

200807005B

厚生労働科学研究費補助金

創薬基盤推進研究事業

ヒトゲノムテーラーメイド研究

糖鎖プライマー法を利用した白血病等の発現糖鎖

パネル化と発現糖鎖プローブの開発による

診断・治療への応用

H18 - ゲノム - 一般 - 005

平成18-20年度

総合研究報告書

研究代表者 藤本 純一郎

平成21(2009)年 4月

厚生労働科学研究費補助金

創薬基盤推進研究事業

ヒトゲノムテーラーメイド研究

糖鎖プライマー法を利用した白血病等の発現糖鎖

パネル化と発現糖鎖プローブ開発による

診断・治療への応用

H18 - ゲノム - 一般 - 005

平成18-20年度

総合研究報告書

研究代表者 藤本 純一郎

平成21(2009)年 4月

目 次

I. 総合研究報告	1
糖鎖プライマー法を利用した白血病等の 発現糖鎖パネル化と発現糖鎖プローブ開発 による診断・治療への応用	3
藤本 純一郎	
1. 糖鎖プライマー法による糖鎖構造の解析	21
佐藤 智典	
2. 血液系未分化細胞プロファイリング および抗糖鎖抗体作製	33
清河 信敬	
3. 血液系未分化細胞プロファイリング および抗糖鎖抗体作製	41
片桐 洋子	
4. 間葉系未分化細胞プロファイリング	51
梅澤 明弘	
5. 発現糖鎖解析、糖鎖修飾分子合成 および抗糖鎖抗体作製	55
中島英規	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	61
III. 研究成果の刊行物・別刷	73

I 総合研究報告書

糖鎖プライマー法を利用した白血病等の発現糖鎖パネル化と
発現糖鎖プローブ開発による診断・治療への応用

研究代表者 藤本 純一郎

総合研究報告書

糖鎖プライマー法を利用した白血病等の発現糖鎖パネル化と発現糖鎖プローブ開発による
診断・治療への応用（H18-ゲノム一般-005）

研究代表者

藤本 純一郎

国立成育医療センター研究所

副所長

研究要旨：細胞の成熟やがん化に伴い発現糖鎖構造は多様に変化し、特定の機能を発揮することが知られている。しかし細胞での発現量が微量であることに加え、構造の多様性や精製・分析の難しさ、特異性の高いプローブの不足などから、糖鎖の医療分野での応用は蛋白質と比べるとごく限られている。本研究では「糖鎖プライマー法」を利用して細胞に糖鎖を大量に産生させ、その構造を網羅的に解析し、白血病細胞や組織幹細胞を始めとする未分化細胞の発現糖鎖パネル化を図り、細胞のプロファイリングに利用する情報を得ることを目的とした。これまではTLCやMALDI-TOF/MSを用いて発現糖鎖構造解析を行っていたが、糖鎖をTLC上で可視化しなければならなかったため、微量な糖鎖の検出・同定は困難であったが、LC/MSはオンラインで検出が同時に糖鎖のできることに加え構造の解析に非常に有用なツールであった。糖鎖プライマー法を使用したことで、従来の細胞から抽出した糖鎖からは同定が困難なOアセチル化シアル酸を含んだ糖鎖の同定に加え、硫酸基を持った糖鎖の同定が可能であった。骨髄由来造血系前駆細胞の単球系細胞分化誘導系ではこれまで細胞株で得られていた知見と異なる結果が得られた。B前駆細胞性急性リンパ性白血病に発現する代表的抗原CD10のもつ糖鎖構造を明らかにし、糖鎖構造の違いでCD10の持つ酵素活性が変化することを明らかにした。LC/MSを導入したことで、糖蛋白質のヒドラジン分解およびPA標識による糖蛋白質糖鎖の網羅的な解析に加え、ジルコニア固相を用いた糖脂質の網羅的な解析も可能となった。今後数多くの臨床検体を解析することで、発現糖鎖に基づく既存の診断法の細分化が可能になることが期待される。

研究分担者

佐藤智典 慶應義塾大学理工学部 教授

清河信敬 国立成育医療センター研究所

発生・分化研究部 部長

片桐洋子 国立成育医療センター研究所

発生・分化研究部形態発生研究室 室長

梅澤明弘 国立成育医療センター研究所

生殖医療研究部 部長

中島英規 国立成育医療センター研究所

副所長室 流動研究員

A. 研究目的

本研究では、白血病細胞をはじめとする小児腫瘍細胞や間葉系幹細胞を含む幹細胞などのヒト未分化細胞が産生し発現している糖鎖の構造・機能を解明すると共に、細胞の発現糖鎖情報をパネル化して、小児腫瘍に対する新規診断・治療法開発や、ヒト幹細胞の標準化などに、臨床応用することを目指す。

糖鎖は糖脂質や糖蛋白質など複合糖質として存在し、結合している蛋白質の機能を調節したり、それ自身が機能を発揮して、細胞反応において重要な役割を担っていると考えられているが、その構造の多様性や精製・分析の難しさ、有用な抗体の不足などから、蛋白質に比べると医療分野での応用はごく限られている。しかし、造血幹細胞でのCD34や神経幹細胞でのSSEA-1をはじめとして、幹細胞マーカーや腫瘍マーカーとして糖鎖が用いられている点を考慮すると、糖鎖研究をより積極的に推進することが求められる。

前述のごとく、糖鎖の大量生産や構造解

析の困難さ、抗体を含めた特異性の高い糖鎖プローブ作製の困難さ、等が糖鎖研究の進展を妨げる要素となっていたが、本研究で採用する糖鎖プライマー法は糖鎖を大量に入手することの困難さを克服した方法であり、既に糖脂質と糖蛋白質O結合型糖鎖の生合成系に対する糖鎖プライマーが開発されている。この方法の長所は細胞を工場に見立てて糖鎖を培養液中に大量に分泌させ、細胞を壊すことなく容易に回収できることが可能な点にある。これによってこれまで発現量が微量で難しかった細胞の糖鎖解析を網羅的に行うことが可能となり、それぞれの細胞の発現糖鎖パネルを作製するのが容易になる。そこで、この方法を応用することによって種々の小児腫瘍、その発生母体である正常組織の各分化段階の細胞、間葉系幹細胞を含む種々の幹細胞、等の発現糖鎖情報パネル化を行い、これを小児腫瘍の新規診断法や治療法の開発、幹細胞の標準化などに応用することによって、小児腫瘍医療や再生医療へ貢献することを目的とする。

また、糖鎖プライマー法は、産生された糖鎖を抗体作製の抗原として利用するなど、2次的な利用への応用性も高い。本研究では、得られた糖鎖を化学的に修飾して抗原性を高め、一般に樹立することが難しかった糖鎖に対する優秀な抗体作製法の開発を試みる。この結果樹立された糖鎖抗体を、小児腫瘍に対する抗体療法開発や、ヒト幹細胞の標準化のための検査薬に応用することを目指す。

