

図1 ネフローゼモデル実験群

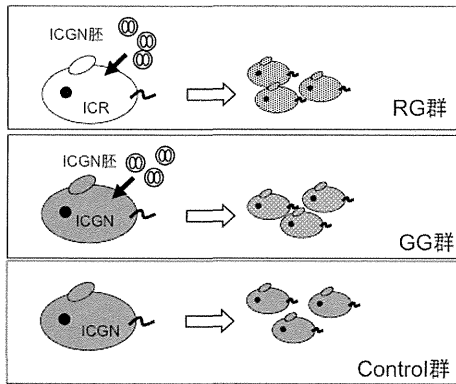


図2 SLEモデル実験群

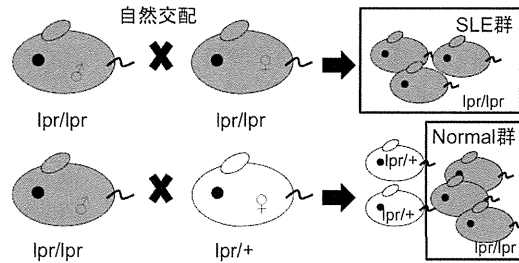


表1 ネフローゼマウス体重

	RG		GG	
	male	female	male	female
3週齢	12.08±0.76	11.65±1.32	9.98±1.12	9.5±0.68
12週齢	27.55±4.3	21.56±2.0	27.88±4.67	23.55±0.95

表2 ネフローゼマウス血清生化学検査(雄性)

	Alb	Cre	BUN	T-CHO
RG 群♂	1.15±0.24	0.28±0.08	78.83±8.10	202.33±32.71
GG 群♂	1.58±0.20	0.18±0.04 ^a	44.08±6.53 ^a	200.67±60.50
Control 群♂	1.30±0.33	0.36±0.05	47.12±13.03	176.0±37.6

図3 ネフローゼマウス腎の Real Time PCR 解析結果(抜粋)

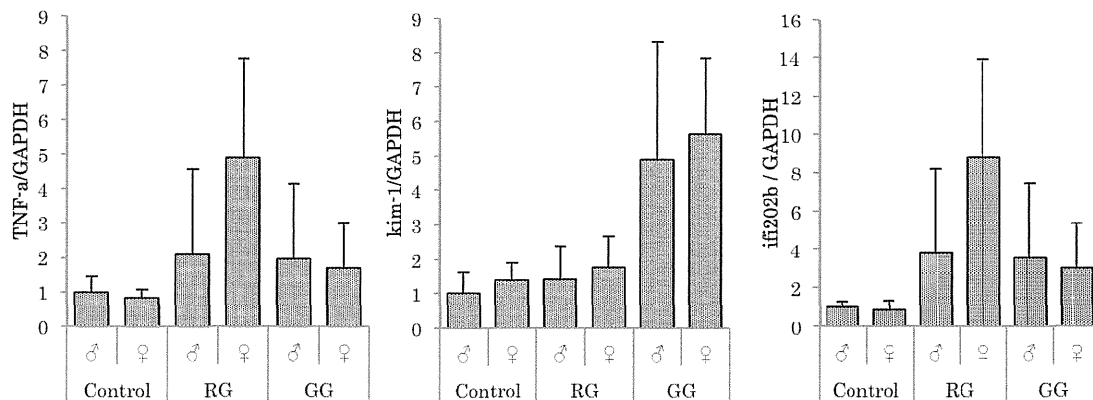


図4 PAS染色

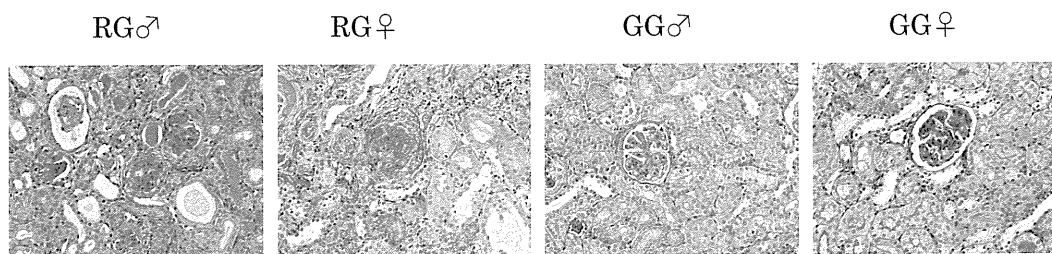


図5 免疫染色 (CD3)

