

カーとして有用である可能性が示唆された。

AnxA3は正常肝臓において肝細胞と異なる細胞において一部発現している。中心静脈域においてAnxA3陽性、アルブミン陰性の細胞は肝細胞索に沿って存在しているように観察されることから類洞内皮細胞の可能性が考えられる。門脈域においてもその周囲を取り囲むようにして少数のAnxA3陽性アルブミン陰性の細胞が存在するが、この細胞と中心静脈域との異同については不明である。

一方、以下に述べる点から、今回その存在を確認した小型血球様の肝幹細胞は一般的に提唱されているoval cellと同じではないように思われる。まず、oval cellの由来はヘリング管と考えられているが、今回観察された小型血球様の肝幹細胞は中心静脈域に強い局在がみられる。また、データは示していないが、2-AAF/CCL<sub>4</sub>投与後出現するAnxA3およびアルブミン共陽性の小型血球様細胞は造血幹細胞のマーカーであるCD34についても陽性であり、その消長はこのAnxA3陽性細胞と同様である。したがって、この細胞は骨髄由来細胞である可能性が極めて高く、oval cellの一部は骨髄細胞に由来するという最近の知見と一致する。

肝幹細胞のマーカーとしてAnxA3を用いる場合、その局在は細胞表面であることが望ましい。なぜなら、細胞を破壊することなく抗体を用いたフローサイトメーターの解析によりその存在を確認できるからである。我々の小型肝細胞を用いた検討結果から、AnxA3は主として肝細胞膜に局在することが確かめられている。また、他のAnxについても免疫化学的解析および抗体を用いた機能阻害の検討から細胞膜表面に存在することが明らかになっている。今後、小型血球様の肝幹細胞にお

けるAnxA3の局在についても詳細に検討する必要がある。

AnxA3が小型血球様の肝幹細胞の機能に及ぼす影響についても興味の対象である。これに関連し、我々は他の細胞も用いてAnxA3が増殖を促進させる方向に作用することを示唆する結果を得ている。今回得られた結果から、2-AAF/CCL<sub>4</sub>投与後出現する小型血球様の肝幹細胞は増殖・分裂を盛んに繰り返すことは明らかである。したがって、AnxA3は小型血球様の肝幹細胞が有する高い増殖能の賦与に寄与しているのかもしれない。

## 12. ヒト骨芽細胞の増殖能や骨分化能の加齢による影響

加齢に伴う骨形成能の低下のメカニズムについては、未だ明かとなっていない。この骨形成能の低下に関わる分子や遺伝子を解析することは、骨再生能の低い患者に効果のある医薬品、生体材料の開発にとって重要である。そこで本研究では、年齢の異なるヒト骨芽細胞の分化機能発現について微小集積培養法を用いて検討した。

骨芽細胞の増殖能について検討したところ、増殖における年齢の差は認められなかった。初期分化マーカーであるALPase活性を評価したところ、1Dは活性が高く、16Y、41Yは活性が低く、年齢の差が顕著に認められた。マウス由来骨芽細胞MC3T3-E1は継代数が増えると、ALPase活性や最終分化マーカーのオステオカルシンの発現が低下することが報告されている。また、ラット骨芽細胞においても、juvenile (若年)の石灰化能はadult (成体)の40倍程度高いことが報告されている。本実験結果でも、ヒト骨芽細胞は年齢が高くなると、骨分化能が低下することが示唆された。これより、ラット、マウス、ヒ

トの骨芽細胞は種に関係なく、年齢が上がると骨形成能は低下することが明らかとなった。以上のことから、ヒト骨芽細胞の石灰化は初期分化マーカーのALPase活性が大きく関与していると考えられる。

## E. 結論

- (1) ウイルス等の感染性危険因子の高感度検出のための基盤技術の開発や評価方法に関する研究として、新たに開発した PEI 磁気ビーズによるウイルス濃縮法の機構解析を行い、陽イオン解離基を高密度に持つ PEI が濃縮に有用であること、抗体が同時に濃縮されることなどを明らかにした。また、これらの解析結果の応用として抗ウイルス抗体を添加して濃縮を行うことがさらなる高感度化につながる事が明らかになった。さらに、PEI 磁気ビーズはヒトウイルスである HBV や HCV の濃縮にも適応可能であることを明らかにした。
- (2) 同一起源の細胞の形質変化を遺伝子発現解析を行うことにより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を解析することにより、細胞の分類も可能であることが示された。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 法の有用性について検討を行い、簡便性にかつ再現良く欠失や増幅を検出することが可能であることが明らかになった。
- (3) 細胞特性評価の一環として、無担体等電点電気泳動と SDS-PAGE を組み合わせた手法の有用性について検討を行い、これまでのゲル 2 次元電気泳動では分離できない塩基性のタンパク質の解析に有用であることを明らかにした。
- (4) 目的タンパク質の特性解析を基本とした

細胞治療用医薬品の品質評価法を確立するため、LC/MS による電気泳動ゲル中の糖タンパク質の特性解析を検討し、タンパク質のゲルからの抽出法の改良、及びイオントラップ型質量分析法を利用した糖特異的検出法を用いることによって、糖タンパク質の高感度部位特異的糖鎖解析が可能となることを明らかにした。

- (5) ポリ-L-乳酸 (PLLA) による BALB/cL マウスのがん系を用いて非常に初期の皮下細胞においてギャップジャンクション依存性細胞間情報伝達及びコネキシン遺伝子の発現の抑制と TGF- $\beta$  の産生能の亢進が見られることを明らかにし、がん化の予測指標となる可能性を示唆することができた。

- (6) また、テロメア結合タンパク質 (TRF1) が細胞の不死化と密接に関連することを明らかにすることができ、TRF1 が細胞のがん化指標として非常に有用であることを示された。

- (7) 新たに開発した免疫隔離膜を用いてドナー骨髄細胞とレシピエントリンパ球細胞との *in vitro* での相互作用の解析を行い、新規免疫隔離膜を用いることにより、ドナー細胞の生存率の上昇とレシピエントリンパ球による拒絶反応時によって惹起されるサイトカインの産生等を抑制することが可能であることを示した。これらの結果より、開発した免疫隔離膜を用いることにより細胞性免疫反応を起こさず移植する細胞によって引き起こされる可能性のある液性免疫の評価が可能なが確認された。

- (8) 熱応答性磁性ナノ粒子を利用した質量分析イムノアッセイ (MSIA) が細胞由来目的タンパク質等の体内動態解析手法として有用であることを示した。また、各種合成高分子をマトリックス溶液に添加することにより、そ

れ自身のシグナルを出すことなく目的タンパク質のシグナルを増強することができ、質量分析の高感度化が可能であることを明らかにした。

(9) ヒト血液幹細胞からより多くの血管内皮前駆細胞を分化誘導する条件を明らかにするとともに、血管内皮前駆細胞の細胞指標として、CD31に加えCx37が有用であることを明らかにした。

(10) 心筋細胞への分化能を有するマウス胚性腫瘍細胞及びその亜株を用いて心筋分化能の解析及びマイクロアレイによる遺伝子発現プロファイル解析を行い、心筋分化能に関連する遺伝子群を見出した。

(11) 再生肝モデル動物を用いて肝幹細胞の特性指標として、AnxA3の有用性について示すことができた。

(12) ヒト骨芽細胞の増殖能は年齢による差異はないが、分化能が加齢と共に低下することを見出し、骨芽細胞を用いた治療においては品質評価として分化能を考慮することが必要性を明らかにした。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表及び著書

- 1) 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)
- 2) 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 $\gamma$  pathway using lentiviral vector expressing short hairpin RNA, *FEBS Lett*, 560, 178-182 (2004)
- 3) 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)
- 4) Okada N., Gao J-Q., Sasaki A., Niwa M., Okada Y., Nakayama T., Yoshie O., Mizuguchi H., Takao HAYAKAWA, Fujita T., Yamamoto A., Tsutsumi Y., Mayumi T., Nakagawa S. 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)
- 5) 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 $\gamma$  pathway using lentiviral vector expressing short hairpin RNA., *FEBS Letters*, 560(1-3): 178-182, (2004)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 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)
- 9) Masashi HYUGA, Sumiko HYUGA, Nana KAWASAKI, Miyako OHTA, Satuki ITOH, Shingo NIIMI, Toru KAWANISHI, and Takao HAYAKAWA: Enhancement of hepatocyte growth factor-induced cell scattering in N-acetylglucosaminyltransferase III-transfected HepG2 cells, *Biol. Pharm. Bull.* , 27, 781-785 (2004)
- 10) Hiroshi Kawai, Takuo Suzuki, Tetsu Kobayashi, Hiroyuki Mizuguchi, Takao Hayakawa and Toru Kawanishi: 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)
- 11) 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), 1864-1866, (2004)
- 12) Jun OKABE, Akiko EGUCHI, Renu WADHWA, Randeep RAKWAL, Rumi TSUKINOKI, Takao HAYAKAWA and 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)
- 13) 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)
- 14) 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)
- 15) Tetsuji HOSONO, Hiroyuki MIZUGUCHI, Kazufumi KATAYAMA, ZHI-LI XU, Fuminori SAKURAI, Akiko ISHII-WATABE, Kenji KAWABATA, Teruhide YAMAGUCHI, Shinsaku NAKAGAWA, Tadanori MAYUMI, Takao HAYAKAWA : Adenovirus Vector-Mediated Doxycycline-Inducible RNA Interference, *Hum Gene Ther*, 15, 813-819 (2004)
- 16) Hiroyuki Mizuguchi and Takao HAYAKAWA, Targeted adenovirus vectors. *Hum. Gene Ther.*, 15, 1034-1044 (2004)
- 17) 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, 2046-2048 (2004)
- 18) Satoru Kamoda, Chie Nomura, Mitsuhiro