B. 研究方法

本研究では、1) 糖鎖プライマー法への適用を目的とした、正常未分化細胞の分化誘導培養系の確立と、培養細胞の糖鎖プライマー法処理条件検討、2) 発現糖鎖解析、効率的プロファイリングのための基盤技術の確立、3) 各種細胞の発現糖鎖パネル化、4) 糖鎖抗体樹立、5) 発現糖鎖パネルと糖鎖抗体の細胞規格化への応用をめざし研究を進めた。

使用する細胞及び培養技術として、国立成育医療センター研究所が有しているヒト白血病細胞株、凍結白血病細胞、骨髓由来造血幹細胞、ES細胞、ヒト間葉系幹細胞及び単離培養技術を用いる。糖鎖プライマー法では、培地にアルブミンのような脂溶性分子のキャリアーが存在すると、糖鎖産生が抑制されるため、それぞれの細胞に対する糖鎖プライマー法に適した培養処理、分化誘導条件を確立する。それら細胞の状態等は形態観察、分泌液性因子の分析、フローサイトメトリーを用いた表面マーカー分析、DNAマイクロアレイを利用した遺伝子解析で行う。

糖鎖プライマー法は血中に存在するアルブミンのような蛋白質が存在すると糖鎖産生量が極端に低下してしまう。しかしながら一般に細胞は培養液中に血清等のアルブミンを含んだ添加物をその生存や増殖に必要とする。そこで各細胞においてアルブミン含有量を可能な限り抑えた糖鎖プライマー法に最適化した条件を見いだす。糖鎖プライマー法で産生した糖鎖は培地より逆相固相カートリッジを使用して抽出した後、分析を行う。

本研究ではまた、これまで糖鎖分析で主

に使用されてきた薄層クロマトグラフィー (TLC) や糖鎖の蛍光標識した後の高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析に変えて、一般のHPLCをさらに微量で高感度に分析をすることを可能としたキャピラリーHPLC (Cap LC) と高度な構造解析が高感度に行うことが可能なマスマスペクトロメトリー (MS) を組み合わせたLC/MSを採用し、LC/MSによる糖鎖分離・構造解析系を確立して分析を行う。

以上のような、技術確立と並行して、実際に各種未分化細胞の発現糖鎖解析を実施し、得られた情報を順次パネル化した。そのモデルの一つとして、小児腫瘍の代表であるB前駆細胞性急性リンパ芽急性白血病のCD10抗原上の糖鎖構造解析を行い、CD10のNeutral Endopeptidase活性発現との関連について検討する。

(倫理面への配慮)

ヒト骨髓由来CD34陽性細胞は、米国Cambrex社からインフォームドコンセントを得た上で市販されているものを購入して使用したため、倫理的な配慮は特に必要ないと判断された。

当研究所においては、ヒト間葉系細胞の培養に関し、研究面において既に倫理審査を受け、承認を受けている(国立成育医療センター研究所、受付番号25、26及び27、平成15年1月承認、受付番号49、平成15年10月承認、受付番号55、平成15年11月承認、受付番号88、89、90、91平成16年7月承認、受付番号55、平成16年11月追加承認、受付番号146、平成17年4月承認、受付番号156、平成17年7月承認)。また、それぞれの組織については倫理的な手続きおよび考え方が年次毎に異なると予想され、「ヒト幹細胞

等を用いる臨床研究に関する指針」に従い、最新の社会的な影響を十分に考慮する。なお、研究協力者に倫理専門家を加え、本研究遂行にあたって新たな倫理的問題が生じないように、常にモニタリングを行い、必要に応じて意見交換を行う。

実験動物を用いる研究については、国立成育医療センター研究所動物実験指針に準拠して研究を実施する(承認番号2003-002,2005-003)。特に、動物愛護と動物福祉の観点から実験動物使用は、目的に合致した最小限にとどめる。またその際、麻酔等手段により苦痛を与えない等の倫理的配慮をおこなう。実験者は、管理者と相互協力のもと適切な環境のもと飼育管理を行う。

C. 研究結果

1) 白血病等未分化細胞への糖鎖プライマー処理条件最適化

白血病・リンパ腫細胞株として、未分化大細胞性リンパ腫細胞株、前駆B細胞性リンパ性白血病細胞株、パーキットリンパ腫、前骨髄性白血病細胞の糖鎖プライマー投与条件を決定し、糖鎖の産生を確認した。前骨髄性白血病細胞株では、分化誘導条件で発現糖鎖が変化することを確認した。

血球系未分化細胞として、CD34陽性細胞を用いて、単球系、巨核球・血小板系細胞への分化誘導系を確立した。

その他の未分化細胞として、マウス胚性幹細胞(ES)及び胚性癌腫細胞(EC)で糖鎖プライマー処理条件を決定した。また、ヒト間葉系幹細胞において、糖鎖プライマー投与のための、未分化能維持および分化誘導の最適培養条件を決定した。また、ヒトES細胞と比較的性質が似たカニクイザル

ES細胞に対しても糖鎖プライマー法を適用し、発現糖脂質糖鎖を決定を試みた。

さらに神経芽腫細胞株に至適培養条件を決定し、糖鎖プライマーを投与して、高速液体クロマトグラフィーと質量分析(LC/MS)を用いて、糖鎖プライマー法による糖鎖の産生を確認した。神経芽腫細胞においては同定することができた糖鎖全体量に対する各糖鎖の比率を計算し、R Stats Packageバージョン(<http://sekhon.berkeley.edu/stats/html/00Index.html>)のheatmap関数を用いて階層的クラスタリング解析を行った結果、発現糖鎖により全体で2群に分類できることを明らかにした。

2) 発現糖鎖構造解析とその基盤技術の確立

当初は糖鎖プライマー法によって産生された糖鎖は、TLCによって分離した後、一旦プリムリン試薬を用いて検出して糖鎖をTLCより抽出後、MALDI TOF/MSを使用して解析を行っていた。この方法では糖鎖プライマー法で産生された糖鎖を、HL60で3種類、神経芽腫細胞株では最大で6種類検出し、糖鎖配列を決定することが出来た。しかしこの方法ではTOF/MSの性質上、非常に精密な質量数を算出することが可能である一方で、プリムリン試薬の検出限界以下の糖鎖については同定することが困難であった。そこで生体分子を高精度に分離することが可能なキャピラリー高速液体クロマトグラフィー(Cap LC)と高度な構造解析が高感度に行うことが可能なマスマスペクトロメトリー(MS)を組み合わせたLC/MSを導入し、それを用いた糖鎖解析法を確立した。この手法では、これまで検出・構造解析が難しかった非常に微量な糖鎖の配列を

