

201111004A

厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

シュガーチップと糖鎖固定化金ナノ粒子を用いた  
ウイルス性疾患の超早期検査・診断法の開発

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 隅田 泰生

平成24年（2012年）4月

## 目 次

### I. 総括研究報告

- シュガーチップと糖鎖固定化金ナノ粒子を用いたウイルス性疾患の超早期検査・診断法の開発  
隅田 泰生(鹿児島大学大学院理工学研究科) ..... 1

### II. 分担研究報告

- 糖鎖合成、シュガーチップおよび糖鎖固定化金ナノ粒子(SGNP)の調整、並びにSGNPを用いた  
ウイルス抗原の高効率抗体産生法の開発  
隅田 泰生(鹿児島大学大学院理工学研究科) .....12

- シアル酸含有オリゴ糖鎖の合成に関する研究  
石田 秀治(岐阜大学応用生物科学部) .....20

- 表面プラズモンバイオセンサの高感度化と高集積化に関する研究  
梶川 浩太郎(東京工業大学大学院総合理工研究科) ..... 23

- 成人T細胞白血病細胞に特異的に発現する糖鎖構造に対する一本鎖抗体(scFv)に関する研究  
有馬 直道(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科) .....32

- 日本脳炎ウイルス(JEV)の糖鎖結合能に関する研究  
馬場 昌範(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科) .....38

- 糖固定化金ナノ粒子技術を用いた各種 HIV-1 の糖鎖結合性の解明および唾液中 HIV-1 の  
迅速診断法の開発  
岡本 実佳(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科) .....42

- 糖鎖固定化金ナノ粒子を用いた肝炎ウイルスの超高感度検出系の確立  
井戸 章雄(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科) .....48

- 糖鎖結合金ナノ粒子を用いたノロウイルス感染の診断に関する研究  
中嶋 一彦(兵庫医科大学感染制御部) ..... 51

- 糖鎖固定化金ナノ粒子(SGNP)-qPCR 法による唾液中のインフルエンザウイルスおよび水痘・帯状  
疱疹ウイルス遺伝子の検出  
西 順一郎(鹿児島大学大学医学部・歯学部附属病院小児科) .....53

- ウイルス感染症への応用  
奥野 寿臣(兵庫医科大) .....57

- 各種神経・筋疾患におけるヘルペス感染の関与  
能勢 裕久(鹿児島市立病院内科) .....58

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....60

### IV. 研究成果の刊行物・別刷 .....64

# I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
総括研究報告書

シュガーチップと糖鎖固定化金ナノ粒子を用いた  
ウイルス性疾患の超早期検査・診断法の開発

研究代表者 隅田泰生

研究要旨

糖鎖は生体内で多彩な機能を示し、生命現象に不可欠な役割を有する。一方で、細胞表面の糖鎖はウイルスにはレセプターとして使用され、その感染を仲介する。我々は糖鎖を固定化したバイオデバイス「シュガーチップ」および「糖鎖固定化金ナノ粒子 (SGNP と略)」を開発した。シュガーチップは表面プラズモン共鳴を利用した測定に使用することによって、また SGNP は目視による観測によって、糖鎖が結合する蛋白質や細胞などの対象物との相互作用を無標識で迅速・簡便に測定できるという特徴をもち、すでにインフルエンザウイルスの識別に応用し、それを達成した。本研究では、これらデバイスをさらに改良し、PCR で検出できない極低濃度のウイルスを超早期に検出・診断可能な先端医療技術の開発を行う。本年度は10名の分担研究者の協力のもと、以下の成果をあげた。

研究班員（括弧内は、分担研究テーマ）

研究代表者：

隅田泰生

鹿児島大学大学院理工学研究科・教授  
（研究総括、および糖鎖合成、シュガーチップおよび糖鎖固定化金ナノ粒子の調製）

分担研究者：

奥野 寿臣

兵庫医科大学・准教授  
（ウイルス感染症 (RSV) への応用）

石田 秀治

岐阜大学応用生物科学部・教授  
（シアル酸含有オリゴ糖鎖の合成）

有馬 直道

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科・教授  
（ウイルス感染症 (HTLV-1) への応用）

馬場 昌範

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科・教授  
（ウイルス感染症 (HCV、JEV) への応用）

岡本 実佳

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科・講師  
（ウイルス感染症 (HIV) への応用）

梶川 浩太郎

東京工業大学大学院・教授  
（局在表面プラズモン共鳴法に基づくフ

アイバー型チップの基本設計）

井戸 章雄

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科・准教授  
（ウイルス感染症 (HBV、HCV) への応用）

中嶋 一彦

兵庫医科大学感染制御部・講師  
（ウイルス感染症 (インフルエンザウイルス、ノロウイルス、コクサッキーウイルス、エンテロウイルス) への応用）

西 順一郎

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科・講師  
（ウイルス感染症 (インフルエンザウイルス、ヘルペスウイルス) への応用）

能勢 裕久

鹿児島市立病院・内科医長  
ウイルス感染症 (ヘルペスウイルス、インフルエンザウイルス) への応用

本年度の成果は、以下のとおりである。

(1) 糖鎖 (硫酸化糖鎖やシアル酸含有糖鎖など) の合成とシュガーチップ (SC) 及び糖鎖固定化金ナノ粒子 (SGNP) の調製

ウイルスが特異的に結合する糖鎖の探索のための SC、ならびにそれを用いた SGNP を

調製するために、各種糖鎖を合成した。23 年度も、多くのウイルスが結合するヘパラン硫酸やデルマタン硫酸の部分二糖構造をそれぞれ多種合成し、シュガーチップ化した。また硫酸化オリゴ糖 (DS25) を固定化したナノ粒子を調製した。また糖鎖に対する自己免疫疾患の患者血清と反応するガングリオシド GalNAc-GD1a の全合成を達成した。

(2)多チャンネルファイバー型局在表面プラズモン共鳴測定装置 (LSPR) の感度向上

光ファイバー型 LSPR とコアシェル構造の金ナノ粒子を用いて、検出限界を従来より 1 桁程度高感度化することに成功した。また昨年度開発した金の異常反射を用いた高密度蛋白質チップのマルチチャンネルバイオセンシングに成功した。

(3)ウイルスの超高感度検出と選択的除去法ならびに治療薬開発のためのスクリーニング技術の開発

ウイルスが細胞に感染する第一ステップであるウイルス表面の蛋白質と細胞表面の糖鎖との結合を利用し、ウイルス種や株の判別を超高感度で迅速かつ容易に行う検査技術を確立し、昨年度から臨床研究を行っているインフルエンザウイルスとノロウイルスに加え、今年度からは HIV とヘルペスウイルスについても臨床研究を開始できた。また、新たに JEV や HBV 抗原蛋白質のシュガーチップによる解析を行い、濃縮に用いる糖鎖の推定を行った。また、HCV に関しても、微量血清中の低濃度ウイルスを DS25 を固定化したナノ粒子 (DS25-GNP) を用いて、簡便に濃縮し検出することができた。さらに RSV などの他のウイルスに対する濃縮実験も行えた。HTLV-1 については、HTLV-1 感染細胞表層の糖鎖に対する一本鎖抗体 (scFv) の単離を行い、今後の新たな展開に進めた。さらに DS25-GNP を用いて、ウイルス抗原蛋白質に対する抗体産生を簡便に行う方法を開発した。