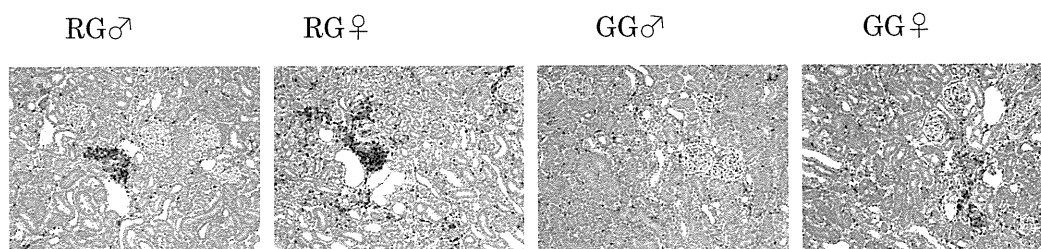


図6 ネフローゼマウス血清の dsDNA 抗体価

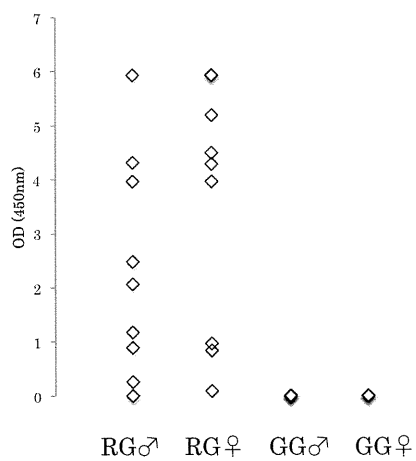


図7 SLE マウスの体重および脾臓重量

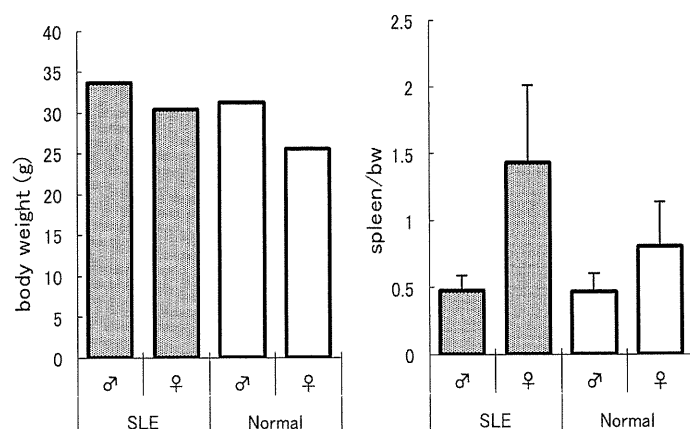


図 8 SLE マウスの血清生化学検査

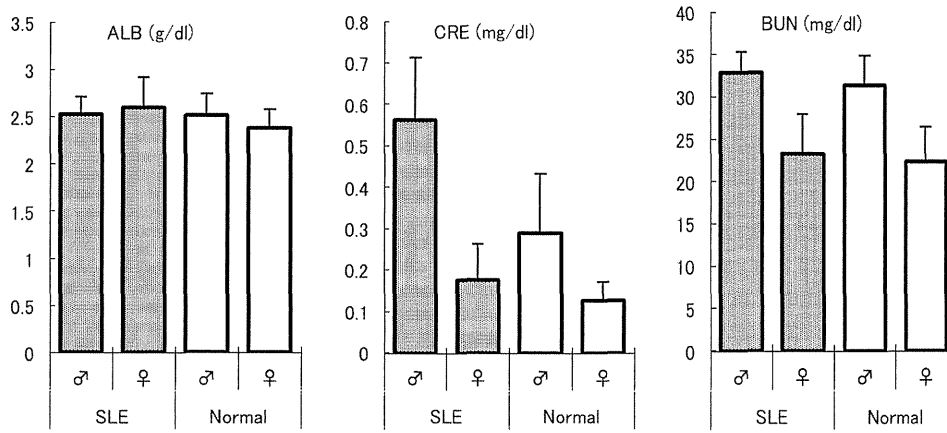
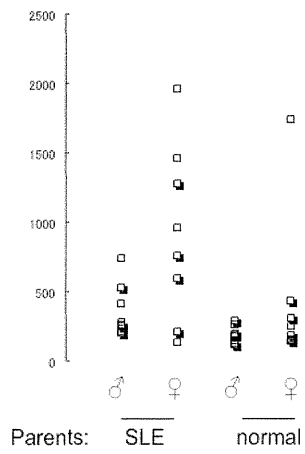


