kawai H., Suzuki T., Kobayashi T., Mizuguchi H., Takao HAYAKAWA, Kawanishi T.	Simultaneous imaging of initiator / effector caspase activity and mitochondrial membrane potential during cell death in living HeLa cells.	Biochim. Biophys. Acta.	1693	101-110	2004
Gao J-Q., Inoue S., Tsukada Y., Katayama K., Eto Y., Kurachi S., Mizuguchi H., Hayakawa T., Tsutsumi Y., Mayumi T., Nakagawa S.	High gene expression of the mutant adenovirus vector, both in vitro and in vivo, with the insertion of integrin-targeting peptide into the fiber.	Pharmazie	59	571-572	2004

Masashi HYUGA, Sumiko HYUGA, Nana KAWASAKI, Miyako OHTA, Satuki ITOH, Shingo NIIMI, Toru KAWANISHI, Takao HAYAKAWA	Enhancement of hepatocyte growth factor-induced cell scattering in N-acetylglucosaminyltransferase III-transfected HepG2 cells	Biol. Pharm. Bull.	27	781-785	2004
Shingo NIIMI, Masashi HYUGA, Mizuho HARASHIMA, Taiichiro SEKI, Toyohiko ARIGA, Toru KAWANISHI, and Takao HAYAKAWA	Isolated small rat hepatocytes express both Annexin III and terminal differentiated hepatocyte markers, tyrosine aminotransferase and tryptophan oxygenase, at the mRNA level	Biol. Pharm. Bull.	27(11)	1864-186 6	2004
Jun OKABE, Akiko EGUCHI, Renu WADHWA, Randeep RAKWAL, Rumi TSUKINOKI, Takao HAYAKAWA, Mahito NAKANISHI	Limited Capacity of the Nuclear Matrix to Bind Telomere Repeat Binding Factor TRF1 May Restrict the Proliferation of Mortal Human Fibroblasts	Human Molecular Genetics,	13	1-9	2004
Masashi HYUGA, Satsuki ITO, Nana KAWASAKI, Miyako OHTA, Akiko ISHII, Sumiko HYUGA and Takao HAYAKAWA	Analysis of Site-Specific Glycosylation in Recombinant Human Follistatin Expressed In Chinese Hamster Ovary Cells	Biologicals	32	70-77	2004
Eto Y., Gao J-Q, Sekiguchi F., Kurachi S., Katayama K., Mizuguchi H., Takao HAYAKAWA., Tsutsumi Y., Mayumi T., Nakagawa S.	Neutralizing antibody evasion ability of adenovirus vector induced by the bioconjugation of MPEG-SPA.	Biol. Pharm. Bull.	27	936-938	2004
Tetsuji HOSONO, Hiroyuki MIZUGUCHI, Kazufumi KATAYAMA,	Adenovirus Vector-Mediated Doxycycline-Inducible RNA Interference	Hum Gene Ther	15	813-819	2004

ZHI-LI XU, Fuminori SAKURAI, Akiko ISHII-WATABE, Kenji KAWABATA, Teruhide YAMAGUCHI, Shinsaku NAKAGAWA, Tadanori MAYUMI, Takao HAYAKAWA					
Hiroyuki Mizuguchi and Takao HAYAKAWA	Targeted adenovirus vectors.	Hum. Gene Ther.	15	1034-104 4	2004
Koizumi, N., Mizuguchi H., Kondoh, M., Fujii, M., Takao HAYAKAWA, Watanabe, Y.	Efficient gene transfer into human trophoblast cells with adenovirus vector containing chimeric type 5 and 35 fiber protein.	Biol. Pharm. Bull	27	2046-204 8	2004
Satoru Kamoda, Chie Nomura, Mitsuhiro Kinoshita, Saori Nishiura, Rika Ishikawa, Kazuaki Takehi, Nana Kawasaki and Takao HAYAKAWA	Profiling Analysis of Oligosaccharides in Antibody Pharmaceuticals by Capillary Electrophoresis	J. Chromatogr. A	1050	211-216	2004
Eriko Uchida, Koei Sato, Akiko Iwata, Akiko Ishii-Watabe, Hiroyuki Mizuguchi, Mikio Hikata, Mitsuhiro Murata, Teruhide Yamaguchi, and Takao HAYAKAWA	An improved method for detection of replication-competent retrovirus in retrovirus vector products	Biologicals	32	139-146	2004
Satoru KAMADA, Chie NOMURA, Mitsuhiro KINOSHITA, Saori NISHIURA, Rika ISHIKAWA, Kazuaki	Profiling analysis of oligosaccharides in antibody pharmaceuticals by capillary electrophoresis.	J. Chromatogr. A.	48	163-168	2004