#### 研究発表

##### 1. 論文・総説・著書等

- ◆ Mayumi Yagi, Jacqueline Murray, Kurt

Strand, Scott Blystone, Gianluca Interlandi, Yasuo Suda, Michael Sobel, Heparin modulates the conformation and signaling of platelet integrin  $\alpha$ IIb $\beta$ 3, *Thrombosis Research*, 129,743 - 749,2012

- ◆ Atsushi Shimoyama, Akinori Saeki, Natsuko Tanimura, Hiroko Tsutsui, Kensuke Miyake, Yasuo Suda, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Chemical Synthesis of *Helicobacter pylori* Lipopolysaccharide Partial Structures and their Selective Proinflammatory Responses, *Chem. Eur. J.*, 17(51),14464-14474,2011.

- ◆ Yohei Seki, Misaho Mizukura, Tomomi Ichimiya, Yasuo Suda, Shoko Nishihara, Michiaki Masuda, Sayaka Takase-Yoden, O-sulfate groups of heparin are critical for inhibition of ecotropic murine leukemia virus infection by heparin *Virology*, 424,56-66,2012

- ◆ 藤田清貴, 坂元志帆, 小野祐樹, 若尾雅広, 隅田泰生, 北原兼文, 菅沼俊彦, ビフィズス菌由来  $\beta$ -L-アラビノピオシダーゼの機能解析, *応用糖質科学*, 第 1 巻, 第 2 号, 153-158, 2011.4.20 発行 (総説)

- ◆ Otani N, Yamanishi K, Sakaguchi Y, Imai Y, Okuno T, Varicella-zoster virus-specific cell-mediated immunity in subjects with herpes zoster. *J Immunol Methods*. 377: 53-55, 2012.

- ◆ Shimizu, H., Iwayama, Y., Imamura, A., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M.: Synthesis of the disialic acid-embedded glycan part of ganglioside HPG-1. *Biosci. Biotech.*

- Biochem., 75(10), 2079-2082, 2011.
- ◆ Iwayama, Y., Ando, H., Tanaka, H., Ishida, H. and Kiso, M.: Synthesis of the glycan moiety of ganglioside HPG-7 with an unusual trimer of sialic acid as the inner sugar residue. *Chem. Comm.*, 47, 9726-9728, 2011.
  - ◆ Fujikawa, K., Nakashima, S., Konishi, M., Fuse, T., Komura, N., Ando, T., Ando, H., Yuki, N., Ishida, H. and Kiso, M. The first total synthesis of ganglioside GalNAc-GD1a, a target molecule for autoantibodies in Guillain-Barré syndrome. *Chem. Eur. J.* 17, 5461-5651, 2011.
  - ◆ Tamai, H., Ando, H., Tanaka, H., Hosoda-Yabe, R., Yabe, T., Ishida, H. and Kiso, M.: The total synthesis of the neurogenic ganglioside LLG-3 isolated from the starfish *Linckia laevigata*. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 50, 2330-2333, 2011.
  - ◆ Nakashima, S., Ando, H., Imamura, A., Yuki, N., Ishida, H. and Kiso, M.: A first total synthesis of a hybrid-type ganglioside associated with amyotrophic lateral sclerosis-like disorder. *Chem. Eur. J.*, 17, 588-597, 2011.
  - ◆ White Y, Arima N et al. Novel cytotoxic isolated from Jamaica *Hyptisverticillata jacq* induces apoptosis and overcomes multidrug resistance. *AntiCancer Research*, 31,4251-4258, 2011
  - ◆ Kozako T, Arima N et al. IPD-1/PD-L1 pathway-mediated immune responses against human T-lymphotropic virus type I in HAM/TSP and carriers with collagen disease. *Human Immunol.* 72, 1001-1006, 2011
  - ◆ Hamasaki T, Baba M, Arima N et al. Selective inhibition of HTLV-1-infected cell proliferation by a novel tetramethylnaphthalene derivative. *AntiCancer Research*, 31, 2241-2248, 2011
  - ◆ Kozako T, Arima N et al. Oligomannose-coated liposomes efficiently induce human T-cell leukemia virus-1-specific cytotoxic T lymphocytes without adjuvant. *FEBS Journal*, 278, 1358-1366, 2011
  - ◆ Aoyama H, Sugita K, Nakamura M, Aoyama A, Salim MTA, Okamoto M, Baba M, Hashimoto Y. Fused heterocyclic amino compounds as anti-hepatitis C virus agents. *Bioorg. Med. Chem.* **19**:2675-2687 (2011).
  - ◆ Salim MTA, Aoyama H, Sugita K, Watashi K, Wakita T, Hamasaki T, Okamoto M, Urata Y, Hashimoto Y, Baba M. Potent and selective inhibition of hepatitis C virus replication by novel phenanthridinone derivatives. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **415**:714-719 (2011).
  - ◆ Hamasaki T, Toyama M, Aoyama H, White Y, Okamoto M, Arima N, Hashimoto Y, Baba M. Selective inhibition of HTLV-1-infected cell proliferation by a novel tetramethylnaphthalene derivative. *Anticancer Res.* 31: 2241-2247, 2011.
  - ◆ G. Ramakrishnan, N. Kumar, P. C. M. Planken, D. Tanaka and K. Kajikawa, "Surface Plasmon-enhanced terahertz emission from a hemicyanine self-assembled monolayer", *Opt. Exp.* 20, 4067-4073(2012).