図 9 SLE マウス dsDNA 抗体価



周産期疾患の解析と繁殖技術の開発のためのカニクイザル MHC class-I のタイピング解析およびゲノムシーケンシング

分担研究者 高橋一郎（医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部）

研究要旨

周産期疾患の解析と繁殖技術の開発のためのカニクイザルのMHC class-Iのタイピング解析の整備を目的として、MHC class-Iのタイピングの解析法を確立し、医薬基盤研究所霊長類医科学研究センターで飼育管理されている1家系5頭のカニクイザルのリンパ球および5頭のカニクイザルの株化B細胞で発現している MHC class-I の解析を行った。MHC class-Iのタイピングには Locus AはMAS、Locus BはMBSのプライマーを用いた。カニクイザルにおいて MHC class I Locus A およびLocus Bそれぞれから、複数種の発現がみられ複雑ではあるが、これを組み合わせて用いることにより飼育管理に使用することは可能であり、また感染症の研究のためにSIVウイルスに対する感染抵抗性とMHC class Iとの関連について検討を行った。

これらの結果から周産期疾患の解析と繁殖技術の開発のための有用な研究ツールを整備・拡充できた。

A. 研究目的

アカゲザルを中心としてマカクザルのMHC class-Iのタイピングおよびゲノム配列の整備が進められているが、カニクイザルに対するこれらの解析および情報の整備が遅れており、独立行政法人医薬基盤研究所が有するカニクイザルを用いた周産期疾患の解析と繁殖技術の開発のための遺伝子解析などに支障が生じていた。そこで我々はカニクイザルのMHC class-Iのタイピングによる解析を試みた。これにより実験動物であるカニクイザルの資源としての高度化を図ることを目的とする。

B. 研究方法

1. RNA サンプルの調整:

カニクイザル1家系5頭より全血を得、末梢白血球を分離後 LPS 添加培地にて白血球を増殖させるため1晩培養し、またB細胞株の場合は増殖のため培養し RNA mini-prep kit (QIAGEN) を用いてRNAを調製した。

2. cDNA の調整および増幅:

上記RNA試料を使い Random hexamer をプライマーとして1本鎖cDNAを合成し、MHC class

Iタイピングプライマー MAS (MHC type I Locus A), MBS (MHC type I Locus B) (Boyson et.al) を用いPCR (変性 94°C・アニーリング 60°C・伸長 72°C) 反応を行った。増幅を確認後 PCR 産物を直接ベクターにクローニング (TA cloning) し大腸菌を形質転換した。クローニングされたクローンをランダムに 10 数個以上分離し、塩基配列をシーケンサー (ABI・ジェネティックアナライザ) で決定した。

C. 研究結果

1. MHC class-I のタイピング解析:

図1は使用したカニクイザル1家系5頭の家系を示す。個体 A, B, C, D, E は図に示すとおりである。各個体のリンパ球で発現している MHC class I Locus A, および B より発現しているクローンを 10 個ずつ全塩基配列を調べると各 Locus から複数個の遺伝子が発現していることが判明した。また B 細胞株5株でそれぞれ発現している MHC class I についても家系サルの場合と同様に解析を行った。

2. カニクイザル家系内および B 細胞株で発現している遺伝子のクラスタ解析:

図2に Locus A および Locus B から発現している遺伝子クローンのクラスタ解析を行った結果を示す。A Locus, B Locus それぞれにおいて、A,B,C,D,E と書かれているものは、各個体より発現しているクローンを示している。個体によっては一つの Locus から2個以上のクローンの発現があるものがあつたが、それぞれが、親個体より遺伝してきていることが示された。図3においては、B 細胞株での結果である。このうち2株は SIV ウィルス感染抵抗性の個体から作られたものであるが、抵抗性を付与する明確なアレルは同定できなかった。

D. 考察

カニクイザル MHC class-I のタイピング解析では Locus A および Locus B でいずれもアカゲザル MHC class I と近縁でありアカゲザルで使用されている遺伝子プライマーが使用できることが明らかになっている。MHC class-I 領域のゲノム DNA を直接解析することは、遺伝子構造が複雑なため不可能に近いが、発現しているクローンを解析することは、ゲノム DNA を解析するよりは、労力が少なくすむ。しかし単純に1つの遺伝子に対して対立遺伝子が一つというわけにはいかず、ここに免疫系の複雑さがある。また、応用問題としてウィルス感染を阻止(遅らせる)する MHC class I のタイプがあることが知られており、実験動物であるカニクイザルにおいてウィルス等の感染実験を行う上で、実験の構成を行う上で重要なファクターである。これがあらかじめわかれば、感染実験を行う場合に感染する個体がすぐ得られる利点がある。

これらの結果をデータベース化して家系管理するには、膨大な量の塩基配列決定を行わなくてはならず、家系解析するのは、有用ではあるが、目的を持って絞り込みを行わなければ、利用できるデータベースとはならない。これらの解析によって描かれた系統樹から考察されることは、今後さらに MHC class-I のタイピングの家系数を増やす必要がある。

E. 結論

今回解析した MHC class-I のタイピング結果から家系による免疫情報の遺伝解析が可能となることが予想できた。MHC class I はウィルス感染防御に対して重要な役割を持っていることが報告されているので、MHC class I の発現解析を感染症と結び付けて解析し、実験動物としてカニクイザルの価値を高めるのに一役かえるのではないかと考えられる。今後ウィルス感染と MHC class I の発現の関係を調べ、有用なデータベースを作成することが重要と思われる。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