明らかにすることが可能であった。神経芽腫細胞株を用いた実験では、糖鎖プライマー法でこれまで以上の糖鎖産生を確認し、糖鎖配列を明らかにすることが可能であった。またLC/MSではクロマトグラムから各糖鎖のピーク面積に基づいた発現量の相对比较ができるため、前記のようなクラスタリング解析を可能にすることができた。

糖鎖プライマー法では糖脂質糖鎖を有効に解析することができる一方で、特に糖蛋白質N結合型糖鎖に対する糖鎖プライマーは開発されていない。そこでヒドラジン分解法に基づいた糖鎖分離法を導入し、N結合型糖鎖についてもLC/MSによる分析を可能にした。

内在性糖脂質についてもこれまでは糖鎖を無傷な状態で夾雑物を除く手段がなかったため、LC/MSによる分析に問題があったが、近年開発されたジルコニア固相によりLC/MSに最適化された抽出法を確立した。

3) ヒト骨髓由来間葉系細胞の発現糖鎖解析

ヒト間葉系細胞における未分化および細胞系譜の異なる分化誘導系をおこなう培養条件(骨、脂肪)について確立した。また分化誘導時における糖鎖プローブを用いた糖鎖構造解析のための培養条件についても確立した。それらの条件のもとヒト間葉系細胞(UET-13, Yub667B)に対して糖鎖プライマー(Lac-C12, GlcNac-C12)を投与して糖鎖を培地中に大量産生させ、分化過程で変化する糖鎖の回収・精製しマスマスペクトロメトリー等を用いた構造解析を行った。その結果、①SSEA-4タイプの糖鎖が未分化細胞特異的に検出された。②骨または脂肪分化特異的な糖鎖構造が確認できた。特に骨

分化させた場合、検出されにくいとされる硫酸化糖鎖構造が確認できた。

4) CD10Neutralendopeptidase活性に及ぼす糖鎖の影響

小児腫瘍でもっとも頻度の高いB前駆細胞性急性リンパ性白血病に発現する代表的抗原であるCD10は糖蛋白質である。その糖鎖構造は、細胞により大きく異なる事を明らかにした。CD10分子はNeutralendopeptidase (NEP) 活性を持つことが知られているが、この酵素活性にCD10分子が持つ糖鎖構造が関与するかどうかを明らかにした。

D. 考察

国立成育医療センター研究所では、ヒト白血病細胞株、凍結白血病細胞、骨髓由来細胞、ヒト間葉系幹細胞、胚性幹細胞、胚性癌腫細胞及び正常未分化細胞の生体からの単離培養技術を有している。さらに一部の細胞では分化誘導することも可能である。糖鎖はがん化や細胞の成熟過程でその発現パターンが大きく変化することが知られているが、構造の多様性及び精製・分析の難しさ、有用なプローブの不足などから、蛋白質に比べるとその応用はごく限られていた。本研究で採用した糖鎖プライマー法は生きた細胞をいわば糖鎖工場と見立てて培養液中に糖鎖を大量に生産させる技術である。この方法を適用することで、これまで微量であったため困難であった糖鎖の網羅的解析がきわめて容易となり、未知の糖鎖構造を同定できる可能性もある。しかも得られた発現糖鎖構造をパネル化することで、細胞のプロファイリングに利用することも可能である。

しかしながら糖鎖プライマー法では、培

地にアルブミンのような脂溶性分子のキャリアーが存在すると、糖鎖産生が抑制されるため、それぞれの細胞に対する糖鎖プライマー法に適した培養処理、分化誘導条件を確立する必要がある。即ち高濃度の血清が存在する場合には、糖鎖プライマー法による糖鎖生産効率が低下するため、糖鎖プライマー法の有利な点が損なわれてしまうことになる。本年度は低血清若しくは無血清の培地で白血病等末分化細胞を培養する条件を確立することが出来た。また培養液中に分泌された糖鎖は固相抽出で比較的緩和な条件で容易に入手することができる。細胞から直接糖鎖を抽出する従来の方法で得られる糖鎖は微量で夾雑物も多く、糖脂質の場合リン脂質を除去するためアルカリ分解をする必要があり、アルカリ条件で不安定な糖鎖の情報を損なってしまうことがあった。糖鎖プライマーは生体内に存在しない人工的な糖鎖生成基質（アクセプター）であるため、培地中に分泌された糖鎖の量が実際に細胞に発現されているものと相関しない可能性があるのが欠点である。しかしながら比較的まとまった量が回収できることに加えアクセプターが単一のため、1種類の糖鎖当たりでできあがる分子の種類も1種類しかないため、細胞から直接得られる多様な糖鎖分子に比べ質量分析が比較的容易である。従って、まず糖鎖プライマー法で細胞が産生する能力のある糖鎖を網羅的に解析し、その情報を元に実際に細胞で発現している糖鎖を検証するという手法でこれまで発見することが困難であった糖鎖を同定することが可能であった。特に細胞に発現している糖脂質を解析する際、限られた量の検体を分析する場合には過剰に

存在するリン脂質をアルカリ分解法で分解除去するため、この条件に不安定な糖鎖の情報が損なわれていた。糖鎖プライマー法では、固相抽出といった緩和な条件で糖鎖分子を比較的まとまった量入手可能であることから、Oアセチルシアル酸や硫酸化糖鎖などの情報を得ることが可能となった。

糖鎖プライマー法による糖脂質糖鎖に加え糖蛋白質N結合型糖鎖の解析法を確立することができた。糖蛋白質糖鎖の解析には、糖蛋白質から糖鎖のみを遊離させ、クロマトグラフィーで分離して分析する手法がとられる。この糖鎖を遊離させる方法として我々はヒドラジン分解法を採用したが、この方法は毒性・爆発性のある無水ヒドラジンを使用しなければならないことに加え、反応終了後にそれを除くのに特殊な装置を使わなければならないなどの問題点があった。我々が今回導入した方法は、無水ヒドラジンにより糖鎖を遊離させた後、爆発の危険無く安全にカーボングラファイト固相を使用してヒドラジンを除くことができることが優れている。またこの方法は溶液状態の糖蛋白質ばかりでなく、SDSゲル電気泳動で分離した蛋白質のバンドについても適用可能である点も優れている。

質量分析装置では、標的分子よりイオン化しやすい分子が存在する場合、標的分子のイオン化が抑制され検出されなくなってしまふという問題点がある。糖脂質分析の場合でも、糖脂質よりイオン化効率の高いリン脂質が教雑すると同様なことが起こるが、新開発のジルコニア固相を用いて効率よくリン脂質を取り除く方法を確立した。糖鎖プライマー法では、糖鎖が比較的まとまった量が撮ることが可能であり、脂質部