- Kinoshita, Saori Nishiura, Rika Ishikawa, Kazuaki Kakehi, Nana Kawasaki and Takao HAYAKAWA, Profiling Analysis of Oligosaccharides in Antibody Pharmaceuticals by Capillary Electrophoresis, *J. Chromatogr. A*, 1050, 211-216(2004)
- 19) 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)
- 20) Satoru KAMADA, Chie NOMURA, Mitsuhiro KINOSHITA, Saori NISHIURA, Rika ISHIKAWA, Kazuaki KAKEHI, Nana KAWASAKI, and Takao HAYAKAWA: Profiling analysis of oligosaccharides in antibody pharmaceuticals by capillary electrophoresis. *J. Chromatogr. A*, 48, 163-168 (2004)
- 21) 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)
- 22) 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, 1156-1160 (2004)
- 23) 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):583-91, (2004)
- 24) 早川 堯夫 : バイオロジクスの将来展望と課題、バイオロジクス：生体由来物質を用いた製品開発、(社)高分子学会編、pp.5-42 (2004), (株) エヌ・ティー・エス、東京
- 25) 早川 堯夫、永田龍二: バイオロジクスの品質と安全性評価、薬の安全性 (長尾 拓編)、南山堂、pp.33-51 (2004) 東京
- 26) 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): 1195-1197 (2004)
- 27) 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)
- 28) 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)
- 29) 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)
- 30) 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ライコーム解析. *生物物理化学*, 48, 5-10 (2004)
- 31) 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)
- 32) 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)
- 33) 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)
- 34) 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 regionallymph nodes by efficient CCR7 gene transduction. *Gene Ther.*, 12, 129-139 (2005)
- 35) 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)
- 36) 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)
- 37) 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)
- 38) 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)
- 39) 早川堯夫、石井明子: スタンダード薬学シリーズ 第8巻 医薬品の開発と生産 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)、日本薬学会編、東京化学同人、pp.98-103 (2005)
- 40) 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- *Pflugers Archiv. Eur. J. Physiol* (in press)
- 41) Xu Z.L., Mizuguchi H., Koizumi N., Sakurai F., Hosono T., Kawabata K., Watanabe Y., Yamaguchi T., Hayakawa T.: Approaches to improve the kinetics of adenovirus delivered gene and gene product. *Adv. Drug. Deli. Rev.*, (in press)
- 42) 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)
- 43) 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)
- 44) 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)
- 45) Hiroko Shibata, Yasuo Yoshioka, Shinji Ikemizu, Kyoko Kobayashi, Yoko Yamamoto, Yohei Mukai, Takayuki Okamoto, Madoka Taniai, Maki Kawamura, Yasuhiro Abe, Shinsaku Nakagawa, Takao Hayakawa, Satoshi Nagata, Yuriko Yamagata, Tadanori Mayumi, Haruhiko Kamada, Yasuo Tsutsumi: Functionalization of TNF- $\alpha$  h a using phage display technique and PEGylation improves its antitumor therapeutic window, *Clinical Cancer Research* (in press)
- 46) Takuo Suzuki, Tomoko Mogami, Hiroshi Kawai, Tetsu Kobayashi, Youichi Shinozaki, Yoji Sato, Toshihiro Hashimoto, Yoshinori Asakawa, Kazuhide Inoue, Yasuo Ohno, Takao Hayakawa and Toru Kawanishi: Screening of novel nuclear receptor agonists by a convenient reporter gene assay system using green fluorescent protein derivatives, *Phytomedicine* (in press)
- 47) Hiroko Shibata, Yasuo Yoshioka, Shinji Ikemizu, Kyoko Kobayashi, Yoko Yamamoto, Yohei Mukai, Takayuki Okamoto, Madoka Taniai, Maki Kawamura, Yasuhiro Abe, Shinsaku Nakagawa, Takao
- Hayakawa, Satoshi Nagata, Yuriko Yamagata, Tadanori Mayumi, Haruhiko Kamada, Yasuo Tsutsumi: Functionalization of TNF- $\alpha$  h a using phage display technique and PEGylation improves its antitumor therapeutic window, *Clinical Cancer Research* (in press)
- 48) Tetsuji Hosono, Hiroyuki Mizuguchi, Kazufumi Katayama, Naoya Koizumi, Kenji Kawabata, Teruhide Yamaguchi, Shinsaku Nakagawa, Yoshiteru Watanabe, Tadanori Mayumi, Takao Hayakawa: RNA interference of PPAR $\gamma$  using fiber-modified adenovirus vector efficiently suppresses preadipocyte-to-adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells, *Gene*, (in press)
- 49) Akira HARAZONO, Nana KAWASAKI, Toru KAWANISHI, and Takao HAYAKAWA: Site-specific glycosylation analysis of human apolipoprotein B100 using high-performance liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Glycobiology*, (in press)
- 50) Jin YUAN, Noritaka HASHII, Nana KAWASAKI, Satsuki ITOH, Toru KAWANISHI, and Takao HAYAKAWA: Isotope tag method for quantitative analysis of carbohydrates by liquid chromatography/mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, (in press)
- 51) Niimi, S., Harashima, M., Takayama, K., Hara, M., Hyuga, M., Seki, T., Ariga, T., Kawanishi, T., Hayakawa, T. : Thrombomodulin enhances the invasive activity of mouse mammary tumor cells. *J. Biochem* (in press)
- 52) Niimi, S., Harashima, M., Gamou, M., Hyuga, M., Seki, T., Ariga, T., Kawanishi, T., Hayakawa, T.:

- Expression of annexin A3 in primary cultured parenchymal rat hepatocytes and inhibition of DNA synthesis by suppression of annexin A3 using RNA interference. *Biol. Pharm. Bull.* (in press)
- 53) Nasimuzzaman, M., Kuroda, M., Dohno, S., Yamamoto, T., Iwatsuki, K., Matsuzaki, S., Rashel, M., Kumita, W., Mizuguchi, H., Hayakawa, T., Nakamura, H., Taguchi, T., Wakiguchi, H., Imai, S. Eradication of Epstein-Barr virus episome and associated inhibition of infected tumor cell growth by adenovirus vector-mediated transduction of dominant-negative EBNA1. *Mol. Ther.*, (in press)
- 54) Kawai H., Suzuki T., Kobayashi T., Sakurai H., Ohata H., Honda K., Momose K., Namekata I., Tanaka H., Shigenobu K., Hayakawa T., Kawanishi T.: Simultaneous real-time detection of initiator- and effector-caspase activation by double FRET analysis. *J. Pharmacol. Sci.*, (in press)
- 55) 水口裕之・川端健二・櫻井文教・早川堯夫; 改良型アデノウイルスベクターを用いた造血幹細胞、間葉系幹細胞、ES細胞への高効率遺伝子導入、*炎症・再生* (日本炎症・再生医学会学会誌)、(印刷中)
- 56) 水口裕之・早川堯夫; ウイルスベクター: *Drug Delivery System*, (印刷中)
- 57) 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」、(株) エヌ・ティー・エス、東京、(印刷中)
- 58) 早川 堯夫、永田 龍二: 商品化のための規制—医薬品 in 日野 明寛, 田部井 豊, 矢木 修身 ed.: 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—、(株) エヌ・ティー・エス、東京、(印刷中)
- 59) Kanayasu-Toyoda T, Fujino T, Oshizawa, T., Suzuki, T., Nishimaki-Mogami, T., Sato, Y., Sawada, J., Inoue, K., Shudo, K., Ohno, Y., Yamaguchi T, *J. Steroid Biochem Mol* in press.
- 60) 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)
- 61) 長幡 操、寺本 彰、阿部康次、中岡竜介、土屋利江、ラット頭蓋冠由来骨芽細胞のALPase 活性を促進する硫酸化ヒアルロン酸の効果 *繊維学会誌*、印刷中
- 62) Nagahata M, Nakaoka R, Teramoto A, Abe K, Tsuchiya T, The response of normal human osteoblasts to anionic polysaccharide polyelectrolyte complexes. *Biomaterials*, accepted.
- 63) Nakaoka R, Ahmed S, Tsuchiya T, Hydroxy apatite microspheres enhance gap junctional intercellular communication of human osteoblasts composed of connexin 43 and 45. *J. Biomed. Mater. Res. A*, accepted.
- 64) Saifuddin Ahmed, Toshie Tsuchiya and Yutaka Kariya, Studies on the efficacy, safety and quality of the tissue engineered productis: Enhancement of proliferation of Human mesenchymal stem cells by the new polysaccharides. *Animal Cell Technology* accepted.
- 65) Rumi Sawada, Tomomi Ito, Yoshie Matsuda, and Toshie Tsuchiya, Safety evaluation of tissue engineered medical devices using normal human mesenchymal stem cells. *Animal Cell Technology* accepted.
- 66) Nasreen Banu, Toshie Tsuchiya, Saifuddin Ahmed, and Rumi Sawada, Studies on the efficacy, safety and quality