KAKEHI, Nana KAWASAKI, and Takao HAYAKAWA					
Satsuki ITOH, Akira HARZONO, Nana KAWASAKI, Noritaka HASHII, Yukari MATSUISHI, Toru KAWANISHI, and Takao HAYAKAWA	Glycosylation analysis of glycoproteins by LC/MS/MS. Analysis of glycosylation sites and of site-specific heterogeneity.	J. Electrophoresis	48	163-168	2004
Tetsu Kobayashi, Hiroshi Kawai, Takuo Suzuki, Toru Kawanishi, and Takao HAYAKAWA	Improved sensitivity of insulin in MALDI-TOF MS by premixing matrix CHCA with transferrin	Rapid Communication in Mass Spectrometry	18	1156-116 0	2004
Okamoto T., Mukai Y., Yoshioka Y., Shibata H., Kawamura M., Yamamoto Y., Nakagawa S., Kamada H., Takao HAYAKAWA, Mayumi T., Tsutsumi Y.	The Optimal Construction of Non-immune scFv phage display library from mouse bone marrow and spleen established to select specific scFvs binding to antigens efficiently	Biochem. Biophys. Res. Commun.	323(2)	583-591	2004
Kusui,K., Sasaki,H., Adachi,R., Matsui,S., Yamamoto,K.,, Yamaguchi,T., Kasahara,T., Suzuki,K.	Ribosomal protein S18 identified as a cofilin-binding protein by using phage display library.	Mol. Cell. Biochem	262	187-193	2004
早川 堯夫, 永田 龍 二	再生医療分野における指針・ガイド ライン：再生医療の適正かつ効果的 な推進を目指して	再生医療	3(3)	1195-119 7	2004
早川堯夫、石井明子	バイオ医薬品の現状と将来	J. Integrated Med.	14(2)	142-143	2004
早川堯夫	バイオ創薬の新たな展開と効果的な 推進に向けて	Drug Delivery System	19(2)	18	2004
水口裕之、早川堯夫	アデノウイルスベクター	Mebio	21(4)	8-16	2004

川崎ナナ、橋井則貴、伊藤さつき、日向昌司、川西 徹、早川 堯夫	LC/MS を用いた糖鎖プロファイリングによるグリコーム解析	生物物理化学	48	5-10	2004
早川 堯夫	米国における新薬開発の動向	大阪医薬品協会会報	662	1-18	2004
Naoki Okada, Sayaka Iiyama, Yuka Okada, Hiroyuki Mizuguchi, Takao Hayakawa, Shinsaku Nakagawa, Tadanori Mayumi, Takuya Fujita, Akira Yamamoto	Immunological properties and vaccine efficacy of murine dendritic cells simultaneously expressing melanoma-associated antigen and interleukin-12	Cancer Gene Ther.	12	72-83	2005
Sumimoto H., Yamagata S., Shimizu A., Miyoshi H., Mizuguchi H., Hayakawa T., Miyagishi M., Taira K., Kawakami Y.	Gene therapy for human small cell lung carcinoma by inactivation of Skp-2 with virally mediated RNA interference.	Gene Ther.	12	95-100	2005
Okada N., Mori N., Koretomo R., Okada Y., Nakayama T., Yoshie O., Mizuguchi H., Hayakawa T., Nakagawa S., Mayumi T., Fujita T., Yamamoto A.	Augmentation of the migratory ability of DC-based vaccine into regional lymph nodes by efficient CCR7 gene transduction.	Gene Ther.	12	129-139	2005
Maeda M., Kida S., Hojo K., Eto Y., Gao J-Q, Kurachi S., Sekiguchi F., Mizuguchi H., Hayakawa T., Mayumi T., Nakagawa S., Kawasaki K.	Design and synthesis of a peptide-PEG transporter tool for carrying adenovirus vector into cells.	Bioorg. Medicinal. Chem. Lett.	15	621-624	2005