分の構造が単一であるためMSによる解析が比較的容易であるという利点があるが、脂質部分の情報は得ることができない。糖脂質分子の脂質部分すなわちセラミドにも多様性があることが分かってきており、セラミド構造の相違がその糖脂質の生理機能に関わっているという報告もいくつかある。ジルコニア固相とLC/MSを組み合わせた糖脂質分析ではセラミド構造の情報も得ることができるため、今後発現糖鎖に加えセラミド構造の相違による細胞のプロファイリングも可能となった。

本研究では糖鎖プライマー法により産生された糖鎖を抗原に糖鎖抗体を樹立することも目標としたが、糖鎖プライマー法によって得られた糖鎖では抗体作製全般をまかなうには不十分な量でしかなかった。糖鎖抗体の樹立は各研究機関で過去かなり精力的に行われてきたが、実用的なものはほんの一部である。糖鎖は一般に自己抗原であり、生体内では免疫寛容すなわち抗体が作られないような調節機構が働いていると考えられる。このような点を克服しつつ抗体樹立に十分な量の糖鎖入手を可能とする技術的打破が必要であると考えられる。

E. 結論

糖鎖抗体樹立は困難であったが、糖鎖プライマー法で特徴的な糖鎖が産生される細胞については糖鎖による細胞の分類は可能となった。またLC/MSによる微量糖鎖の網羅的な解析と統計学的解析により発現糖鎖による細胞分類も可能となった。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hashimoto M, Morimoto M, Saimoto H, Shigemasa Y, Yanagie Y, Eriguchi M, Sato T. Gene transfer by DNA/mannosylated chitosan complexes into mouse peritoneal macrophages. *Biotechnology Letters* 28:815-821, 2006
- 2) Hu D, Tan X, Sato T, Yamagata S, Yamagata T. Biochemical Apparent suppression of MMP-9 activity by GD1a as determined by gelatin zymography. *Biophys Res Commun* 349:426-431, 2006
- 3) Ito T, Iida-Tanaka N, Niidome T, Kawano T, Kubo K, Yoshikawa K, Sato T, Yang Z, Koyama Y. Hyaluronic acid and its derivative as a multi-functional gene expression enhancer: Protection from non-specific interactions, adhesion to targeted cells, and transcriptional adhesion. *J Controlled Rel* 112:382-388, 2006
- 4) Sato T. Construction of an oligosaccharide library by cultured cells for use in glyco-biotechnology, Nanotechnology in carbohydrate Chemistry (Ed. by Hideya Yuasa), *Transworld Research Network*, 167-173, 2006
- 5) 佐藤智典. 糖鎖生命工学：細胞機能を利用したオリゴ糖鎖の合成. *野口研究所時報*. 49:21-29, 2006
- 6) Matsubara T, Iijima K, Nakamura M, Taki T, Okahata Y, Sato T. Specific binding of GM1-binding peptides to h

- high-density GM1 in lipid membranes. *Lipids* 23:708-714, 2007
- 7) Zhu X, Sato T. The distinction of underivatized monosaccharides using electrospray ionization ion trap mass spectrometry. *Mass Spectrometry* 21:191-198, 2007
- 8) Taguchi T, Takenouchi H, Matsui J, Tang WR, Itagaki M, Shiozawa Y, Suzuki K, Sakaguchi S, Ktagiri YU, Takahashi T, Okita H, Fujimoto J, Kiyokawa N.: Involvement of insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding proteins in pro-B-cell development. *Exp Hematol* 34:508-518, 2006
- 9) Cui C, Uyama T, Miyado K, Terai M, Kyo S, Kiyono T, and Umezawa A Human dystrophin expression in the mdx mouse, a model of Duchenne muscular dystrophy, can be conferred predominantly by "cell fusion" with human menstrual blood-derived cells *Mol. Biol. Cell* 18:1586-1594, 2007
- 10) Umezawa A, Toyoda M. Two MSCs : Marrow stromal cells and mesenchymal stem cells. *Inflammation and Regeneration* 27:28-36, 2007
- 11) Sugiki T, Uyama T, Toyoda M, Morioka H, Kume S, Miyado K, Matsumoto K, Saito H, Tsumaki N, Takahashi Y, Toyama Y, Umezawa A. Hyaline cartilage formation and enchondral ossification modeled with KUM5 and OP9 chondroblasts. *J Cell Biochem* 100:1240-1254, 2007
- 12) Yamada Y, Sakurada K, Takeda Y, Gojo S, Umezawa A. Single-cell-derived mesenchymal stem cells overexpressing Csx/Nkx2.5 and GATA4 undergo the stochastic cardiomyogenic fate and behave like transient amplifying cells. *Exp Cell Res* 313:698-706, 2007
- 13) Tomita M, Mori T, Maruyama K, Zahir T, Ward M, Umezawa A, Young MJ. A comparison of neural differentiation and retinal transplantation with bone marrow-derived cells and retinal progenitor cells. *Stem Cells* 24:2270-2278, 2006
- 14) Nagayoshi K, Ohkawa H, Yorozu K, Higuchi M, Higashi S, Kubota N, Fukui H, Imai N, Gojo S, Hata J, Kobayashi Y, and Umezawa A Increased mobilization of c-kit+ Sca-1+ Lin-(KSL) cells and colony-forming units in spleen(CFU-S) following de novo formation of a stem cell niche depends on dynamic, but not stable, membranous ossification. *J Cell Physiol* 208:188-194, 2006
- 15) Yazawa T, Mizutani T, Yamada K, Kawata H, Sekiguchi T, Yoshino M, Kajitani T, Shou Z, Umezawa A, Miyamoto K. Differentiation of adult stem cells derived from bone marrow stroma into Leydig or adrenocortical cells. *Endocrinology* 147:4104-4111, 2006
- 16) 中島英規. オリゴ糖合成-糖鎖ブライマー法で生産した糖鎖の医療分野への応用-. *高分子* 55: 25, 2006
- 17) Pu Wang, Peixing Wu, Jinghai Zhang, Toshinori Sato, Sadako Yamagata