- of the tissue engineered products: Effects of a catalyst used in the synthesis of biodegradable polymer on the chondrogenesis of human articular cartilage. *Animal Cell Technology* accepted.
- 67) Yuping Li, Tsutomu Nagira and Toshie Tsuchiya, Increase of the insulin secretion in hit-t15 cells: Gap Junctional Intercellular communications Enhanced by Hyaluronic Acid. *Animal Cell Technology* accepted.
- 68) Toshie Tsuchiya A useful marker for evaluating the safety and efficacy of tissue engineered products. *ASTM, STP1452*, 254-261, 2004.
- 69) Misao Nagahata, Toshie Tsuchiya et. al, A novel function of N-cadherin and Connexin43 :Marked enhancement of alkaline phosphatase activity in rat calvarial osteoblast exposed with sulfated hyaluronan, *Biochem. Biophys. Res. Commun* , 315(3), 603-611, 2004
- 70) 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, 296-303, 2004.
- 71) 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, 667-677, 2004
- 72) 土屋利江, バイオマテリアルの安全性を考える, バイオマテリアル-生体材料-, 22-2, 69-70, 2004
- 73) 土屋利江, バイオマテリアルの許認可と留意点, バイオマテリアル-生体材料-, 22-4, 258-264, 2004
- 74) Haishima Y, Matsuda R, Hayashi Y, Hasegawa C, Yagami T, Tsuchiya T, Risk assessment of di(2-ethylhexyl)phthalate released from PVC blood circuits during hemodialysis and pump-oxygenation therapy. *International Journal of Pharmaceutics*, 274, 119-129, 2004
- 75) Saifuddin Ahmed, Toshie Tsuchiya, Novel mechanism of tumorigenesis: Increased transforming growth factor-beta 1 suppresses the expression of connexin 43 in BALB/cJ mice after implantation of poly-L-lactic acid. *J Biomed Mater Res*, 70, 335-340, 2004
- 76) Takeshi Yagami, Yuji Haishima, Toshie Tsuchiya, Akiko Tomitaka-Yagami, Hisao Kano, Kayoko Matsunaga, Proteomic Analysis of Putative Latex Allergens. *Allergy and Immunology*, 135, 3-11, 2004
- 77) 土屋利江, バイオマテリアルの安全性について組織工学用材料を中心として, 日本再生歯科医学会誌, 2, 1-8, 2004
- 78) 土屋利江, ティッシュエンジニアリング用マテリアルの製品化条件と国際標準化, 再生医療, 3 巻, 5 月号, 71-75, 2004
- 79) Eiji Okada, Yuka Komazawa, Masaki Kirihara, Hideshi Inoue, Naoki Miyato, haruhiro Okuda, Toshie Tsuchiya, Yoko Ymamakoshi, Synthesis of C60 derivatives for photoaffinity labeling, *Tetrahedron Letters* , 45, 527-529, 2004
- 80) Tsuchiya T, Sakai M, Ikeda H, Mashino T, Banu Y, Biocompatible biomaterials for the human chondrocyte differentiation estimated by RT-PCR method, *Animal cell technology*, 13, 475-479, 2004
- 81) Saifuddin Ahmed and Toshie Tsuchiya, Different expression on Gap junctional protein connexin43 in two strains of mice after one-month Implantation of Poly-L-Lactic acid, *Animal cell technology*, 13, 481-485, 2004
- 82) Rahman MS, Banu Y, Matsuoka A, Ichikawa A, Sakai M, Ikeda H, Tsuchiya T, Evaluation of the immuno-protective effects of the new-type of bags using ELISA- and FACS-analysis, *Animal cell technology*, 13, 277-280, 2004
- 83) 土屋利江, 細胞組織医療機器等の製品化の

- ためのガイドライン・環境整備について  
高分子, 53巻, 3月号, 144-146, 2004
- 84) 土屋利江, 細胞組織医療機器等の品質・安全性確保について, 再生医療, 3巻, 2月号, 107-110, 2004
- 85) Atsuko Matsuoka, Toshie Tsuchiya, Gene expression changes in Balb/3T3 transformants induced by poly(L-lactic acid) or polyurethane film, *J. Biomed. Mater. Res*, 68A, 376-382, 2004
- 86) Yuka Okada, Naoki Okada, Hiroyuki Mizuguchi, Takao Hayakawa, Tadanori Mayumi, Nobuyasu Mizuno : An investigation of adverse effects caused by the injection of high-dose TNF $\alpha$ -expressing adenovirus vector into established murine melanoma, *Gene Ther.* 10, 700-705 (2003)
- 87) Fuminori SAKURAI, Hiroyuki MIZUGUCHI, Takao HAYAKAWA: Efficient gene transfer into human CD 34<sup>+</sup> Cells by an Adenovirus type 35 vector, *Gene Ther.* 10, 1041-1048 (2003)
- 88) Naoya KOIZUMI, Hiroyuki MIZUGUCHI, Akiko Watabe-ISHII, Eriko UCHIDA, Naoki UTOGUCHI, Yoshiteru WATANABE, Takao HAYAKAWA: Generation of Fiber-Modified Adenovirus Vectors Containing Heterologous Peptides in both HI Loop and C-terminus of the Fiber Knob, *J. Gene Med*, 5, 267-276 (2003)
- 89) Kazufumi KATAYAMA, Koichiro WADA, Atsushi NAKAJIMA, Sachiko YOSHIDA, Hiroyuki MIZUGUCHI, Takao HAYAKAWA, Shinsaku NAKAGAWA, Takashi KADOWAKI, Ryoza NAGAI, Yoshinori KAMISAKI, Richard S. BLUMBERG, Tadanori MAYUMI: A Novel PPAR $\gamma$ -Gene Therapy to Control Inflammation Associated with Inflammatory Bowel Disease, *Gastroenterology*, 124, 1315-1324 (2003)
- 90) Yuji Nagayama, Kazuhiko Nakao, Hiroyuki Mizuguchi, Takao Hayakawa, Masami Niwa: Enhanced antitumor effect of combined replicative adenovirus and non-replicative adenovirus expressing interleukin-12 in an immunocompetent mouse model, *Gene Ther.* 10, 1400-1403 (2003)
- 91) Tetsu KOBAYASHI, Shingo NIIMI, Toru KAWANISHI, Masamichi FUKUOKA, Takao HAYAKAWA: Changes of Peroxisome Proliferator-activated Receptor-regulated Gene Expression and Inhibin/Activin-follistatin System Gene Expression in Rat Testis After an Administration of Di-n-butyl Phthalate, *Toxicol. Letter*, 138, 215-225 (2003)
- 92) Nana KAWASAKI, Satsuki ITOH, Miyako OHTA, Takao HAYAKAWA: Microanalysis of N-linked Oligosaccharides in a Glycoprotein by Capillary Liquid Chromatography/Mass Spectrometry and Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry, *Anal. Biochem.*, 316, 15-22 (2003)
- 93) Yuji NAGAYAMA, Hiroyuki MIZUGUCHI, Takao HAYAKAWA, Masami NIWA, Sandra M. Mclachlan, Basil RAPOPORT: Prevention of Autoantibody-Mediated Graves'-like Hyperthyroidism in Mice with Interleukin-4, a Th2 Cytokine, *J. Immunol.*, 170, 3522-3527 (2003)
- 94) Naoki OKADA, Yasushige MASUNAGA, Sayaka IYAMA, Takashi TSUDA, Naoki MORI, Akinori SASAKI, Yuka OKADA, Hiroyuki