Gao J-Q, Sugita T., Kanagawa N., Iida K., Eto Y., Motomura Y., Mizuguchi H., Tsutsumi Y., Hayakawa T., Mayumi T., Nakagawa S.	A single intratumoral injection of a fiber-mutant adenoviral vector encoding interleukin 12 induces remarkable anti-tumor and anti-metastatic activity in mice with Meth-A fibrosarcoma	Biochem Biophys Res Commun.	328	1043-1050	2005
Masuo Kondoh, Akane Masuyama, Azusa Takahashi, Nagayoshi Asano, Hiroyuki Mizuguchi, Naoya Koizumi, Makiko Fujii, Takao Hayakawa, Yasuhiko Horiguchi and Yoshiteru Watanbe.	A novel strategy for the enhancement of drug absorption using a claudin modulator	Mol Pharmacol	67	749-756	2005
Kayoko TAKAGI, Reiko TESHIMA, Haruyo OKUNUKI, Satsuki ITO, Nana KAWASAKI, Toru KAWANISHI, Takao HAYAKAWA, Yuichi KOHNO, Atsuo URISU, Jun-ichi SAWADA	Kinetic Analysis of Pepsin Digestion of Chicken Egg White Ovomuroid and Allergenic Potential of Pepsin Fragments	Int. Arch. Allergy Immunol.	136	23-32	2005
Toru KAWANISHI, S. ISHIZAKI, N. KAWASAKI, R. SHIBAYAMA, Hiroshi. KAWAI, H. OHATA, K. MOMOSE, Takao HAYAKAWA	Abnormal fluorescence spectra of carboxy SNARF-1 acetoxymethyl acetate ester-loaded hepatocytes -Biotransformation of Carboxy SNARF-1, a pH probe-	Pflugger Archiv. Eur. J. Physiol		in press	
Xu Z.L., Mizuguchi H., Koizumi N., Sakurai F., Hosono T., Kawabata K.,	Approaches to improve the kinetics of adenovirus delivered gene and gene product.	Adv. Drug. Deli. Rev.		in press	

Watanabe Y., Yamaguchi T., Hayakawa T					
Naoya Koizumi; Masuo Kondoh; Hiroyuki Mizuguchi; Tsuyoshi Nakanishi; Akane Masuyama; Fumie Ida; Makiko Fujii; Takao Hayakawa; Emi Nakashima; Keiichi Tanaka; Yoshiteru Watanabe	Comparison of transgene expression mediated by several fiber-modified adenovirus vectors in trophoblast cells	Placenta		in press	
Yusuke Eto, Jian-Qing Gao, Fumiko Sekiguchi, Shinnosuke Kurachi, Kazufumi Katayama, Hiroyuki Mizuguchi, Takao Hayakawa, Mitsuko Maeda, Koichi Kawasaki, Yasuo Tsutsumi, Tadanori Mayumi, Shinsaku Nakagawa	PEGylated adenovirus vectors containing RGD peptides on the tip of PEG show high transduction efficiency and antibody evasion ability	J Gene Med.		in press	
Yuka Okada, Naoki Okada, Hiroyuki Mizuguchi, Takao Hayakawa, Shinsaku Nakagawa, Tadanori Mayumi	Transcriptional targeting of RGD fiber-mutant adenovirus vectors can improve the safety of suicide gene therapy for murine melanoma	Cancer Gene Ther.		in press	
Hiroko Shibata, Yasuo Yoshioka, Shinji Ikemizu, Kyoko Kobayashi, Yoko Yamamoto,	Functionalization of TNF-alpha using phage display technique and PEGylation improves its antitumor therapeutic window	Clinical Cancer Research		in press	