- and Tatsuya Yamagata, Positive regulation of tumor necrosis factor- α by ganglioside GM3 through Akt in mouse melanoma B16 cells, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 356, 438-443. 2007
- 18) D. Hu, Z. Man, P. Wang, X. Tan, X. Wang, S. Takaku, S. Hyuga, T. Sato, X.-S. Yao, S. Yamagata, T. Yamagata, Ganglioside GD1a negatively regulates matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) expression in mouse FBJ cell lines at the transcriptional level, *Connective Tissue Research*, 48, 198-205. 2007
- 19) Kazutoshi Iijima, Teruhiko Matsubara, and Toshinori Sato, Selective Precipitation of Salts on the Surface of a Gel State Phosphatidylcholine Membrane, *Chem Lett.* 36, 860-861. 2007
- 20) N. Fujitani, H. Shimizu, T. Matsubara, T. Ohta, Y. Komata, N. Muira, T. Sato, and S.-I. Nishimura. Structural Transition Study of a Fifteen Amino Acid Residue Peptide Induced by GM1, *Carbohydr. Res.* 342,1895-1903 2007
- 21) M. Hashimoto, Y. Koyama, and T. Sato, In vitro Gene Delivery by pDNA/Chitosan Complexes Coated with Anionic PEG Derivatives That Have a Sugar Side Chain, *Chem Lett.* 37, 266-267 2008
- 22) T. Sato, M. Takashiba, R. Hayashi, X. Zhu, T. Yamagata, Glycosylation of dodecyl 2-acetamide-2-deoxy- β -D-glucopyranoside and dodecyl β -D-galactopyranosyl-(1-4)-2-acetamide-2-deoxy- β -D-glucopyranoside as saccharide primers in cells, *Carbohydr. Res.* 343, 831-838. 2008
- 23) Toshinori Sato, Kenichi Hatanaka, Hironobu Hashimoto, Tatsuya Yamagata, Syntheses of oligosaccharides using cell function, *Trends Glycosci. Glycotechnol.* 19, 1-17. 2007
- 24) 佐藤 智典、グライコチップ（糖鎖アレイ）、ナノバイオ計測の実際、講談社サイエンティフィク、p42-51. 2007
- 25) M. Matsubara, T. Sato. Identification of Oligosaccharide-Recognition Molecules by Phage-Display Technology, *Trends Glycosci. Glycotechnol.*, 19, 133-145. 2007
- 26) Suzuki K, Kiyokawa N, Taguchi T, Takenouchi H, Saito M, Shimizu T, Okita H, Fujimoto J. Characterization of monocyte-macrophage-lineage cells induced from CD34+ bone marrow cells in vitro. *Int J Hematol.* 2007;85(5): 384-389.
- 27) Taguchi T, Takenouchi H, Shiozawa Y, Matsui J, Kitamura N, Miyagawa Y, Katagiri YU, Takahashi T, Okita H, Fujimoto J, Kiyokawa N. Interleukin-7 contributes to human pro-B-cell development in a mouse stromal cell-dependent culture system. *Exp Hematol.* 2007;35(5):1398-1407.
- 28) Sato B, Katagiri YU, Miyado K, Akutsu H, Miyagawa Y, Horiuchi Y, Nakajima H, Okita H, Umezawa A, Hata J-I, Fujimoto J, Toshimori K, Kiyokawa N. A novel monoclonal anti-SSEA-4 antibody, 6E2, preferentially stained into

- rfaces between blastomeres of mouse preimplantation embryos. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007;364(4):838-843.
- 29) Cui C, Uyama T, Miyado K, Terai M, Kyo S, Kiyono T, and Umezawa A. Human dystrophin expression in the mdx mouse, a model of Duchenne muscular dystrophy, can be conferred predominantly by "cell fusion" with human menstrual blood-derived cells. *Mol. Biol. Cell.* 18(5):1586-1594.2007
- 30) Nishiyama N, Miyoshi S, Hida N, Miss, Uyama T, Okamoto K, Ikegami Y, Miyado K, Segawa K, Terai M, Sakamoto M, Ogawa S, Umezawa A. The Significant Cardiomyogenic Potential of Human Umbilical Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells in Vitro. *Stem cells.* 25(8):2017-24. 2007
- 31) Okamoto K, Miyoshi S, Toyoda M, Hida N, Ikegami Y, Makino H, Nishiyama N, Tsuji H, Cui CH, Segawa K, Uyama T, Kami D, Miyado K, Asada H, Matsumoto K, Saito H, Yoshimura Y, Ogawa S, Aeba R, Yozu R, Umezawa A. Working? cardiomyocytes exhibiting plateau action potentials from human placenta-derived extraembryonic mesodermal cells. *Exp Cell Res.* 313(12): 2550-62. 2007
- 32) Toyoda M, Takahashi H, Umezawa A. Ways for a mesenchymal stem cell to live on its own: maintaining an undifferentiated state ex vivo. *Int J Hematol.* 86(1):1-4. 2007
- 33) Katagiri YU, Sato B, Miyagawa Y, Horiuchi Y, Nakajima H, Okita H, Fujimoto J, Kiyokawa N. The detergent-insoluble microdomains, rafts can be used as an effective immunogen. *Glycoconj J.* 25:495-501, 2008
- 34) Katagiri YU, Sato B, Miyado K, Akutsu H, Okita H, Umezawa A, Fujimoto J, Kiyokawa N. Functional significance of stage-specific embryonic antigens in the development of preimplantation embryos. *Trends in Glycoscience and Glycotechnology.* 20:131-139, 2008
- 35) Miyagawa Y, Okita H, Nakajima H, Horiuchi Y, Sato B, Taguchi T, Toyoda M, Katagiri YU, Fujimoto J, Hata J, Umezawa A, Kiyokawa N. Inducible expression of chimeric EWS/ETS proteins confers Ewing's family tumor-like phenotypes to human mesenchymal progenitor cells. *Mol Cell Biol.* 28:2125-2137, 2008
- 36) Saito Y, Miyagawa Y, Onda K, Nakajima H, Sato B, Horiuchi Y, Okita H, Katagiri YU, Saito M, Shimizu T, Fujimoto J, Kiyokawa N. B-cell-activating factor inhibits CD20-mediated and B-cell receptor-mediated apoptosis in human B cells. *Immunology.* 125:570-590. 2008.
- 37) Shiozawa Y, Takenouchi H, Taguchi T, Saito M, Katagiri YU, Okita H, Shimizu T, Yamashiro Y, Fujimoto J, Kiyokawa N. Human osteoblasts support hematopoietic cell development in vitro. *Acta Haematol.* 120: 134-145, 2008
- 38) M. Hashimoto, Y. Koyama, and T.