- MIZUGUCHI, Takao HAYAKAWA, Shinsaku NAKAGAWA, Tadanori MAYUMI, Takuya FUJITA, Akira YAMAMOTO : Murine Dendritic Cells Transduced with Human gp100 Gene by RGD Fiber-mutant Adenovirus Vectors Are Highly Efficacious in Generating Anti-melanoma, *Gene Ther.*, 10, 1891-1902 (2003)
- 95) Zhi-Li Xu, Hiroyuki MIZUGUCHI, Tadanori MAYUMI, Takao HAYAKAWA : Woodchuck Hepatitis Virus Post-transcriptional Regulation Element Enhances Transgene Expression from Adenovirus Vectors, *Biochim Biophys Acta.*, 1621, 266-271 (2003)
- 96) T. Morioka, H. Koyama, H. Yamamura, S. Tanaka, S. Fukumoto, M. Emoto, H. Mizuguchi, T. Hayakawa, I. Kojima, K. Takahashi, Y. Nishizawa : Role of H1-Calponin in Pancreatic AR42J Cell Differentiation into Insulin-producing Cells. *Diabetes.*, 52, 760-766 (2003)
- 97) Zhi-Li Xu, Hiroyuki MIZUGUCHI, Tadanori MAYUMI, Takao HAYAKAWA: Regulated Gene Expression from Adenovirus Vectors: A Systematic Comparison of Various Inducible Systems, *Gene.*, 309, 145-151 (2003)
- 98) R. Nakano, T. Nakagawa, S. Imazu, K. Katayama, H. Mizuguchi, T. Hayakawa, Y. Tsutsumi, S. Nakagawa, T. Mayumi: A novel T7 system utilizing mRNA coding for T7 RNA polymerase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 301, 974-978 (2003)
- 99) Kita A., Uotani S., Kuwahara H., Takahashi R., Oshima K., Yamasaki H., Mizuguchi H., Hayakawa T., Nagayama Y., Yamaguchi Y., Eguchi K.: Vanadate enhances leptin-induced activation of JAK/STAT pathway in CHO cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 302, 805-809 (2003)
- 100) Itoh A., Okada T., Mizuguchi H., Hayakawa T., Mizukami H., Kume A., Takatoku M., Komatsu A., Hanazono Y., Ozawa K. A soluble CAR-SCF fusion protein improves adenoviral vector-mediated gene transfer to c-Kit-positive hematopoietic cells. *J. Gene Med.*, 5, 929-940 (2003)
- 101) Gao J-Q, Tsuda Y., Katayama K., Nakayama T., Yoshie O., Hatanaka Y., Tani Y., Mizuguchi H., Hayakawa T., Yoshie O., Tsutsumi Y., Mayumi T., Nakagawa S.: Antitumor effect by interleukin-11 receptor  $\alpha$ -locus chemokine/CCL27, introduced into tumor cells through a recombinant adenovirus vector. *Cancer Res.*, 63, 4420-4425 (2003)
- 102) Okada N., Masunaga Y., Okada Y., Iiyama S., Tsuda T., Matsubara A., Mori N., Mizuguchi H., Hayakawa T., Fujita T., Yamamoto A. Gene transduction efficiency and the state of maturation in mouse dendritic cells infected with conventional or RGD fiber-mutant adenovirus vectors. *Cancer Gene Ther.*, 10, 421-431 (2003)
- 103) Hiroyuki MIZUGUCHI, Zhi-Li Xu, Fuminori Sakurai, Tadanori MAYUMI, Takao HAYAKAWA: Tight positive regulation of transgene expression by a single adenovirus vector containing both the rtTA and tTS expression cassettes in separate genome regions. *Hum. Gene Ther.*, 14, 1265-1277 (2003)
- 104) Abiru N., Sun F., Kawasaki E., Yamasaki H., Oshima K., Nagayama Y., Mizuguchi H., Hayakawa T., Miao D., Liu E., Eisenbarth G.S., Eguchi K. *In vivo*

- expression of B:9-23 peptide/I-A<sup>s</sup> complex may abrogate the inhibition of diabetes induced by RGD-fiber-mutant adenovirus in NOD mice. *Annals N.Y. Acad. Sci.* 1005, 218-221 (2003)
- 105) Kunihiko Tanaka, Shinichiro Towata, Kazuhiko Nakao, Hiroyuki Mizuguchi, Takao Hayakawa, Masami Niwa, Nobuko Ishii, Yuji Nagayama : Thyroid Cancer Immuno-Therapy with Retroviral and Adenoviral Vectors Expressing Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor and Interleukin-12 in a Rat Model, *Clinical Endocrinology*, 59, 734-742 (2003)
- 106) Nana KAWASAKI, Miyako OHTA, Satsuki ITO, Takao HAYAKAWA: Analysis of glycopeptides and glycoproteins by liquid chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/tandem mass spectrometry, *Methods Molecular Biology*, 251, 263-274 (2003)
- 107) 早川堯夫 : 我が国発のゲノム創薬基盤研究への期待、ヒューマンサイエンス、14, 3 (2003), (財) ヒューマンサイエンス振興財団、東京
- 108) 早川堯夫 : 品質 (Quality) 分野[バイオ]、ICH 6 最前線 -国際調和の新潮流-、日刊薬業別冊、特別企画、pp.137-144 (2003), (株) じほう、東京
- 109) 早川堯夫 : "臨床試験 2003" バイオテクノロジー応用医薬品、内藤周幸編、薬事日報社、東京 (2003) pp. 155-179
- 110) 水口裕之、早川堯夫: 遺伝子機能解析のための遺伝子導入ベクター -ウイルスベクターを中心として-、蛋白質核酸酵素、48、1653-1662 (2003)
- 111) 水口裕之、早川堯夫: アデノウイルスベクター : 最近の進歩、分子細胞治療、2、200-207 (2003)
- 112) 早川堯夫 : バイオ創薬におけるレギュラトリーサイエンスの新展開、衛研報告、121、128-143 (2003)
- 113) 早川堯夫 : バイオテクノロジー応用医薬品、臨床試験、内藤周幸編、pp.155-179 (2003)、薬事日報社、東京
- 114) 早川堯夫、永田龍二: 細胞・組織加工医薬品・医療機器の品質管理、Clinical Neuroscience (in Japanese) 21(10), 1195-1197 (2003)
- 115) Nana KAWASAKI, Miyako OHTA, Satsuki ITOH, and Takao HAYAKAWA: Analyses of glycoproteins and glycopeptides by liquid chromatography/mass spectrometry, and liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Methods Molecular Biology*, 251, HPLC of Peptides and Proteins, Edited by M. I. Aguilar, 263-274 (2003)
- 116) Kanayasu-Toyoda T, Yamaguchi T, Oshizawa T, Uchida E, Hayakawa T: The role of c-Myc on granulocyte colony-stimulating factor-dependent neutrophilic proliferation and differentiation of HL-60 cells. *Biochem. Pharmacol.* 66:133-140, 2003
- 117) Iwata, A., Satoh, K., Murata, M., Hikata, M., Hayakawa, T., Yamaguchi, T.; Virus concentration using sulfonated magnetic beads to improve sensitivity in nucleic acid amplification tests. *Biol. Pharm. Bull.* 26, 1065-1069 (2003)
- 118) Kanayasu-Toyoda T, Yamaguchi T, Oshizawa T, Hayakawa T: CD31 (PECAM-1)-bright cells derived from AC133-positive cells in human peripheral blood as endothelial-precursor cells. *J Cell Physiol.* 195:119-129, 2003.
- 119) Niimi, S., Oshizawa, T., Yamaguchi, T., Harashima, M., Seki, T., Ariga, T., Kawanishi, T., Hayakawa, T.: Specific expression of annexin III in