- ◆ D. Tanaka, O. Kuraishi, K. Ozaki and K. Kajikawa, “Electrooptic Properties of Sub-monolayer Polydiacetylene Nanoparticle Film Probed by Surface Plasmon Resonance Spec-troscopy”, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 51, 032601 (2012) (5 pages).
- ◆ D. Tanaka, H. Karube, M. Shimojo and K. Kajikawa, “Micropatterning of polydiacetylene Nanoparticle Monolayer Based on Ultraviolet or Electron Beam Polymerization”, *Appl. Phys. Exp.*, 4, 121604 (2011) (2 pages).
- ◆ D. Tanaka, T. Yamaguchi, G. Gupta, H. Okawa, K. Hashimoto and K. Kajikawa, “Second harmonic generation from hemicyanine self-assembled monolayer on near-hemi-spherical gold nanoparticles”, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 44, 425301 (2011) (7 pages).
- ◆ K. Oishi and K. Kajikawa, “Plasmonic all-optical bistable device based on nematic liquid crystal”, *Opt. Commun.*, 284, 3445-3448 (2011).
- ◆ 梶川浩太郎 「表面プラズモンと表面技術」 *表面技術*, 62(6), 2-6 (2011).
- ◆ 梶川浩太郎 「バイオ分野における表面プラズモンの利用」 *応用物理*, 80(9), 785-789 (2011).
- ◆ Tamai T, Uto H, Takami Y, Oda K, Saishoji A, Hashiguchi M, Kumagai K, Kure T, Mawatari S, Moriuchi A, Oketani M, Ido A, Tsubouchi H. Serum manganese superoxide dismutase and thioredoxin are potential markers for hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2011; 17:4890-4898.
- ◆ Oda K, Ido A, Tamai T, Matsushita M, Kumagai K, Mawatari S, Saishoji A, Kure T, Ohno K, Toyokura E, Imanaka D, Moriuchi A, Uto H, Oketani M, Hashiguchi T, Tsubouchi H. Highly sensitive lens culinaris agglutinin-reactive alpha-fetoprotein is useful for early detection of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. *Oncol Rep* 2011; 26: 1227-1233.
- ◆ Ido A, Moriuchi A, Numata M, Murayama T, Teramukai S, Marusawa H, Yamaji N, Setoyama H, Kim ID, Chiba t, Higuchi S, Yokode M, Fukushima M, Shimizu A, Tsubouchi H. Safety and pharmacokinetics of recombinant human hepatocyte growth factor in patients with fulminant hepatitis: a phase I/II clinical trial, following preclinical studies to ensure safety. *J Transl Med* 2011; 9: 55 doi:10.1186/1479-5876-9-55
- ◆ Oketani M, Ido A, Tsubouchi H. Changing etiologies and outcomes of acute liver failure: a perspective from Japan. *J Gastroenterology Hepatol* 2011; 26: 65-71.
- ◆ Kawamura H, Nishi J, Imuta N, Tokuda K, Miyano-hara H, Hashiguchi T, Zenmyo M, Yamamoto T, Ijiri K, Kawano Y, Komiya S. Quantitative analysis of biofilm formation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains from patients with orthopaedic device-related infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2011;63(1):10-15

- ◆ Matsumoto K, Shigemi A, Yaji K, Shimodozono Y, Takeda Y, Ikawa K, Morikawa N, Miyanohara H, Kawamura J, Orita M, Tokuda K, Nishi J, Yamada K: Reduction in the incidence of MRSA with use of alcohol-based hand rub solutions and gloves. J Infect Chemother 2011 Sep 6 [Epub ahead of print]
  - 2. 学会発表(シンポジウム等)
- ◆ Xu Zang, Sachiko Nakamura Tsuruta, Mami Haruyama, Risa Yokoyama, Mami Nagatomo, Masahiro Wakao, Kazuhiko Nakajima, Kazue Aoyama, Toshiomi Okuno, Saeko Morikawa, Satoshi Hiroi, Tetsuo Kase, Hirohisa Nose, Jun-ichiro Nishi, Mika Okamoto, Masanori Baba, Yasuo Suda  
Super high sensitive detection of viruses using sugar-chain immobilized gold nanoparticles (SGNPs)  
243<sup>rd</sup> American Chemical Society National Meeting & Exposition, March 25-29, 2012, San Diego California
- ◆ 発表日 3月 27日 (oral session POLY 154)  
新地浩之, 坂本雅弥, 永田野々香, 若尾雅広, 望月衛子, 上松太郎, 桑畑 進, 隅田泰生  
糖鎖固定化蛍光性ナノ粒子の細胞結合性  
日本化学会第 92 春季年会 (2012), 平成 24 年 3 月 25 日- 28 日  
慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス, 神奈川県横浜市  
発表日 3 月 26 日 (口頭 2D3-12)
- ◆ 若尾雅広, 永田野々香, 新地浩之, 坂本雅弥, 望月衛子, 上松太郎, 桑畑 進, 隅田泰生  
糖鎖固定化蛍光性ナノ粒子の毒性評価  
日本化学会第 92 春季年会 (2012), 平成 24 年 3 月 25 日- 28 日  
慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス, 神奈川県横浜市  
発表日 3 月 26 日 (口頭 2D3-13)
- ◆ 杜若祐平, 若尾雅広, 隅田泰生  
デルマタン硫酸部分二糖構造の合成とシュガーチップ化  
日本化学会第 92 春季年会 (2012), 平成 24 年 3 月 25 日- 28 日  
慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス, 神奈川県横浜市  
発表日 3 月 26 日 (口頭 2D3-17)
- ◆ Ayaka Sato, Kenji Iwakiri, Mami kijiya, Chieri Maehara, Masahiro Wakao, Naomichi Arima, Yuji Ito, Yasuo Suda  
Development of single chain Fv antibody (scFv) which recognizes sugar-chains on ATL cell surface for targeted therapy  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2011, 2011 年 11 月 21-22 日 Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng., National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11 月 21 日 (ポスター P-53, abstract p.90)
- ◆ Yukiko Ichiki, Chiho Sakami, Yuhei Kakitsubata, Masahiro Wakao, Yasuo Suda  
Synthetic Study on Chondroitin Sulfate Tetrasaccharide Partial Structure  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2011, 2011 年 11 月 21-22 日

- Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng.,  
National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11 月 21 日 (ポスター P-52, abstract  
p.89)
- ◆ H.Shinchi, S.Nakagawa, M.Sakamoto,  
N.Nagata, M.Wakao, E.Mochiduki,  
T.Uematsu, S.Kuwabata, Y.Suda  
Preparation and application of sugar-chain  
immobilized fluorescence nanoparticles  
containing ZnS-AgInS<sub>2</sub>/ZnS core/shell  
structure  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on  
Nano-Science 2011, 2011 年 11 月 21-22 日  
Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng.,  
National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11 月 21 日/22 日 (ポスター P-51  
/口頭 selected students, abstract p.88)
  - ◆ Yuhei Kakitsubata, Yukiko Ichiki, Masahiro  
Wakao, Yasuo Suda  
Synthetic study on dermatan sulfate  
disaccharide partial structure  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on  
Nano-Science 2011, 2011 年 11 月 21-22 日  
Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng.,  
National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11 月 21 日/22 日 (ポスター P-50  
/口頭 selected students, abstract p.87)
  - ◆ Keiko Ono, Hiroyuki Kariya, Kazuki  
Tawaratsumida, Yasuo Suda, Masahito  
Hashimoto, Expression on *Staphylococcus*  
*aureus* lipoproteins in various conditions  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on  
Nano-Science 2011, 2011 年 11 月 21-22 日  
Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng.,  
National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11 月 21 日 (ポスター P-49, abstract  
p.86)
  - ◆ Yasuo Suda  
Screening of single chain antibodies using  
sugar-chip immobilized with N-glycans from  
leukemia cells  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on  
Nano-Science 2011, 2011 年 11 月 21-22 日  
Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng.,  
National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11 月 22 日 (口頭 O-29, abstract  
p.38)
  - ◆ Hiroyuki Kariya, Mami Nagatomo, Masahiro  
Wakao, Masahito Hashimoto, Yasuo Suda,  
Application of sugar-chain immobilized  
nano-particles to develop antibodies for viral  
protein, Japan-Taiwan Bilateral Workshop on  
Nano-Science 2011, 2011 年 11 月 21-22 日  
Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng.,  
National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11 月 22 日 (口頭 O-25, abstract  
p.34)
  - ◆ Masahiro Wakao, Yasuo Suda, Construction  
of Heparan Sulfate Disaccharide Library  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on  
Nano-Science 2011, 2011 年 11 月 21-22 日  
Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng.,  
National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11 月 22 日 (口頭 O-20, abstract  
p.29)
  - ◆ 隅田泰生  
糖鎖に基づくバイオナノテクノロジー  
平成 23 年度鹿児島大学大学院連合農学研