- Sato In vitro Gene Delivery by pDNA /Chitosan Complexes Coated with Anionic PEG Derivatives That Have a Sugar Side Chain Chem Lett., 37, 266-267 2008
- 39) T. Sato, M. Takashiba, R. Hayashi, X. Zhu, T. Yamagata Glycosylation of dodecyl 2-acetamide-2-deoxy-b-D-glucopyranoside and dodecyl b-D-galactopyranosyl-(1-4)-2-acetamide-2-deoxy-b-D-glucopyranoside as saccharide primers in cells Carbohydr. Res. 343, 831-838 2008
- 40) T. Matsubara, M. Iida, T. Tsumura, I. Fujii, T. Sato Selection of carbohydrate-binding domain with a helix-loop-helix structure, Biochemistry, 47, 6745-6751 2008
- 41) L. Wang, Y. Wang, T. Sato, S. Yamagata, T. Yamagata Ganglioside GD1a suppresses TNF α expression via Pkn1 at the transcriptional level in mouse osteosarcoma-derived FBJ cells Biochem. Biophys. Res. Commun. 371, 230-235 2008
- 42) N. Yamamoto, T. Matsubara, T. Sato, K. Yanagisawa Age-dependent high-density clustering of GM1 ganglioside at presynaptic neuritic terminals promotes amyloid beta-protein fibrillogenesis Biochim. Biophys. Acta, 1778, 2717-2726 2008
- 43) T. Sato, Sugar chain synthesis by the use of cell function, Experimental Glycoscience Glycochemistry, Eds. By N. Taniguchi, A. Suzuki, Y. Ito, H. Nariyasu, T. Kawasaki, S. Hase, Springer, pp166-168 2008
- 44) Miyado K, Yoshida K, Yamagata K, Sakakibara K, Okabe M, Wang X, Miyamoto K, Akutsu H, Kondo T, Takahashi Y, Ban T, Ito C, Toshimori K, Nakamura A, Ito M, Miyado M, Mekada E, Umezawa A. The fusing ability of sperm is bestowed by CD9-containing vesicles released from eggs in mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 105(35):12921-12926. 2008
- 45) Zhu W, Shiojima I, Ito Y, Li Z, Ikeda H, Yoshida M, Naito AT, Nishi J, Ueno H, Umezawa A, Minamino T, Nagai T, Kikuchi A, Asashima M, Komuro I. IGFBP-4 is an inhibitor of canonical Wnt signalling required for cardiogenesis. Nature. 454(7202):345-349. 2008
- 46) Hida N, Nishiyama N, Miyoshi S, Kira S, Segawa K, Uyama T, Mori T, Miyado K, Ikegami Y, Cui C, Kiyono T, Kyo S, Shimizu T, Okano T, Sakamoto M, Ogawa S, Umezawa A. Novel cardiac precursor-like cells from human menstrual blood-derived mesenchymal cells. Stem Cells. 26(7):1695-1704. 2008
- 47) Kami D, Shiojima I, Makino H, Matsumoto K, Takahashi Y, Ishii R, Naito AT, Toyoda M, Saito H, Watanabe M, Komuro I, Umezawa A. Gremlin enhances the determined path to cardiomyogenesis. PLoS ONE. 3(6):e2407. 2008
- 48) Kawakita A, Sato K, Makino H, Ikegami H, Takayama S, Toyama Y, Umezawa A. Nicotine acts on growth plate chondrocytes to delay skeletal growth

through the alpha7 neuronal nicotinic acetylcholine receptor. PLoS ONE. 3(12): e3945. 2008

49) Seko Y, Azuma N, Takahashi Y, Makino H, Morito T, Muneta T, Matsumoto K, Saito H, Sekiya I, Umezawa A. Human sclera maintains common characteristics with cartilage throughout evolution. PLoS ONE. 3(11):e3709. 2008

50) Sullivan S, Ichida JK, Umezawa A, Akutsu H. Elucidating nuclear reprogramming mechanisms: taking a synergistic approach. Reprod Biomed Online. 16(1):41-50. 2008

2. 学会発表

1) Matsubara T, Sato T. Identification of peptides that inhibit influenza virus infection. ISBC2006, Aug 6-9, 2006.

2) Sato T, Murakami M, Kaneko T, Ide Y, Hayashi R, Yamagata T. Construction of an oligosaccharide library using cells(35) Biocombinatorial Synthesis of Oligosaccharides, Development of glycan array, and glycome analysis. ISBC2006, Aug 6-9, 2006.

3) 村上舞, 井出好美, 水野真盛, 佐藤智典. 細胞に作らせる糖鎖ライブラリー(34) O-グリカンを合成するための糖鎖プライマー. 第26回糖質学会年会, 8月23-25日, 2006.

4) 朱性宇, 佐藤智典. エレクトロスプレーイオン化法質量分析計による単糖の同定. 第26回糖質学会年会. 8月23-25日, 2006.

5) 佐藤智典, 橋本麻由, 森本稔, 齋

本博之, 重政好弘, 柳衛宏宣. PDNA/糖修飾キトサン複合体の構造と細胞内への遺伝子導入. 第55回高分子討論会. 9月20-22日, 2006.

6) 松原輝彦, 飯島一智, 角真智子, 佐藤智典. ライブラリー選択で得られたオリゴ糖鎖認識ペプチドの構造と機能. 第55回高分子討論会. 9月20-22日, 2006.

7) Matsubara T, Iijima K, Kubota H, Sato T. Selection and functional analysis of oligosaccharide-binding peptides. 43JPS/PEM4, Nov 5-8, 2006.

8) 古閑理恵子, 神谷洋平, 小山義之, 柳衛宏宣, 松田修, 佐藤智典. 自殺遺伝子/キトサン/ラクトース修飾PEG誘導体からなる3元複合体の抗腫瘍効果. 第87日本化学会春季年会. 2008年3月25-28日, 2006.

9) 細胞に作らせる糖鎖ライブラリー(36)アミノ酸結合型糖鎖プライマーの合成とHL60細胞における糖鎖伸長反応. 村上舞, 井出好美, 水野真盛, 佐藤智典. 第87日本化学会春季年会. 2008年3月25-28日, 2006.

10) 朱性宇, 佐藤智典. 細胞に作らせる糖鎖ライブラリー(37)キャピラリー電気泳動/質量分析計(CE/MS)による生成物のハースルーブット解析. 第87日本化学会春季年会. 2008年3月25-28日, 2006.

11) 久保田博之, 松原輝彦, 佐藤智典. ランダム変異ファージライブラリーを用いたガングリオシド結合性ペプチドの定向進化. 第87日本化学会春季年会. 2008年3月25-28日, 2006.