- rat-small-hepatocytes. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 300, 770-774 (2003)
- 120) Iwata, A., Satoh, K., Yamaguchi, T., Tomoda, A.; Antiviral activity of 2-amino-4,4a-dihydro-4a-7-dimethyl-3H-phenoxazine-3-one on polyiovirus. *Tbhoku J. Exp. Med.* 200, 161-165, 2003
- 121) Oshizawa, T., Yamaguchi, T., Suzuki, K., Yamamoto, Y., Hayakawa, T.; Possible Involvement of Optimally Phosphorylated L-plastin in Activation of Superoxide Generating NADPH Oxidase. *J. Biochem.*, 134, 827-834 (2003)
- 122) Sakurai F., Mizuguchi H., Yamaguchi T., Hayakawa T. Characterization of in vitro and in vivo gene transfer properties of adenovirus serotype 35 vector. *Mol. Ther.*, 8, 813-821 (2003)
- 123) Koizumi, N., Mizuguchi, H., Sakurai, F., Yamaguchi, T., Watanabe, Y., Hayakawa, T.; Reduction of natural adenovirus tropism to mice liver by fiber-shaft exchange in combination with both CAR- and  $\alpha$  integrin-binding ablation. *J. Virol.* 77, 13062-13072 (2003)
- 124) Satoh, K., Iwata, A., Murata, M., Hikata, M., Hayakawa, T., Yamaguchi, T.; Virus Concentration Using Polyethyleneimine-conjugated Magnetic Beads for Improvement of Sensitivity in Nucleic Acid Amplification Tests. *J. Virol. Methods*, 114, 11-19, 2003
- 125) Ishii-Watabe, A., Uchida, E., Iwata, A., Nagata, R., Satoh, K., Fan, K., Murata, M., Mizuguchi, H., Kawasaki, N., Kawanishi, T., Yamaguchi, T., Hayakawa, T.; Detection of Replication-Competent Adenoviruses Spiked into Recombinant Adenovirus Vector Products by Infectivity-PCR Combined with Glass Beads-Based DNA Extraction. *Mol. Therapy*, 8, 1009-1016 (2003)
- 126) 川西 徹、松木 滋、品質に関するトピックの動向 -Q5E: バイオ医薬品のコンパラビリティ-、医薬品研究、34, 508-512 (2003)
- 127) 山口照英、内田恵理子：生物薬品のウイルス安全性を目的とした核酸増幅検査 (NAT) のフィージビリティースタディー。医薬品研究、34, 763-769 (2003)
- 128) Thybaud V, Dean S, Nohmi T, de Boer J, Douglas GR, Glickman BW, Gorelick NJ, Heddle JA, Heflich RH, Lambert I, Martus HJ, Mirsalis JC, Suzuki T, Yajima N.; In vivo transgenic mutation assays., *Mutat. Res.*, 540, 141-151 (2003)
- 129) Itoh T, Kuwahara T, Suzuki T, Hayashi M, Ohnishi Y.; Regional mutagenicity of heterocyclic amines in the intestine: mutation analysis of the *cII* gene in lambda/lacZ transgenic mice, *Mutat. Res.*, 539, 99-108. (2003)
- 130) 鈴木孝昌：変異原性 (イニシエーター) から見たリスク評価. *Environ. Mutagen. Res.*, 25, 181-186 (2003)
- 131) Haishima Y., Hasegawa . C., Yagami T., Tsuchiya T., Matsuda, R., Hayashi Y., Estimation of uncertainty in kinetic-colorimetric assay of bacterial endotoxin. *J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 32, 495-503 (2003).
- 132) Katakura Y, Nakata E, Tabira Y, Miura T, Teruya K, Tsuchiya T, Shirahata S, Decreased tumorigenicity in Vivo When Transforming Growth Factor  $\beta$  Treatment Causes Cancer Cell Senescence, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 67, 815-821, (2003)
- 133) Yang J, Ichikawa A, Tsuchiya T, A novel function of connexin32: marked

- enhancement of liver function in a hepatoma cell line. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2003, 307, 80-85.
- 134) Nakamura A, Kanazawa Y, Sato H, Tsuchiya T, Ikarashi Y, W H.D Jong, K E. Andersen, B B. Knusen, Ebaluation of Allergic Potential of Rubber Products: Comparison of Sample Preparation Methods for the Testing of Polymeric Medical Devices. *J Toxicology*, 2003, 22, 169-185
- 135) Nakaoka R, Tsuchiya T, Nakamura A, Neural differentiation of midbrain cells on various protein-immobilized polyethylene films. *J Biomed Mater Res*, 2003, 64A, 439-446
- 136) Nakagawa Y, Murai T, Hasegawa C, Hirata M, Tsuchiya t, Yagami T, Haishima Y, Endotoxin Contamination in Wound Dressings Made of Natural Biomaterials. *J. Biomedical Materials Research Applied Biomaterials*, 2003, 66B, 347-355
- 137) Isama K, T Toshie, Enhancing effect of poly(L-lactide) on the differentiation of mouse osteoblast-like MC3T3-E1 cells. *Biomaterials*, 2003, 24, 3303-3309
- 138) Taizo Sumide and Toshie Tsuchiya, Effect of multi-purpose solutions (MPS) for hydrogel contact lenses on gap-junctional intercellular communication (GJIC) in rabbit corneal keratocytes. *J. Biomedical Materials Research Applied Biomaterials*, 2003, 64B, 57-64
- Products*, , Buenos Aires, Argentina (April 26-27, 2004)
- 3) 早川堯夫 : 疾患関連タンパク質プロジェクトの現状と今後の展望、第11回HAB研究機構学術年会、東京 (2004. 5. 18)
- 4) Nana Kawasaki, Akira Harazono, Noritaka Hashii, Satsuki Itoh, Toru Kawanishi, And Takao HAYAKAWA: Glycosylation analysis of glycoproteins by LC/MS. 第2回ヒトプロテオーム学会 (2004. 5) 東京
- 5) 杉田敏樹・高建青・Alexandre Learth Soares・衛藤佑介・倉知慎之輔・中山隆志・水口裕之・早川堯夫・義江修・堤康央・真弓忠範・中川晋作; Cell Delivery Systemによる癌遺伝子治療の最適化; 第4回遺伝子・デリバリー研究会(京都); 2004年5月
- 6) 衛藤佑介, 倉知慎之輔, 高建青, 堤康央水口裕之, 前田光子, 川崎敏一, 早川堯夫, 真弓忠範, 中川晋作; 体内動態制御を目指したバイオコンジュゲート化アデノウイルスベクターの創製; 第4回遺伝子・デリバリー研究会(京都); 2004年5月
- 7) Naoya Koizumi, Hiroyuki Mizuguchi, Fuminori Sakurai, Teruhide Yamaguchi, Yoshiteru Watanabe, Takao HAYAKAWA; Reduction of natural adenovirus tropism to mouse liver by fiber-shaft exchange in combination with both CAR- and  $\alpha v$  integrin-binding ablation; 2<sup>nd</sup> *Pharmaceutical sciences world congress* (京都); 2004年5月30日-6月3日
- 8) Jian-Qing Gao, Yusuke Eto, Shinnosuke Kurachi, Fumiko Sekiguchi, Kazufumi Katayama, Hiroyuki Mizuguchi, Takao HAYAKAWA, Yasuo Tsutsumi, Shinsaku Nakagawa, Tadanori Mayumi; Enhanced gene expression of adenovirus vector in tumor induced by the PEGylation; 2<sup>nd</sup> *Pharmaceutical sciences world congress* (京都); 2004年5月30日-6月3日
- 9) Yusuke Eto, Jian-Qing Gao, Shinnosuke Kurachi, Fumiko Sekiguchi, Kazufumi Katayama, Hiroyuki Mizuguchi, Takao HAYAKAWA, Mitsuko Maeda, Koichi Kawasaki, Yasuo Tsutsumi, Shinsaku Nakagawa, Tadanori

#### 学会発表

- 1) 早川堯夫 : バイオロジクスの将来展望と課題、04-1 ポリマーフロンティア21, 高分子学会, 東京 (2004. 4. 23)
- 2) Takao Hayakawa: Bio-safety of Medicinal Products Derived from Urine - Current Situation in Japan- *Conference on the Bio-safety of Urinary Derived Medicinal*