究科農学特別講義 I (一般セミナー), セミナーD

平成 23 年 11 月 7- 9 日, ジェイドガーデンパレス 講演日 11 月 9 日 (講師)

- ◆ 張旭, 篠田 直, 芦田延久, 鷺谷敦廣, 弘田辰彦, 山本直之, 横山理沙, 永友真未, 隅田泰生

糖鎖固定化金ナノ粒子を用いたインフルエンザウイルスの高感度検出の応用 (An application of high sensitive detection of Influenza virus using sugar-chain immobilized gold nano-particles)

第 84 回日本生化学会大会, 平成 23 年 9 月 21 日- 24 日 国立京都国際会館, 京都府京都市 発表日 9 月 24 日 (ポスター 4P-0599, 予稿集 p.218)

- ◆ 橋本雅仁, 谷下洋平, 隅田泰生, 村上英一, 永田真紀, 丸町健一, 阿部美紀子, 内海俊樹

一酸化窒素誘導に関与する根粒菌リポ多糖由来リポド A の解析

第 84 回日本生化学会大会, 平成 23 年 9 月 21 日- 24 日

国立京都国際会館, 京都府京都市 発表日 9 月 23 日 (ポスター 3P-0014, 予稿集 p.154・口頭 3T8a-18, 予稿集 p.97)

- ◆ 仮屋博敬, 張旭, 横山理沙, 永友真未, 若尾雅広, 橋本雅仁, 隅田泰生

Application of sugar-chain immobilized nano-particles for developing viral vaccine(ウイルスワクチン開発への糖鎖固定化ナノ粒子の応用)

第 84 回日本生化学会大会, 平成 23 年 9

月 21 日- 24 日

国立京都国際会館, 京都府京都市

発表日 9 月 23 日 (ポスター 3P-0495, 予稿集 p.180・口頭 3T15p-15, 予稿集 p.107)

- ◆ 新地浩之, 中川奨, 永田野々香, 坂本雅弥, 若尾雅広, 望月衛子, 上松太郎, 桑畑進, 隅田泰生

糖鎖固定化蛍光性ナノ粒子を用いた相互作用解析と生物学的評価

第 84 回日本生化学会大会, 平成 23 年 9 月 21 日- 24 日 国立京都国際会館, 京都府京都市発表日 9 月 23 日 (ポスター 3P-0496, 予稿集 p.180・口頭 3T15p-16, 予稿集 p.107 )

- ◆ 春山まみ, 若尾雅広, 隅田泰生

イズロン酸を含むヘパラン硫酸部分二糖構造ライブラリーの構築

第 30 回日本糖質学会年会, 平成 23 年 7 月 11- 13 日 長岡リリックホール, ハイブ長岡, 新潟県長岡市 発表日 7 月 12 日 (ポスター P-155, 予稿集 p. 150)

- ◆ 張旭, 小林健一郎, 的山央人, 兵藤則行, 若尾雅広, 隅田泰生

糖鎖固定化金ナノ粒子を用いた鯉ヘルペスウイルスの高感度検出

High sensitive detection of KOI herpes virus (KHV) using sugarchainimmobilized gold nano-particles

第 30 回日本糖質学会年会, 平成 23 年 7 月 11- 13 日 長岡リリックホール, ハイブ長岡, 新潟県長岡市 発表日 7 月 13 日 (ポスター P-154, 予稿集 p.149)

- ◆ 新地浩之, 中川奨, 望月衛子, 桑畑進, 若尾雅広, 隅田泰生

- CdTe/CdS コア/シェル QD を用いた糖鎖固定化蛍光性ナノ粒子の合成と応用  
第 30 回日本糖質学会年会, 平成 23 年 7 月 11- 13 日  
長岡リリックホール, ハイブ長岡, 新潟県長岡市 発表日 7 月 12 日 (ポスターP-153, 予稿集 p.149)
- ◆ 杜若祐平, 市来幸子, 若尾雅広, 隅田泰生  
デルマタン硫酸-E 二糖部分構造に関する合成研究  
第 30 回日本糖質学会年会, 平成 23 年 7 月 11- 13 日 長岡リリックホール, ハイブ長岡, 新潟県長岡市 発表日 7 月 13 日 (ポスターP-156, 予稿集 p.150)
  - ◆ 若尾雅広, 斎藤彰寛, 春山まみ, 大石紘, 松山奈央, 出口弘史, 馬渡彩, 隅田泰生  
へパラン硫酸部分構造ライブラリーの構築に向けた二糖ビルディングブロックの合成研究 第 30 回日本糖質学会年会, 平成 23 年 7 月 11- 13 日 長岡リリックホール, ハイブ長岡, 新潟県長岡市 発表日 7 月 13 日 (口頭 B4-01, 予稿集 p. 56)
  - ◆ 隅田泰生 「糖鎖とナノバイオテクノロジーに基づくウイルス高感度検出法の開発 (Development of high sensitive diagnostic method of viruses based on nano-glycobiotechnology)」  
第 30 回日本糖質学会年会, シンポジウム 2: 糖鎖機能解明のブレークスルーを求めて 平成 23 年 7 月 11- 13 日, 長岡リリックホール, ハイブ長岡, 新潟県長岡市 発表日 7 月 13 日 (招待講演)
  - ◆ 隅田泰生  
糖を使ったナノテクでウイルスを測る
- 4/17 Science Cafe in Ooita 特別版, 平成 23 年 4 月 17 日 大分文化会館 2F 502 会議室, 大分県大分市 招待講演,  
独立行政法人 科学技術振興機構 JST イノベーションサテライト宮崎 主催
- ◆ Xu Zang, Sachiko Nakamura Tsuruta, Mami Haruyama, Risa Yokoyama, Mami Nagatomo, Masahiro Wakao, Kazuhiro Nakajima, Kazue Aoyama, Toshiomi Okuno, Saeko Morikawa, Satoshi Hiroi, Tetso Kase, Hirohisa Nose, Junichi Nishi, Mika Okamoto, Masanori Baba, Yasuo Suda  
Super high sensitive detection of viruses using sugar-chain immobilized gold nanoparticles(SGNPs)  
ACS National Meeting & Expo, San Diego Spring 2012 アメリカ合衆国 (米国)
  - ◆ 石田秀治, 今村彰宏, 安藤弘宗, 結城伸泰, 山口芳樹, 木曾真: 糖鎖の精密合成と自己免疫疾患. 第 30 回日本糖質学会年会 シンポジウム 2: 糖鎖機能解明のブレークスルーを求めて, 長岡リリックホールとハイブ長岡 (新潟), 平成 23 年 7 月 11 日-13 日 (招待講演).
  - ◆ Ishida, H.: First total synthesis of lipooligosaccharide (LOS) of *Campylobacter jejuni*. Claude S. Hudson Award Symposium in Carbohydrate Chemistry Symposium in honor of Professor Richard Schmidt at ACS National Meeting, Anaheim CA, USA., March 27-31, 2011 (Invited lecture).
  - ◆ 岩山祐己, 安藤弘宗, 石田秀治, 木曾真  
「トラフナマコ由来生理活性ガングリオシド HPG-7 の全合成研究」 B1-02, 第 30 回