- 12) Miyagawa Y, Okita H, Katagiri Y, Umezawa A, Hata J, Fujimoto J, Kiyokawa N. Identification of the candidate genes involved in the defect of cell regulatory systems in Ewings family tumor. 20th IUMBC International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, Japan. June 18-23, 2006.
- 13) 田口智子, 宮川世志幸, 今留謙一, 堀内保臣, 竹野内寿美, 松井淳, 北村紀子, 佐藤伴, 片桐洋子, 大喜多肇, 藤原成悦, 藤本純一郎, 清河信敬. EBV感染によってヒトB細胞に誘導される遺伝子発現の変化の解析. 第48回日本小児血液学会学会, 大阪. 11月25-26日, 2006.
- 14) 清河信敬, 宮川世志幸, 堀内保臣, 竹野内寿美, 田口智子, 佐藤伴, 片桐洋子, 大喜多肇, 藤本純一郎. 培養系を用いたヒト造血幹細胞の放射線照射による遺伝子発現の変化の解析. EBV感染によってヒトB細胞に誘導される遺伝子発現の変化の解析. 第48回日本小児血液学会学会, 大阪. 11月25-26日, 2006.
- 15) pTK/キトサン/ラクトース修飾PEG誘導体三元複合体によるin vivoでの抗腫瘍効果, 佐藤 智典, 古閑 理恵子, 神谷 洋平, 小山 義之, 松田 修, 柳衛 宏宣, 遺伝子・デリバリー研究会第7回シンポジウム, 2007年5月18日
- 16) 糖修飾キトサンを用いたin vitroおよびin vivoでの遺伝子導入と発現機構の解析, 近藤洋子, 橋本麻由, 森本稔, 斎本博之, 重政好弘, 柳衛宏宣, 佐藤智典, 遺伝子・デリバリー研究会第7回シンポジウム, 2007年5月18日
- 17) 隠れマルコフモデルによるインフルエンザヘマグルチニン結合性ペンタデカペプチドの配列パターン解析, 山口 大介・島田 亜紀・大西 愛・松原 輝彦・佐藤 智典, 第56回 高分子学会年次大会, 2007年5月29-31日
- 18) インフルエンザウイルス広域感染阻害を目指したペプチドのヘマグルチニンとの相互作用解析, 齋藤 智美・松原 輝彦・佐藤 智典, 第56回 高分子学会年次大会, 2007年5月29-31日
- 19) 糖鎖結合性ペプチドとB16細胞との相互作用の解析, 山下 美季, 野殿 英恵, 松原 輝彦, 佐藤 智典, 第56回 高分子学会年次大会, 2007年5月29-31日
- 20) 糖鎖クラスターを認識するペプチドの結合解析, 松原輝彦・飯島一智・藤谷直樹・清水弘樹・西村紳一郎・佐藤智典, 第2回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2007年5月24日-25日 (金)
- 21) タンパク質をカプセル化したキトサン微粒子のアニオン性高分子による被覆化, 芥川 晃士, 佐藤 智典, 第56回 高分子学会年次大会, 2007年5月29-31日
- 22) Construction of an oligosaccharide library using cells (38) Synthesis of oligosaccharides by using amino acid-linked saccharide primer, Toshinoti Sato, Lian Xue, Xingyu Zhu, Mai Murakami, Yoshimi Ide, Shuwen He, Mamoru Mizuno, Glyco19, 2007.7/15-20
- 23) 糖鎖集合体を認識するペプチドの

構造および機能解析、松原輝彦、飯島一智、久保田博之、藤谷直樹、清水弘樹、西村紳一郎、佐藤智典、第17回バイオ・高分子シンポジウム、2007年7月30日

24) 細胞に作らせる糖鎖ライブラリー

(39) GalNAc—Thr型糖鎖プライマーによる糖鎖伸長反応、佐藤 智典、朱性宇、カ シューブン、村上 舞、薛蓮、金子 智典、水野 真盛、第27回日本糖質学会年会、2007年8月1日

25) 細胞に作らせる糖鎖ライブラリー

(40) CE/MSによる糖鎖のハイスルーブット解析、朱 性宇、佐藤 智典、第27回日本糖質学会年会、2007年8月1日

26) アニオン性高分子で被覆したpDNA/キトサン複合体の作製と遺伝子治療への応用、佐藤 智典、古閑 理恵子、神谷 洋平、楊 志宏、小山 義之、松田 修、柳衛 宏宣、第56回高分子討論会、2007年9月20日

27) 再構成膜を用いた脂質ラフト中の糖脂質集合体の構造および機能解析、松原 輝彦・飯島 一智・曾我 典弘・佐藤 智典、第56回高分子討論会、2007年9月20日

28) インフルエンザの感染を阻害する糖鎖ミミックペプチドの開発、佐藤 智典、イノベーションジャパン2007、9月13日

29) 細胞に作らせる糖鎖ライブラリー

(42)糖鎖—アミノ酸型糖鎖プライマーによる糖鎖合成、佐藤 智典、薛 蓮、村上 舞、朱 性宇、何 シューブン、生命化学研究会シンポジウム、2008年1月11日

30) インフルエンザウイルス感染を阻害するヘマグルチニン結合性ペントペプチドの同定、齋藤 智美・松原 輝彦・佐藤 智典、第88回日本化学会年会、2008年3月29日

31) 隠れマルコフモデルによるインフルエンザヘマグルチニン結合性ペントペプチドの配列パターン解析、山口 大介・島田 亜紀・大西 愛・松原 輝彦・佐藤 智典、第88回日本化学会年会、2008年3月29日

32) 片桐 洋子、佐藤 伴、川崎 ナナ、伊藤 さつき、中島 英規、大喜多 肇、藤本 純一郎、清河 信敬、ヒトB前駆細胞株に発現するCD10の糖鎖の多様性。第27回日本糖質学会年会、福岡、8月1日-3日、2007。

33) 佐藤 伴、片桐 洋子、宮戸 健二、阿久津 英憲、中島 英規、大喜多 肇、秦 順一、藤本 純一郎、梅澤 明弘、年森 清隆、清河 信敬。新規抗SSEA-4単クローン抗体6E2のマウス着床前胚との反応性。第27回日本糖質学会年会、福岡、8月1日-3日、2007。

34) 中島 英規、宮川 世志幸、大喜多 肇、梅澤 明弘、清河 信敬、藤本 純一郎。間葉系幹細胞株UET-13のEwing肉腫原因融合遺伝子EWS-Flt1誘導による発現糖鎖の変化。第27回日本糖質学会年会、福岡、8月1日-3日、2007。

35) 田口 智子、宮川 世志幸、堀内 保臣、齋藤 洋平、竹野内 寿美、北村 紀子、松井 淳、佐藤 伴、鈴木 恭子、齋藤 正博、片桐 洋子、大喜多 肇、藤本 純一郎、清河 信敬。oncostatin Mの造血調節作用に関するin vit