- Mayumi; PEGylated adenovirus vectors containing RGD peptides show high transduction efficiency and protection ability from neutralizing antibodies; *2<sup>nd</sup> Pharmaceutical sciences world congress* (京都); 2004年5月30日-6月3日
- 10) Fuminori Sakurai, Hiroyuki Mizuguchi, Kenji Kawabata, Naokazu Inoue, Masaru Okabe, Teruhide Yamaguchi, Takao HAYAKAWA; Role of CD46 on Ad35 vector-mediated transduction. American Society of Gene Therapy, *6th Annual Meeting, Minneapolis* (2004. 6)
- 11) Takafumi Nakamura, Kah-Whye Peng, Sompong Vongpunswad, Mary Harvey, Hiroyuki Mizuguchi, Takao HAYAKAWA Roberto Cattaneo and Stephen J. Russell; Antibody-targeted fusion has great potential as a new research tool and provides a versatile platform for novel targeted therapies. American Society of Gene Therapy, *6th Annual Meeting, Minneapolis* (2004. 6)
- 12) 小林 哲、河合 洋、鈴木琢雄、川西 徹、早川 堯夫: Protein signal enhancement in MALDI-TOF MS、*第 52 回質量分析総合討論会* (2004, 6) 名古屋
- 13) 萩山裕之・上阪 等・水口裕之・早川堯夫・宮坂信之; 関節リウマチの遺伝子治療にむけたウイルスベクター発現カセットの改変; *第 25 回日本炎症・再生医学学会*(東京); 2004年7月13-14日
- 14) 細野哲司、水口裕之、形山和史、中川晋作、山口照英、真弓忠範、早川堯夫; PPAR $\gamma$  に対する siRNA 発現アデノウイルスベクターを用いた培養マウス脂肪前駆細胞の分化抑制; *第 20 回日本 DDS 学会* (東京); 2004年7月15-16日
- 15) 櫻井文教、水口裕之、川端健二、井上直和、岡部勝、佐々木朋美、福島敬、山口照英、早川堯夫; CD46 トランスジェニックマウスを用いた 35 型アデノウイルスベクターの遺伝子導入特性の解析; *第 20 回日本 DDS 学会* (東京); 2004年7月15-16日
- 16) 倉知慎之輔、衛藤佑介、高建青、堤康央、水口裕之、早川堯夫、真弓忠範、中川晋作; 体内動態制御を目指したポリエチレングリコール修飾アデノウイルスベクターの in vivo 遺伝子発現特性に関する研究; *第 20 回日本 DDS 学会* (東京); 2004年7月15-16日
- 17) Nana Kawasaki, Noritaka Hashii, Satsuki Itoh, Akira Harazono, Yukari Matsuishi, Toru Kawanishi, and Takao HAYAKAWA; Isotope tag method for quantitative glycome analysis by LC/MS. *1<sup>st</sup> Workshop for human disease glycomics/proteome initiative of HUPO*. (2004. 8) Osaka
- 18) 川崎ナナ、伊藤さつき、原園 景、橋井則貴、松石 紫、川西 徹、早川堯夫: LC/MS を用いたゲル内糖タンパク質の糖鎖解析. 科学研究費補助金特定領域研究「糖鎖によるタンパク質と分子複合体の機能調節」*第 2 回夏期シンポジウム* (2004. 8) かずさ
- 19) Kenji Kawabata, Hiroyuki Mizuguchi, Fuminori Sakurai, Teruhide Yamaguchi, Takao HAYAKAWA; Development of an adenoviral vector system for embryonic stem (ES) cells; *第 10 回日本遺伝子治療学会* (東京); 2004年8月5-6日
- 20) Fuminori Sakurai, Hiroyuki Mizuguchi, Kenji Kawabata, Naokazu Inoue, Masaru Okabe, Teruhide Yamaguchi, Takao HAYAKAWA; Adenovirus serotype 35 vector-mediated transduction into human CD46-transgenic mice.; *第 10 回日本遺伝子治療学会* (東京); 2004年8月5-6日
- 21) Ke-Qin Xin, Kenji Someya, Fumihiko Takeshita, Shin Sasaki, Hiroyuki Mizuguchi, Takao HAYAKAWA, Kenji Hamajima, Mitsuo Honda, Kenji Okuda; Prime-boost vaccination with plasmid DNA and a chimeric adenovirus type5 vector with type35 fiber induces persistent protective immunity against HIV in mice; *第 10 回日本遺伝子治療学会* (東京); 2004年8月5-6日
- 22) Hong Xin, Masahiro Kanehira, Sita Andarini, Toshiaki Kikuchi, Hiroyuki Mizuguchi, Takao HAYAKAWA, Toshihiro Nukiwa, Yasuo Saijo; Tumor-targeting immunogene therapy by

- mesenchymal stem cells expressing CX3CL1; 第10回日本遺伝子治療学会 (東京); 2004年8月5-6日
- 23) Hidetoshi Sumimoto, Makoto Miyagishi, Hiroyuki Miyoshi, Hiroyuki Mizuguchi, Shizuko Yamagata, Ayako Shimizu, Takao HAYAKAWA, Kazunari Taira, Yutaka Kawakami; Gene therapy for human cell lung carcinoma by inactivation of Skp-2 with virally mediated RNA interference. ; 第10回日本遺伝子治療学会 (東京); 2004年8月5-6日
- 24) Yusuke Eto, Jian-Qing Gao, Fumiko Sekiguchi, Shinnosuke Kurachi, Kazufumi Katayama, Fuminori Sakurai, Hiroyuki Mizuguchi, Takao HAYAKAWA, Yasuo Tsutsumi, Tadanori Mayumi, Shinsaku Nakagawa; PEGylation of adenovirus vector enhances gene expression in tumor via systemic administration ; 第10回日本遺伝子治療学会 (東京); 2004年8月5-6日
- 25) 細野哲司、水口裕之、中川晋作、山口照英、真弓忠範、早川堯夫; ドキソサイクリン誘導型 siRNA 発現アデノウイルスベクターの開発; 第63回日本癌学会総会 (福岡); 2004年9月29日-10月1日
- 26) 岡田直貴、水口裕之、早川堯夫、義江 修、中川晋作、藤田卓也、山本 昌; リンパ組織指向性樹状細胞の創製と癌免疫療法への応用; 第63回日本癌学会総会 (福岡); 2004年9月29日-10月1日
- 27) 住友秀敏、宮岸真、三好浩之、水口裕之、山形志津子、清水亜矢子、早川堯夫、多比良和誠、河上裕; Skp-2 RNAi を利用した肺小細胞癌の遺伝子治療; 第63回日本癌学会総会 (福岡); 2004年9月29日-10月1日
- 28) Akira Harazono, Nana Kawasaki, Toru Kawanishi, and Takao HAYAKAWA; Site-specific glycosylation analysis of glycoproteins by LC/MS/MS: Identification of glycopeptides on the basis of product ion spectra. 第77回日本生化学会大会 (2004. 10) 横浜
- 29) Noritaka Hashii, Nana Kawasaki, Satsuki Itoh, Toru Kawanishi, and Takao HAYAKAWA; Profiling of N-glycans in kidney of mice by GCC-LC/MS. 第77回日本生化学会大会 (2004. 10) 横浜
- 30) Satsuki Itoh, Nana Kawasaki, Noritaka Hashii, Toru Kawanishi, and Takao HAYAKAWA; N-glycosylation analysis of glycoprotein in polyacrylamide gel by LC/MS. 第77回日本生化学会大会 (2004. 10) 横浜
- 31) Shingo Niimi, Mizuho Harashima, Youko Nagaoka, Chieko Saito, Taiichiro Seki, Toyohiko Ariga, Toru Kawanishi, Takao HAYAKAWA; Mechanism of inhibition of dexamethasone-dependent induction of tyrosine aminotransferase activity by the proteasome inhibitor lactacystin. 第77回日本生化学会大会 (2004. 10) 横浜
- 32) Mizuho Harashima, Shingo Niimi, Masaru Gamou, Masashi Hyuga, Taiichiro Seki, Toyohiko Ariga, Toru Kawanishi, Takao HAYAKAWA; Expression of annexin III in primary cultured rat hepatocytes and its role on DNA synthesis. 第77回日本生化学会大会 (2004. 10) 横浜
- 33) Toshie KANEYASU-TOYODA, Tadashi OSHIZAWA, Takayoshi SUZUKI, Eriko UCHIDA, Takao HAYAKAWA; Effect of siRNA of PKC $\epsilon$  on G-CSF signaling pathway in differentiating HL-60 cells into neutrophils. 第77回日本生化学会大会 (2004. 10) 横浜
- 34) Akira Harazono, Nana Kawasaki, Toru Kawanishi, and Takao HAYAKAWA; Site-specific N-glycosylation analysis of human apolipoprotein B100 using LC/ESI/MS/MS. *Join meeting of the Japanese and American consortia for glycomics.* (2004. 11) Hawaii
- 35) 川崎ナナ, 原園 景, 伊藤さつき, 橋井則貴, 松石 紫, 川西 徹, 早川堯夫; 抗体の LC/MS. バイオロジクスフォーラム第2回学術集会「新しいバイオロジクスの開発動向と規制」(2004. 11) 東京
- 36) 杉田敏樹, 高 建青, 金川尚子, 畑中 豊, 谷 洋一, 中山隆志, 義江 修, 水口裕之, 早川堯夫,