- 日本糖質学会, 長岡リリックホールとハイブ長岡 (新潟), 平成23年7月11日~13日 (Oral).
- ◆ 小西美紅, 藤川紘樹, 中島慎也, 河村奈緒子, 安藤弘宗, 石田秀治, 木曾真「新規環状グルコシルセラミド受容体を用いたガングリオシドGalNAc-GM1bの全合成研究」2A37p05, 2011年度大会 日本農芸化学会、京都、平成23年3月25日-28日(Oral).
  - ◆ 山本直輝, 田中秀則, 安藤弘宗, 石田秀治, 木曾真「分子イメージングへ向けたシアリルルイスXプローブの合成研究」3A37a15, 2011年度大会 日本農芸化学会、京都、平成23年3月25日-28日(Oral).
  - ◆ 水野孝星, 玉井秀樹, 安藤弘宗, 石田秀治, 木曾真「棘皮動物由来ガングリオシドCJP-2の合成研究」2A37p04, 2011年度大会 日本農芸化学会、京都、平成23年3月25日-28日(Oral).
  - ◆ 小西美紅, 藤川紘樹, 中島慎也, 河村奈緒子, 安藤弘宗, 石田秀治, 木曾真「新規環状グルコシルセラミド受容体を用いたガングリオシドGalNAc-GM1bの全合成」第9回糖鎖科学名古屋拠点「若手の力」フォーラム、河合塾岐阜校71教室、平成23年10月22日 (Poster)
  - ◆ 中島慎也, 安藤弘宗, 今村彰宏, 石田秀治, 結城伸泰, 木曾真: ALS様疾患に関連するハイブリッド型ガングリオシドの効率的な全合成研究. 第9回糖鎖科学名古屋拠点「若手の力」フォーラム、河合塾岐阜校71教室、平成23年10月22日 (Poster)
  - ◆ 中島慎也, 安藤弘宗, 今村彰宏, 結城伸泰, 石田秀治, 木曾真: An efficient total synthesis of hybrid-type ganglioside associated with amyotrophic lateral sclerosis-like disorder. 第31回内藤コンファレンス、シャトレーゼ ガトーキングダム サッポロ (北海道)、平成23年9月13-16日 (poster)
  - ◆ 小西美紅, 藤川紘樹, 中島慎也, 河村奈緒子, 安藤弘宗, 石田秀治, 木曾真「環状グルコシルセラミド受容体を用いたガングリオシドGalNAc-GM1bの全合成」P-128, 第30回日本糖質学会, 長岡リリックホールとハイブ長岡 (新潟), 平成23年7月11日~13日 (poster).
  - ◆ Konishi, M., Fujikawa, K., Ando, H., Ishida, H., Kiso, M.: The first total synthesis of ganglioside GalNAc-GM1b using a novel cyclic Glc-Cer acceptor. 16th European Carbohydrate Symposium. July 3-7, 2011, Sorrento-Naples, Italy (poster)
  - ◆ Kozako T, Arima N et al. Over-expression of SIRT1 and induction of apoptosis by its inhibition in adult T cell leukemia cells. 15<sup>th</sup> International Conference of Human Retrovirology; HTLV, Leuven, Belgium, 2011, June 5.
  - ◆ Mohammed TA Salim, Hiroshi Aoyama, Kazuyuki Sugita, Kou-ichi Watashi, Mika Okamoto, Yuichi Hashimoto, Masanori Baba. Discovery of novel phenanthridinone derivatives as selective inhibitors of HCV replication. 第21回抗ウイルス療法研究会, 2011年5月29日, 金沢.
  - ◆ 岡本実佳, 張 旭, 濱崎隆之, 隅田泰生,