- roでの検討. 第69回日本血液学会総会・第49回日本臨床血液学会総会 合同開催, 横浜, 10月11日-13日, 2007.
- 36) 片桐 洋子, 佐藤 伴, 田口 智子, 石垣 宏仁, 伊藤 靖, 大喜多 肇, 小笠原 一誠, 藤本 純一郎, 清河 信敬. 同系腫瘍細胞及びヒト腎癌由来細胞株ACHNラフト免疫により誘導される免疫応答. 第37回日本免疫学会総, 東京, 11月20日-22日, 2007.
- 37) 片桐 洋子, 佐藤 伴, 川崎 ナナ, 伊藤 さつき, 中島 英規, 大喜多 肇, 藤本 純一郎, 清河 信敬. ヒトB前駆細胞株に発現するCD10の糖鎖の多様性とendopeptidase活性. 第30回日本分子生物学会第80回日本生化学会大会合同大会, 横浜, 12月11日-15日, 2007.
- 38) 佐藤 伴, 片桐 洋子, 宮戸 健二, 阿久津 英憲, 中島 英規, 大喜多 肇, 藤本 純一郎, 梅澤 明弘, 年森 清隆, 清河 信敬. 新規抗SSEA-4単クローン抗体6E2のマウス着床前胚との反応性. 第30回日本分子生物学会第80回日本生化学会大会合同大会, 横浜, 12月11日-15日, 2007.
- 39) 中島 英規, 宮川 世志幸, 大喜多 肇, 佐藤 伴, 堀内 保臣, 片桐 洋子, 梅澤 明弘, 清河 信敬, 藤本 純一郎. ヒト間葉系前駆細胞を用いたEwing's family tumor発現融合遺伝子EWS/FLI1による糖脂質の変化. 第30回日本分子生物学会第80回日本生化学会大会合同大会, 横浜, 12月11日-15日, 2007.
- 40) 金子智典, 大喜多肇, 中島英規, 宮川世志幸, 片桐洋子, 清河信敬, 藤本純一郎, 佐藤智典. 糖鎖ブライマー法を用いた神経芽腫に発現する糖鎖のLC-MS/MSによるハイスループット解析. 日本化学会第88春季年会, 東京, 3月26日-30日, 2008.
- 41) 小笠原尚, 大喜多肇, 中島英規, 宮川世志幸, 片桐洋子, 清河信敬, 藤本純一郎, 佐藤智典. 糖鎖ブライマー法を用いたマウス胚性癌腫細胞F9に発現する糖鎖構造の探索. 日本化学会第88春季年会, 東京, 3月26日-30日, 2008.
- 42) Yoshitaka Miyagawa, Hajime Okita, Hideki Nakajima, Yasuomi Horiuchi, Ban Sato, Tomoko Taguchi, Masashi Toyoda, Yohko U. Katagiri, Junichiro Fujimoto, Jun-ichi Hata, Akihiro Umezawa, Nobutaka Kiyokawa. Induction of Ewing's family tumor-like characteristics in human bone marrow-derived mesenchymal progenitor cells by chimeric EWS/ETS proteins. The American Association for Cancer Research (AACR) Annual Meeting 2008, San Diego, CA, Apr 12-16, 2008.
- 43) 片桐 洋子, 佐藤 伴, 中島英規, 宮川 世志幸, 堀内 保臣, 大喜多 肇, 藤本 純一郎, 清河 信敬. ヒトB前駆細胞株に発現するCD10の糖鎖の多様性. 第97回日本病理学会総会, 金沢, 5月15日-17日, 2008.
- 44) 大喜多肇, 松井 淳, 中川温子, 松岡健太郎, 片桐洋子, 藤本純一郎, 秦 順一, 清河信敬. パラフィン切片を用いたChromogenic in situ hybridizationに

よる神経芽腫におけるMYCN遺伝子増幅の判定. 第97回日本病理学会総会, 金沢, 5月15日-17日, 2008.

45) 宮川世志幸, 大喜多肇, 梅澤明弘, 藤本純一郎, 秦 順一, 清河信敬. Ewing'sファミリー腫瘍特異的融合遺伝子EWS/ETSによるDKKファミリー遺伝子群の発現制御. 第97回日本病理学会総会, 金沢, 5月15日-17日, 2008.

46) Hajime Okita, Atsuko Nakagawa, Jun Matsui, Kentaro Matsuoka, Yohko U. Katagiri, Junichiro Fujimoto, Jun-ichi Hata, Nobutaka Kiyokawa Determination of MYCN Gene Amplification in Archival Neuroblastic Tumors by Chromogenic in situ hybridization *Advances Neuroblastoma Research 2008*, Chiba, May 21-24, 2008.

47) 小笠原尚, 金子智典, 片桐洋子, 大喜多肇, 中島英規, 佐藤伴, 石田秀治, 木曾真, 佐藤智典, 藤本純一郎, 清河信敬. マウスEC細胞F9の分化に伴う脂質合成の変動第28回日本糖質学会年会, 筑波, 8月18日-20日, 2008.

48) 堀内保臣, 宮川世志幸, 片桐洋子, 大喜多肇, 藤本純一郎, 清河信敬. 免疫不全マウスを用いたヒト造血細胞に対する放射線照射生物影響の生体内解析系第50回日本小児血液学会, 千葉, 11月14-16日, 2008.

49) 中島英規, 金子智典, 巽国子, 宮川世志幸, 恩田恵子 (08413), 片桐洋子, 大喜多肇, 小児急性リンパ性白血病の質量分析装置による発現糖脂質解析. 第50回日本小児血液学会, 千葉, 11月14-16日, 2008.

50) 恩田恵子, 片桐洋子, 藤本純一郎, 清河信敬. BAFFによるB細胞のCD20/B220を介するアポトーシスの抑制. 第38回日本免疫学会総会・学術集会, 京都, 12月1-3日, 2008.

51) 片桐洋子, 佐藤 伴, 川崎ナナ, 伊藤さつき, 中島英規, 大喜多肇, 藤本純一郎, 清河信敬. ヒトB前駆細胞株NALM6に発現するCD10分子のneutralendopeptidase活性と糖鎖構造第81回日本生化学会大会, 神戸, 12月9日-11日, 2008.

52) 佐藤 伴, 片桐洋子, 宮戸健二, 阿久津英憲, 中島英規, 大喜多肇, 秦順一, 藤本純一郎, 梅澤明弘, 年森清隆, 清河信敬. マウス着床前胚におけるSSEA-4とE-cadherinの抗体架橋に伴う動態の解析第81回日本生化学会大会, 神戸, 12月9日-11日, 2008.

53) 中島英規, 巽国子, 太田百絵, 豊田雅士, 宮川世志幸, 大喜多肇, 片桐洋子, 梅澤明弘, 清河信敬, 藤本純一郎. 新たに確立した質量分析装置を用いた糖脂質相対定量法による間葉系前駆細胞の試験管内分化に伴う糖脂質の発現変化の解析. 第81回日本生化学会大会, 神戸, 12月9日-11日, 2008.

54) 宮川 世志幸, 大喜多 肇, 佐藤 伴, 堀内保臣, 中島英規, 片桐 洋子, 梅澤 明弘, 秦順一, 藤本 純一郎, 清河 信敬. Ewingファミリー腫瘍特異的融合遺伝子EWS/ETSによるDickkopf2の発現制御. 第31回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月9日-11日, 2008.

55) 遺伝暗号の拡張によるタンパク質への糖修飾アミノ酸の導入, 飯島 一