- 岡田直貴, 堤 康央, 真弓忠範, 中川晋作 : 抗腫瘍免疫細胞の体内動態を制御する Cell Delivery System による癌免疫療法の最適化., 第3回ファーマ・バイオフォーラム2004, 東京, 2004年11月
- 37) 高 建青, 杉田敏樹, 金川尚子, 飯田恵介, 中山隆志, 水口裕之, 早川堯夫, 義江 修, 堤 康央, 真弓忠範, 中川晋作 : Cell Delivery Systemに基く癌免疫療法の最適化., 第54回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2004年11月
- 38) 岡田直貴, 中川晋作, 畑中 豊, 谷 洋一, 中山隆志, 義江 修, 水口裕之, 早川堯夫, 藤田卓也, 山本 昌 ; ケモカイン発現ベクターの腫瘍内投与による抗腫瘍効果と免疫細胞浸潤 ; 第34回日本免疫学会総会・学術集会(札幌) ; 2004年12月1-3日
- 39) 住本秀敏, 山形志津子, 宮岸真, 多比良和誠, 水口裕之, 早川堯夫, 河上裕 ; RNA 干渉法による、ヒト樹状細胞TLR4シグナルにおけるSOCS-1のネガティブフィードバック機構の解析 ; 第34回日本免疫学会総会・学術集会(札幌) ; 2004年12月1-3日
- 40) 大和 友子, 向 洋平, 柴田寛子, 川村真紀, 阿部康弘, 今井 直, 大川亜紀子, 中川晋作, 真弓忠範, 鎌田春彦, 早川堯夫, 堤 康央 : 細胞内薬物導入キャリアとしての細胞内移行ペプチドの特性評価., 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2004年12月.
- 41) 川村真紀, 柴田寛子, 向 洋平, 大和友子, 阿部康弘, 今井 直, 大川亜紀子, 中川晋作, 真弓忠範, 鎌田春彦, 早川堯夫, 堤 康央 : フェージ表面提示法を利用したウイルス感染を担うペプチド探索法の構築., 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2004年12月.
- 42) 大川亜紀子, 向 洋平, 柴田寛子, 川村真紀, 大和友子, 阿部康弘, 今井 直, 中川晋作, 真弓忠範, 鎌田春彦, 早川堯夫, 堤 康央 : 抗体療法の最適化を目指したリジン欠損一本鎖抗体の創製., 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2004年12月
- 43) 阿部康弘, 柴田寛子, 向 洋平, 川村真紀, 大和友子, 今井 直, 大川亜紀子, 中川晋作, 真弓忠範, 鎌田春彦, 早川堯夫, 堤 康央 : サイトカイン療法の最適化を目指した新規部位特異的バイオコンジュゲーション法の開発とその評価., 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2004年12月.
- 44) 今井 直, 向 洋平, 柴田寛子, 大和友子, 川村真紀, 阿部康弘, 大川亜紀子, 中川晋作, 真弓忠範, 鎌田春彦, 早川堯夫, 堤 康央 : フェージ抗体ライブラリによる抗原特異的モノクロナール抗体の網羅的な迅速単離., 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2004年12月.
- 45) 向 洋平, 柴田寛子, 中川晋作, 真弓忠範, 鎌田春彦, 早川堯夫, 堤 康央 : 医薬価値に優れた機能性人工TNF- $\alpha$ の創製とその疾病治療への展開., 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2004年12月.
- 46) 柴田寛子, 向 洋平, 中川晋作, 真弓忠範, 鎌田春彦, 早川堯夫, 堤 康央 : 癌免疫療法の最適化を目指した機能性サイトカインの創出システムの開発とその評価., 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2004年12月.
- 47) 鎌田春彦, 角田慎一, 山本陽子, 真弓忠範, 早川堯夫, 堤 康央 : サイトカインの新規バイオコンジュゲーション法の開発とその有用性評価., 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2004年12月.
- 48) 杉田敏樹, 畑中 豊, 谷 洋一, 中山隆志, 義江修, 水口裕之, 早川堯夫, 岡田直貴, 堤 康央, 真弓忠範, 中川晋作 : IL-12及びCCL27発現アデノウイルスベクターの併用投与による抗腫瘍効果と免疫系細胞の浸潤., 第34回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌, 2004年12月
- 49) 衛藤佑介, 高 建青, 倉知慎之輔, 森重智弘, 櫻井文教, 水口裕之, 早川堯夫, 堤 康央, 真弓忠範, 中川晋作 ; 体内動態制御を目指したポリエチレングリコール修飾アデノウイルスベクターの腫瘍集積性に関する検討 ; 日本薬理学会第20年会(東京) 2005年3月
- 50) 小泉直也, 近藤昌夫, 水口裕之, 中西剛, 藤井まき子, 早川堯夫, 中島恵美, 田中慶一, 渡辺善照 ; 胎盤由来細胞への改良型アデノウイルスベクターによる遺伝子導入効率の検討 ; 日本薬理学会第20年会(東京) 2005年3月

- 51) Shingo Niimi, Mizuho Harashima, Masaru Gamou, Masashi Hyuga, Taichiro Seki, Toyohiko Ariga, Toru Kawanishi, Takao HAYAKAWA: Expression of annexin III in primary cultured rat hepatocytes and its role on DNA synthesis. *第3回アネキシン国際会議* (2005.3) スイス
- 52) 早川堯夫: ファーマコジェノミクスを活用する創薬と国際化: ICH の新しい方向 (レギュラトリーサイエンス部会シンポジウム、ファーマコジェノミクスが創薬に及ぼす意義) *日本薬学会第125年会* (2005. 3.31) 東京
- 53) 原園 景, 川崎ナナ, 伊藤さつき, 橋井則貴, 松石 紫, 川西 徹, 早川堯夫: LC/ESI/MS/MS によるヒト Ceruloplasmin の部位特異的糖鎖解析. *日本薬学会第125年会* (2005. 3) 東京
- 54) 鈴木琢雄、最上 (西巻) 知子、河合洋、小林哲、佐藤陽治、橋本敏弘、浅川義範、井上和秀、大野泰雄、早川堯夫、川西徹: 新規 FXR 活性化化合物による遺伝子発現制御 *日本薬学会第125年会* (2005. 3) 東京
- 55) 小林 哲、河合 洋、鈴木琢雄、川西 徹、早川堯夫: MALDI-TOF MS におけるタンパク質のシグナル増強 Part2、*日本薬学会第125年会* (2005. 3) 東京
- 56) 小木 美恵子、押澤 正、内田 恵理子、永田 龍二、早川堯夫、村田 充弘、日方 幹男、佐藤 功栄、岩田 明子、山口 照英: 医薬品の安全性確保のための高感度ウイルス検出法の開発—ポリエチレンイミン結合磁気ビーズを用いたウイルス濃縮機構の検討—, *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 57) 小泉直也、水口裕之、中川晋作、真弓 忠範、渡辺善照、早川堯夫; 標的細胞へのターゲティングを目指した抗体結合能を持つアデノウイルスベクターの開発; *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 58) 川端健二、水口裕之、櫻井文教、山口照英、早川堯夫; ES 細胞に対する高効率アデノウイルスベクターの開発; *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 59) 増山茜、近藤昌夫、高橋梓、藤井まき子、水口裕之、早川堯夫、渡辺善照; ウェルシュ菌エンテロトキシンC末断片の吸収促進作用における Claudin-4 の関与; *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 60) 丹羽貴子、吉川友章、小田淳史、下川摩里子、岡田直貴、堤 康央、水口裕之、早川堯夫、麻生定光、太田成男、真弓忠範、中川晋作; 変異型 Bcl-X<sub>L</sub> (FNK) 遺伝子導入樹状細胞を用いた腫瘍ワクチン療法の最適化-1; *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 61) 吉川友章、丹羽貴子、小田淳史、下川摩里子、岡田直貴、堤 康央、水口裕之、早川堯夫、麻生定光、太田成男、真弓忠範、中川晋作; 変異型 Bcl-X<sub>L</sub> (FNK) 遺伝子導入樹状細胞を用いた腫瘍ワクチン療法の最適化-2; *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 62) 杉田敏樹、高 建青、金川尚子、飯田恵介、本村吉章、畑中 豊、谷 洋一、中山隆志、義江修、水口裕之、早川堯夫、岡田直貴、堤 康央、真弓忠範、中川晋作; IL-12 と CCL27 の併用による抗腫瘍効果増強機構の解明; *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 63) 阿部康弘、川村真紀、岡本貴行、柴田寛子、大川亜紀子、向 洋平、大和友子、今井 直、中川晋作、真弓忠範、鎌田春彦、角田慎一、早川堯夫、堤 康央: 蛋白質断片化ペプチドライブラリを利用した蛋白質機能ドメインの新規探索システムの構築—その2—, *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 64) 大川亜紀子、川村 真紀、岡本貴行、柴田寛子、阿部康弘、野村鉄也、向 洋平、大和 友子、山名田夏枝、今井 直、中川晋作、真弓忠範、鎌田春彦、角田慎一、早川堯夫、堤 康央: フェージ表面提示法を駆使した新規細胞内移行ペプチドの網羅的創出システムの確立., *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 65) 金川尚子、高 建青、杉田敏樹、飯田恵介、本村吉章、衛藤佑介、水口裕之、早川堯夫、堤 康央、真弓忠範、中川晋作; IL-12 発現アデノウイルスベクターを用いた IL-12 非奏功性腫瘍に対する治療効果に関する検討; *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 66) 倉知 慎之輔、衛藤 佑介、高 建青、森重 智弘、櫻井 文教、水口 裕之、早川堯夫、堤 康央、