- 馬場昌範「糖固定化金ナノ粒子技術を用いた HIV-1 感染症新規予防法および早期診断法の開発」第 21 回抗ウイルス療法研究会, 2011 年 5 月 30 日, 金沢.
- ◆ Okamoto M, Zhang X, Hamasaki T, Nishi Y, Suda Y, Baba M. The binding specificity of HIV-1 to sugar-chains and the concentration of HIV-1 using heparin-immobilized gold nanoparticles toward the discovery of anti-HIV-1 effects of sugar-chains and a super high sensitive diagnosis. *15th International Congress of Virology*, September 15, 2011, Sapporo, Japan.
  - ◆ Salim MTA, Aoyama H, Sugita K, Watashi K, Okamoto M, Hashimoto Y, Baba M. Discovery of novel phenanthridinone derivatives as selective inhibitors of HCV replication. *15th International Congress of Virology*, September 15, 2011, Sapporo, Japan.
  - ◆ 岡本実佳, 張 旭, 濱崎隆之, 外山政明, 隅田泰生, 馬場昌範「糖鎖固定化金ナノ粒子を用いた HIV-1 感染症新規予防法および早期診断法の開発」第 25 回日本エイズ学会学術集会, 2011 年 12 月 1 日, 東京.
  - ◆ 田中大輔, 梶川浩太郎 「表面プラズモン共鳴を利用したPDAナノ粒子のポッケルス効果」、2012年第59回春季応用物理学会(早稲田大学)、2012. 3. 15～18
  - ◆ 山口達矢, 梶川浩太郎 「異なる局在プラズモン共鳴状態を持つ金ナノ粒子の2光子励起発光」、2012年第59回春季応用物理学会(早稲田大学)、2012. 3. 15～18
  - ◆ 梶川浩太郎 「表面プラズモンのライフ分野への応用」、研究会「グリーン&ライフイノベーションに向けた次世代ナノ材料・デバイス」(産業技術総合研究所臨海副都心センター・東京)、2012.1.16 (招待講演)
  - ◆ 田中大輔・梶川浩太郎 「PDAコアAuシェル構造のプラズモン共鳴特性 (Plasmon resonance property of PDA core Au shell structure)」, 第9回プラズモニクスシンポジウム(九州大学・福岡)、2012.1.23～24.
  - ◆ 梶川浩太郎 「表面プラズモンのバイオセンシング分野への応用」、第1回電子光技術シンポジウム「電子光技術が拓く未来の可能性」- 安全・安心で持続的な社会の実現に向けて- (産業技術総合研究所臨海副都心センター・東京)、2012.2.22 (招待講演)
  - ◆ 梶川浩太郎 「表面プラズモンのバイオ分野への応用」、次世代ナノ技術に関する時限研究専門委員会 第3回研究会、材料デバイスサマーミーティング2011(機械振興会館・東京)、2011.6.30 (招待講演)
  - ◆ 中嶋一彦 ウイルス濃縮と超高速PCRを用いたノロウイルスの高感度、迅速検出と院内感染対策への応用、第27回日本環境感染学会総会 福岡 2012. 2. 2-3
  - ◆ 西 順一郎, 張 旭, 河野嘉文, 隅田泰生. 糖鎖固定化金ナノ粒子 (SGNP) RT-qPCR 法による患者唾液中のインフルエンザウイルス遺伝子の検出. 第 44 回日本小児呼吸器疾患学会 宇都宮 2011. 10. 15-16
  - ◆ 西 順一郎, 川村英樹, 折田美千代「糖鎖固定化金ナノ粒子 (SGNP) RT-qPCR 法による唾液中のインフルエンザウイルス遺伝

子の検出- 入院患者と病院職員における  
検討- 」 第 27 回日本環境感染学会総会  
福岡 2012. 2. 2-3

#### 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

- ◆ 仮屋博敬、隅田泰生「硫酸化糖鎖固定化金ナノ粒子及びデキストラン硫酸固定化金ナノ粒子によるウイルスの捕捉方法、分画方法、免疫方法、抗ウイルス抗体製造方法」、特願 2012-020849 (2012/2/2)、出願人：国立大学法人鹿児島大学、株式会社スディックスバイオテック
- ◆ 隅田泰生、馬場昌範、岡本実佳 HIV-1 の低侵襲性な簡便かつ高感度検査法」、台湾出願 101107378 (2012/3/5) 、出願人：世錡生命科學有限公司
- ◆ 有馬直道「シソ科植物ヒプテイス・ヴェルチシラータ(*Hyptis verticillata*)由来の抗腫瘍剤およびその製造方法」番号；特願2011-114629  
出願年月日；平成23年5月23日  
国内

##### 3. その他

- ◆ 2011年9月14日、日本経済新聞、記事題目：「唾液でHIV検出 鹿児島大発ベンチャー 初期段階で発見」

## Ⅱ. 分 担 研 究 報 告

糖鎖合成、シュガーチップおよび糖鎖固定化金ナノ粒子（SGNP）の調製、  
並びに SGNP を用いたウイルス抗原の高効率抗体産生法の開発

研究代表者 隅田 泰生 鹿児島大学 大学院理工学研究科 教授

研究協力者 若尾 雅広 鹿児島大学 大学院理工学研究科 助教

研究協力者 仮屋 博敬 鹿児島大学大学院理工学研究科 プロジェクト研究員

研究協力者 張 旭 鹿児島大学大学院理工学研究科 大学院生

研究協力者 杜若 祐平 鹿児島大学大学院理工学研究科 大学院生

研究要旨：ウイルスが特異的に結合する糖鎖の探索のためのシュガーチップ（SC）、ならびにウイルスの捕捉・濃縮に使用する糖鎖固定化金ナノ粒子（SGNP）に使用する糖鎖を合成した。特に、新規糖鎖として、多くのウイルスが結合するヘパラン硫酸やデルマタン硫酸の部分二糖構造を合成し、さらに固定化するために糖鎖リガンド複合体へ誘導した。また、分子量約 2500 のデキストラン硫酸（DS25）を固定化した SGNP（DS25-GNP）を調製し、各種ウイルスの捕捉・濃縮に使用した。さらに、DS25-GNP を用いて、インフルエンザウイルスの抗原蛋白質の高効率分画および抗体産生法を開発した。

#### A. 研究目的

糖鎖は生命現象に必須の役割を持つが、一方で各種ウイルスが細胞へ吸着する際にレセプター分子として使用される。これを逆にとり、本研究班では、糖鎖を用いて通常の PCR で検出できない極低濃度のウイルスを超早期に検出・診断可能な先端医療技術の開発を行うこと、さらにウイルスの選択的除去や新薬開発のためのスクリーニング技術に応用することを目標とする。このために、本分担課題では、ウイルスが特異的に結合する糖鎖の探索のためのシュガーチップ（SC）、ならびに探索した糖鎖を固定化した SGNP を調製すること、さらにそれら調製に必要な種々の糖鎖および糖鎖リガンド複合体を合成することを目的とする。また、本年度は、新たな試みとして、SGNP を用いたウイルス抗原の分画とその抗体産

生法の開発も行った。

#### B. 研究方法

##### 糖鎖合成

Scheme 1～3 に示す化学合成法によってデルマタン硫酸部分二糖構造を種々調製し、それらを我々が開発しているモノバレントリンカーと縮合させて糖鎖リガンド複合体を合成した。  
アレイ型シュガーチップ

新たに、コンドロイチン硫酸部分二糖構造全 16 種類とヘパリンなどを濃度を変えて固定化したチップ（GAG チップ）を調製した。

##### 糖鎖固定化金ナノ粒子（SGNP）

低分子量のデキストラン硫酸を固定化したナノ粒子（DS25-GNP）を、 $\text{NaAuCl}_4$  から  $\text{NaBH}_4$  を還元剤とし、デキストラン硫酸を我々の方法でリガンド複合体化した DS25-mono を添加することによって調製した。

## SGNP を用いた抗体産生法の開発

### A型インフルエンザウイルス

(A/New-Caledonia/20/1999/H1N1) をDS25-GNP と混合し、一晚攪拌した。この混合液に TritonX-100を加え、超音波による破碎を行なった後、ショ糖密度勾配遠心分離を行った。可視化されたDS25-GNPを含むウイルス画分を分離し、SDS-PAGEでインフルエンザウイルスの抗原蛋白質ヘマグルチニンを確認した後、ショ糖を省いてマウス(Balb/cNsea, 6週齢、オス)にアジュバントを加えずナノ粒子とともに免疫した。抗原投与は腹腔内隔週投与によって4回行なった。抗体価の上昇を確認後、定法によりハイブリドーマを作製し、スクリーニングを行った。

### (倫理面への配慮について)

患者検体を用いた研究では、各施設の倫理委員会または施設長に実験計画を提出して承認を得た後、患者あるいは患者家族に本研究についてのインフォームドコンセントを十分に行い、同意を得た場合にのみ当該患者検体を研究に使用した。マウスを用いた実験では、動物倫理面(動物愛護上の配慮など)を含めて鹿児島大学動物実験指針規定に従って行った。

## C. 研究結果

### アレイ型シュガーチップと SPR イメージング

48 種類の糖鎖を固定化したアレイ型シュガーチップを用いた、HBV 抗原蛋白質の SPR イメージングの結果を図 1 に示した。

### 糖鎖固定化金ナノ粒子 (SGNP)

Heparin-GNP や DS25-GNP を用いて、HIV、ヘルペス、インフルエンザなどのウイルスを捕捉濃縮した。各々の結果は、分担研究者の報告を参照されたい。

## SGNP を用いた抗体産生法の開発

スクリーニングにより、10 種類の抗体産生ハイブリドーマを選択し、それらの培養上清か

ら抗体を回収し、得られたモノクローナル抗体がアイソタイプ IgG2b-k であることを確かめた。次いで、Protein A カラムを用いたアフィニティークロマトグラフィーでモノクローナル抗体の精製を行なった。さらに、抗原に対する結合性を確認するために免疫沈降実験を行なった。抗体を Protein A 結合型磁気ビーズに結合させた後、インフルエンザウイルスの破碎タンパク質を含む溶液と混合、磁気分離によって抗原-抗体複合体を回収し、SDS-PAGE で蛋白質を分離後、MS によって同定したところヘマグルチニンが免疫沈降されていたことが明らかとなった。

## D・E. 考察・結論

ウイルスの硫酸化糖への結合活性を詳細に検討するための GAG チップを完成させた。このチップは、分担研究者の実験に使用されるだけでなく、他の重篤な疾患を引き起こすウイルスにも適用されている。また、ウイルス結合阻害などの新たな薬剤候補のスクリーニングなどにも使用できるため、他の研究者との共同研究へも発展しつつある。

HIV やインフルエンザウイルスに関しては、唾液という簡単に非侵襲で採取できる検体を用いて、高感度のウイルス検査が可能となった。現在、分担研究者との共同研究による 4 つの臨床研究が進行中であり、また、移植術後経過観察などの免疫不全者に対する新たな臨床研究も平成 24 年度から開始され、既存の方法では観測できなかったヘルペス等の感染を明らかとしている。このように SGNP を用いたウイルスの高感度検査法は、その有用性が逐次明らかとされ、臨床研究から治験へ進ませ、体外診断薬として公共の利益をもたらす日も近いと感じている。

SGNP を用いた抗体産生法に関しては、SGNP を抗原と共存させれば、アジュバントの添加無しに IgG2 が産生された。メカニズムは全く不

明であり、今後の研究課題と考えているが、有用性は高く、他のウイルス抗原蛋白質に対しての適用を始めている。

## F. 研究発表（本研究に関係するもの）

### 1. 論文発表

#### 1. 論文・総説・著書等

- ◆ Mayumi Yagi, Jacqueline Murray, Kurt Strand, Scott Blystone, Gianluca Interlandi, Yasuo Suda, Michael Sobel, Heparin modulates the conformation and signaling of platelet integrin  $\alpha$ IIb $\beta$ 3, *Thrombosis Research*, 129,743 - 749,2012
  - ◆ Atsushi Shimoyama, Akinori Saeki, Natsuko Tanimura, Hiroko Tsutsui, Kensuke Miyake, Yasuo Suda, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Chemical Synthesis of *Helicobacter pylori* Lipopolysaccharide Partial Structures and their Selective Proinflammatory Responses, *Chem. Eur. J.*, 17(51), 14464-14474, 2011.
  - ◆ 藤田清貴, 坂元志帆, 小野祐樹, 若尾雅広, 隅田泰生, 北原兼文, 菅沼俊彦, ビフィズス菌由来  $\beta$ -L-アラビノビオシダーゼの機能解析, *応用糖質科学*, 第1巻, 第2号, pp. 153-158, 2011.4.20 発行 (総説)
  - ◆ Yohei Seki, Misaho Mizukura, Tomomi Ichimiya, Yasuo Suda, Shoko Nishihara, Michiaki Masuda, Sayaka Takase-Yoden, O-sulfate groups of heparin are critical for inhibition of ecotropic murine leukemia virus infection by heparin *Virology* 424, 56-66,2012
- ### 2. 学会発表
- ◆ Xu Zang, Sachiko Nakamura Tsuruta, Mami Haruyama, Risa Yokoyama, Mami Nagatomo, Masahiro Wakao, Kazuhiko Nakajima, Kazuo Aoyama, Toshiomi Okuno, Saeko Morikawa,

Satoshi Hiroi, Tetsuo Kase, Hirohisa Nose, Jun-ichiro Nishi, Mika Okamoto, Masanori Baba, Yasuo Suda

Super high sensitive detection of viruses using sugar-chain immobilized gold nanoparticles (SGNPs)

243<sup>rd</sup> American Chemical Society National Meeting & Exposition, March 25-29, 2012, Sandiego California

発表日 3月27日 (oral session POLY 154)

- ◆ 新地浩之, 坂本雅弥, 永田野々香, 若尾雅広, 望月衛子, 上松太郎, 桑畑 進, 隅田泰生  
糖鎖固定化蛍光性ナノ粒子の細胞結合性  
日本化学会第92春季年会 (2012), 平成24年3月25日-28日  
慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス, 神奈川県横浜市  
発表日 3月26日 (口頭 2D3-12)
- ◆ 若尾雅広, 永田野々香, 新地浩之, 坂本雅弥, 望月衛子, 上松太郎, 桑畑 進, 隅田泰生  
糖鎖固定化蛍光性ナノ粒子の毒性評価  
日本化学会第92春季年会 (2012), 平成24年3月25日-28日  
慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス, 神奈川県横浜市  
発表日 3月26日 (口頭 2D3-13)
- ◆ 杜若祐平, 若尾雅広, 隅田泰生  
デルマタン硫酸部分二糖構造の合成とシュガーチップ化  
日本化学会第92春季年会 (2012), 平成24年3月25日-28日  
慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス, 神奈川県横浜市  
発表日 3月26日 (口頭 2D3-17)
- ◆ Ayaka Sato, Kenji Iwakiri, Mami kijiyama, Chieri Maehara, Masahiro Wakao, Naomichi Arima, Yuji Ito, Yasuo Suda