- 真弓 忠範、中川 晋作; Polyethylene Glycol 修飾アデノウイルスベクターの腫瘍集積性に関する検討; *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 67) 大和友子, 向 洋平, 柴田寛子, 川村真紀, 山名 田夏枝, 阿部康弘, 今井 直, 大川亜紀子, 野村鉄也, 中川晋作, 真弓忠範, 鎌田春彦, 角田 慎一, 早川堯夫, 堤 康央: 細胞内薬物導入キャリアとしての細胞内移行ペプチドの特性評価., *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 68) 向 洋平, 大和友子, 柴田寛子, 川村真紀, 山名 田夏枝, 阿部康弘, 今井 直, 大川亜紀子, 野村鉄也, 中川晋作, 真弓忠範, 鎌田春彦, 角田 慎一, 早川堯夫, 堤 康央: 次世代ターゲット療法を目指した新規細胞内移行ペプチドの創製., *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 69) 柴田寛子, 川村真紀, 岡本貴行, 阿部康弘, 大川亜紀子, 野村鉄也, 向 洋平, 大和友子, 山名 田夏枝, 今井 直, 中川晋作, 真弓忠範, 鎌田春彦, 角田慎一, 早川堯夫, 堤 康央: 蛋白質断片化ペプチドライブラリを利用した蛋白質機能ドメインの新規探索システムの構築-その1., *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 70) 吉川友章, 丹羽貴子, 小田淳史, 下川摩里子, 岡田直貴, 堤 康央, 水口裕之, 早川堯夫, 麻生定光, 太田成男, 真弓忠範, 中川晋作: 変異型 Bcl-XL (FNK) 遺伝子導入樹状細胞を用いた腫瘍ワクチン療法の最適化-2., *日本薬学会第125年会* (2005.3) 東京
- 71) Sato Y, Mori S, Nakamura R, Ishida S, Sawada J, Miyazawa H, Yamaguchi T, Inoue K, Ohno Y Microarray analysis of coronary artery smooth muscle cells stimulated by PPAR alpha and gamma ligands. 第77回日本薬理学会年会 (2004年3月)
- 72) Sato Y, Nakamura R, Yoshida H, Yamaguchi T, Ohno Y, Nagao T, Inoue K Thyroid hormone enhances calcification of vascular smooth muscle cells in vitro. XVIII World Congress International Society for Heart Research (2004年8月)
- 73) Nakamura RA, Satoh M, Fujishita K, Mori S, Ishida S, Yamaguchi T, Inoue K, Ohno Y, Nagao T, Sato Y Thyroid hormone regulates vascular smooth muscle calcification. 第78回日本薬理学会年会 (2005年3月)
- 74) Yoshida H, Tamehiro N, Hashimoto T, Nishimaki-Mogami T, Yamaguchi T, Ohno Y, Nagao T, Asakawa Y, Inoue K, Sato Y PPARgamma ligand activity of ginkglic acid-related compounds. 第78回日本薬理学会年会 (2005年3月)
- 75) 佐藤 光利, 中村 亮, 藤下 加代子, 森 聡子, 石田 誠一, 山口 照英, 井上 和秀, 長尾 拓, 大野 泰雄, 佐藤 陽治 血管平滑筋における甲状腺ホルモンターゲットの同定 第125回日本薬学会年会 (2005年3月)
- 76) 宮澤 宏, 喜納 克仁, 宮澤 薫, 佐藤 陽治, 山口 照英 幹細胞からの神経分化を左右する因子の探索 第125回日本薬学会年会 (2005年3月)
- 77) 土屋利江: 「教育講演」再生医療実用化への道、第4回日本再生医療学会
- 78) 柳楽 勤、土屋利江、阿部康次、長幡 操: 陰イオン修飾ヒアルロン酸による正常ヒト表皮角化細胞の分化促進効果, 第6回日本組織工学会大会 (12-13 June, 2003)
- 79) 柳楽 勤、土屋利江、阿部康次、長幡 操、陰イオン修飾ヒアルロン酸による正常ヒト表皮角化細胞の分化促進及び細胞間連絡機構亢進効果, 第25回日本バイオマテリアル学会, (16-17, Dec. 2003)
- 80) 中岡竜介、長幡操、寺本彰、阿部康次、土屋利江: 高分子電解質錯体上での骨芽細胞の機能変化とその安全性の予測、日本バイオマテリアル学会シンポジウム2004 (つくば、2004年11月)
- 81) 中岡竜介、Susan Hsiung、土屋利江、David J. Mooney: 細胞接着ペプチド修飾アルギン酸ゲル上での細胞機能変化、日本バイオマテリアル学会シンポジウム2004 (つくば、2004年11月)
- 82) 柳楽 勤、土屋利江、阿部康次、長幡 操、陰イオン修飾ヒアルロン酸による正常ヒト表皮角化細胞およびヒト間葉系幹細胞の分化促進効果 第3回日本再生医療学会総会, (May. 2004)

- 83) 柳楽 勤、土屋利江、阿部康次、長幡 操、陰イオン修飾ヒアルロン酸によるヒト間葉系幹細胞の分化促進効果 第 26 回日本バイオマテリアル学会, (Dec. 2004)
- 84) Tsutomu Nagira, Misao Nagahata, Toshie Tsuchiya.: Enhancement of cell differentiation in Normal Human Epidermal Keratinocytes and Human Mesenchymal Stem Cells by the anionic-modified hyaluronan. 第 3 回ナノテクノロジー総合シンポジウム (JAPAN NANO 2005), (Feb, 2005)
- 85) 土屋利江: 再生医療デバイス実用化のためにみらいせん展健康系イベントシンポジウム (11, Aug. 2004)
- 86) 土屋利江: 医療機器としての人工臓器の開発みらいせん展健康系イベントシンポジウム (7, Aug. 2004) .
- 87) 土屋利江: 「ISO TC194 医療機器の生物学的評価と動物福祉」第 27 回日本学術会議 トキシコロジー研究連絡委員会シンポジウム (2004. 11) 東京
- 88) Saifuddin Afmed, Toshie Tsuchiya and Yutaka Kariya: Studies on the efficacy, safety and quality of the tissue engineered products: enhancement of proliferation of human mesenchymal stem cells by the new polysaccharides. 国際動物細胞工学会. 2004 11. Nagoya
- 89) Nasreen Banu, Toshie Tsuchiya, SaifUddin Afmed and Rumi Sawada: Studies on the efficacy, safety and quality of the tissue engineered products: toxic effects of catalyst used in chondrogenesis of human articular cartilage. 国際動物細胞工学会. 2004 11. Nagoya
- 90) Y uping Li, Tsutomu Nagira and Toshie Tsuchiya: Increase of the insulin secretion in HIT-T15 cells enhancement of gap functional intercellular communication caused by hyaluronic acid. 国際動物細胞工学会. 2004 11. Nagoya
- 91) Rumi Sawada, Tomomi Ito, Yoshie Matsuda and Toshie Tsuchiya: Safety evaluation of tissue engineered medical devices using normal human mesenchymal stem cells. 国際動物細胞工学会 2004 11. Nagoya
- 92) N. Nakamura and T. Tsuchiya: Effect of biodegradable polymer plla on the cellular function of human astrocyte. 国際動物細胞工学会. 2004 11. Nagoya
- 93) Toshie Tsuchiya: Regulation and Activities of Standardization for Tissue Engineered Products and Medical Devices in Japan. 4<sup>th</sup> ASIAN INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BIOMATERIALS 2<sup>nd</sup> INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON FUSION OF NANO AND BIO TECHNOLOGIES (FNB) 2004 11. Tsukuba
- 94) 柳楽勤、土屋利江、阿部康次、長幡操: 「陰イオン修飾ヒアルロン酸によるヒト間葉系幹細胞の分化促進効果」日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2004 (2004. 11) つくば
- 95) 中岡竜介、Susan Hsiang、土屋利江、David J. Mooney: 「細胞接着ペプチド修飾アルギン酸ゲル上での細胞機能変化 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2004 (2004. 11) つくば
- 96) 松岡厚子、松田良枝、藪島由二、長谷川千恵、土屋利江: 「医療機器の生物学的安全性試験の標準化に関する研究: 医用材料関連物質による染色体数的異常の誘発」日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2004 (2004. 11) つくば
- 97) 藪島由二、樋口多恵、瀬下文恵、長谷川千恵、矢上健、土屋利江、中橋敬輔、井之上浩一、伊藤里恵、中澤裕之: 「PVC 製医療機器からの DEHP 溶出リスクを予測する簡易分析法の開発」日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2004 (2004. 11) つくば
- 98) 藪島由二、瀬下文恵、伊佐間和郎、長谷川千恵、矢上健、土屋利江、中橋敬輔、井之上浩一、伊藤里恵、中澤裕之: 「PVC 製医療機器の光照射・熱処理による DEHP 溶出挙動の解析」日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2004 (2004. 11) つくば
- 99) 藪島由二、長谷川千恵、小園知、伊佐間和郎、佐々木和夫、矢上健、土屋利江: 「エンドトキシン不活化処理を施した天然医用材料の生体親和性評価」日本バイオマテリアル学会シンポ