- Development of single chain Fv antibody (scFv) which recognizes sugar-chains on ATL cell surface for targeted therapy  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2011, 2011年11月21-22日 Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng., National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11月21日 (ポスター P-53, abstract p.90)
- ◆ Yukiko Ichiki, Chiho Sakami, Yuhei Kakitsubata, Masahiro Wakao, Yasuo Suda  
Synthetic Study on Chondroitin Sulfate Tetrasaccharide Partial Structure  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2011, 2011年11月21-22日 Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng., National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11月21日 (ポスター P-52, abstract p.89)
  - ◆ H.Shinchi, S.Nakagawa, M.Sakamoto, N.Nagata, M.Wakao, E.Mochiduki, T.Uematsu, S.Kuwabata, Y.Suda  
Preparation and application of sugar-chain immobilized fluorescence nanoparticles containing ZnS-AgInS<sub>2</sub>/ZnS core/shell structure  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2011, 2011年11月21-22日 Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng., National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11月21日/22日 (ポスター P-51 /口頭 selected students, abstract p.88)
  - ◆ Yuhei Kakitsubata, Yukiko Ichiki, Masahiro Wakao, Yasuo Suda  
Synthetic study on dermatan sulfate disaccharide partial structure  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2011, 2011年11月21-22日 Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng., National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11月21日/22日 (ポスター P-50 /口頭 selected students, abstract p.87)
  - ◆ Keiko Ono, Hiroyuki Kariya, Kazuki Tawaratsumida, Yasuo Suda, Masahito Hashimoto, Expression on *Staphylococcus aureus* lipoproteins in various conditions  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2011, 2011年11月21-22日 Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng., National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11月21日 (ポスター P-49, abstract p.86)
  - ◆ Yasuo Suda  
Screening of single chain antibodies using sugar-chip immobilized with N-glycans from leukemia cells  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2011, 2011年11月21-22日 Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng., National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11月22日 (口頭 O-29, abstract p.38)
  - ◆ Hiroyuki Kariya, Mami Nagatomo, Masahiro Wakao, Masahito Hashimoto, Yasuo Suda, Application of sugar-chain immobilized nano-particles to develop antibodies for viral protein, Japan-Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2011, 2011年11月21-22日 Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng., National Cheng Kung University, Taiwan  
発表日 11月22日 (口頭 O-25, abstract p.34)
  - ◆ Masahiro Wakao, Yasuo Suda, Construction of Heparan Sulfate Disaccharide Library  
Japan-Taiwan Bilateral Workshop on Nano-Science 2011, 2011年11月21-22日 Wah-Lee Hall, B1, Dept. of Chem. Eng., National Cheng Kung University, Taiwan

- 発表日 11 月 22 日 (口頭 O-20, abstract p.29)
- ◆ 隅田泰生  
糖鎖に基づくバイオナノテクノロジー  
平成 23 年度鹿児島大学大学院連合農学研究科農学特別講義 I (一般セミナー), セミナーD  
平成 23 年 11 月 7- 9 日, ジェイドガーデンパレス 講演日 11 月 9 日 (講師)
  - ◆ 張旭, 篠田 直, 芦田延久, 鷺谷敦廣, 弘田辰彦, 山本直之, 横山理沙, 永友真未, 隅田泰生  
糖鎖固定化金ナノ粒子を用いたインフルエンザウイルスの高感度検出の応用 (An application of high sensitive detection of Influenza virus using sugar-chain immobilized gold nano-particles)  
第 84 回日本生化学会大会, 平成 23 年 9 月 21 日- 24 日 国立京都国際会館, 京都府京都市 発表日 9 月 24 日 (ポスター 4P-0599, 予稿集 p.218)
  - ◆ 橋本雅仁, 谷下洋平, 隅田泰生, 村上英一, 永田真紀, 丸町健一, 阿部美紀子, 内海俊樹  
一酸化窒素誘導に関与する根粒菌リポ多糖由来リピド A の解析  
第 84 回日本生化学会大会, 平成 23 年 9 月 21 日- 24 日  
国立京都国際会館, 京都府京都市 発表日 9 月 23 日 (ポスター3P-0014, 予稿集 p.154・口頭 3T8a-18, 予稿集 p.97)
  - ◆ 仮屋博敬, 張旭, 横山理沙, 永友真未, 若尾雅広, 橋本雅仁, 隅田泰生  
Application of sugar-chain immobilized nano-particles for developing viral vaccine(ウイルスワクチン開発への糖鎖固定化ナノ粒子の応用)  
第 84 回日本生化学会大会, 平成 23 年 9 月 21 日- 24 日  
国立京都国際会館, 京都府京都市 発表日 9 月 23 日 (ポスター3P-0495, 予稿集 p.180・口頭 3T15p-15, 予稿集 p.107)
  - ◆ 新地浩之, 中川奨, 永田野々香, 坂本雅弥, 若尾雅広, 望月衛子, 上松太郎, 桑畑進, 隅田泰生  
糖鎖固定化蛍光性ナノ粒子を用いた相互作用解析と生物学的評価  
第 84 回日本生化学会大会, 平成 23 年 9 月 21 日- 24 日 国立京都国際会館, 京都府京都市発表日 9 月 23 日 (ポスター 3P-0496, 予稿集 p.180・口頭 3T15p-16, 予稿集 p.107 )
  - ◆ 春山まみ, 若尾雅広, 隅田泰生  
イズロン酸を含むヘパラン硫酸部分二糖構造ライブラリーの構築  
第 30 回日本糖質学会年会, 平成 23 年 7 月 11- 13 日 長岡リリックホール, ハイブ長岡, 新潟県長岡市 発表日 7 月 12 日 (ポスターP-155, 予稿集 p. 150)
  - ◆ 張旭, 小林健一郎, 的山央人, 兵藤則行, 若尾雅広, 隅田泰生  
糖鎖固定化金ナノ粒子を用いた鯉ヘルペスウイルスの高感度検出  
High sensitive detection of KOI herpes virus (KHV) using sugarchainimmobilized gold nano-particles  
第 30 回日本糖質学会年会, 平成 23 年 7 月 11- 13 日 長岡リリックホール, ハイブ長岡, 新潟県長岡市 発表日 7 月 13 日 (ポスターP-154, 予稿集 p.149)
  - ◆ 新地浩之, 中川奨, 望月衛子, 桑畑進, 若尾雅広, 隅田泰生  
CdTe/CdS コア/シェル QD を用いた糖鎖固定化蛍光性ナノ粒子の合成と応用  
第 30 回日本糖質学会年会, 平成 23 年 7 月 11- 13 日  
長岡リリックホール, ハイブ長岡, 新潟県