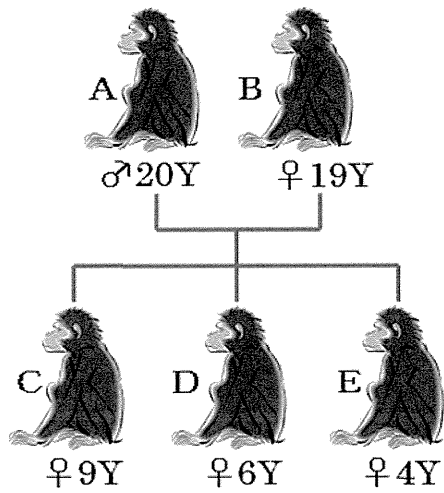


図1. カニクイザル1家系5頭

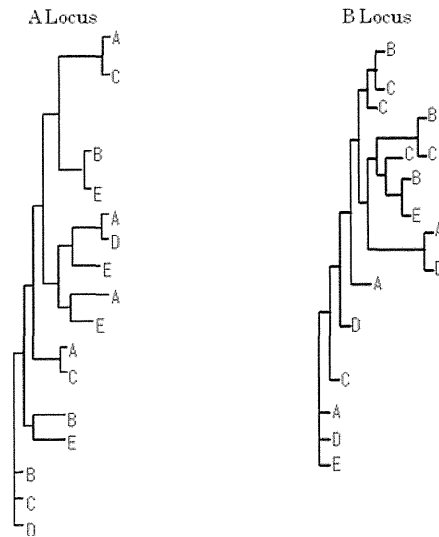


図2 カニクイザル1家系5頭で発現している MHC class I Locus A, および Locus B のクラスター解析

A ローカス

B ローカス

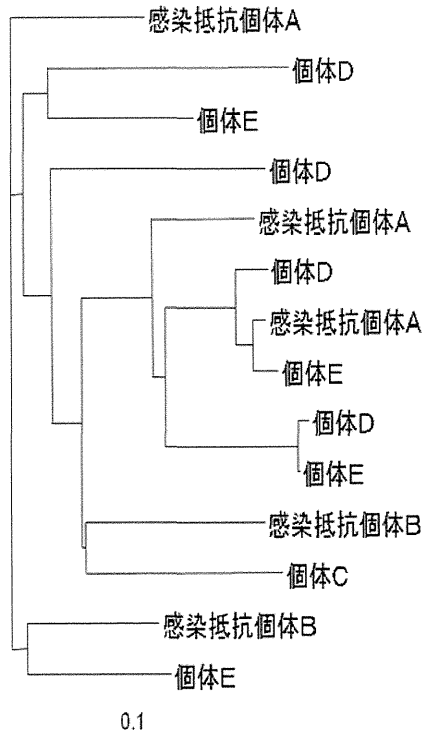
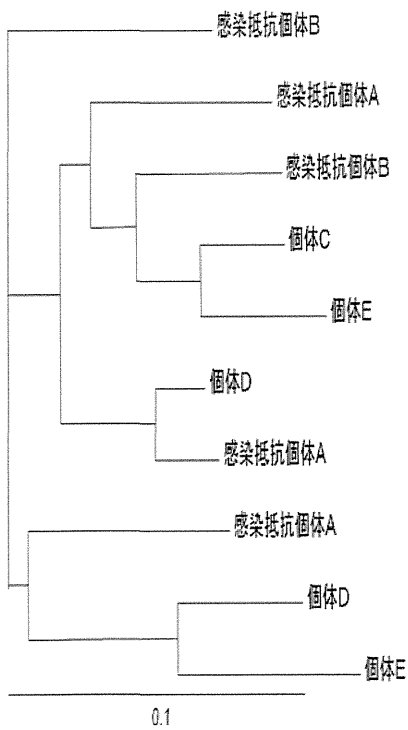


図3 B細胞株のMHC class I遺伝子エクソン2, 3部分のクラスター解析

研究成果の刊行に関する一覧表

(平成22～24年度)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ	掲載
山海 直 (分担翻訳)	犬と猫の重篤症例における臓器不全	原著者：Frederic P. Gaschen、監訳者：金山喜一、鯉江洋	サンダース・ベテリナリー・クリニクスシリーズ Vol. 7 No. 3	インダース/エルゼビア・ジャパン		印刷中		
山海 直 (分担翻訳)	犬と猫の慢性腸疾患 一病態生理・診断・治療の最新情報一	原著者：Frederic P. Gaschen、監訳者：金山喜一、鯉江洋	サンダース・ベテリナリー・クリニクスシリーズ Vol. 7 No. 3	インダース/エルゼビア・ジャパン		2012		
京野廣一、 山海 直	卵子・卵巣組織の低温医学の現状と将来	森 崇英	卵子学	京都大学学術出版会		2011	961-968	
山田-内尾 こずえ・ 眞鍋昇	腎疾患 自然発症モデル「ネフローゼ症候群モデル（ICGN マウス）」	北徹・堀内久徳・柳田素子・猪原匡史・富本	循環器疾患-疾患モデルの作製と利用	株式会社エル・アイ・シー	東京	2010	260-263	○

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Yoshida, T., Omatsu, T., Saito, A., Katakai, Y., Iwasaki, Y., Kurosawa, T., Hamano, M., Higashimo, A., Nakamura, S., Takasaki, T., Yasutomi, Y., Kurane, I. and Akari, H.	Dynamics of cellular immune responses in the acute phase of dengue virus infection.	Archiv. Virol.	E-pub		2013	
Tougan, T., Aoshi, T., Coban, C., Katakai, Y., Kai, C., Yasutomi, Y., Ishii, K.J. and Horii, T.	TLR9 adjuvants enhance immunogenicity and protective efficacy of the SE36/AHG malaria vaccine in nonhuman primate models.	Hum. Vac. Immunot h er	E-pub		2013	
Karamatsu, K., Matsuo, K., Inada, H., Tsujiura, Y., Shiogama, Y., Matsubara, A., Kawano, M. and Yasutomi, Y.	Single systemic administration of Ag85B of mycobacteria DNA inhibits allergic airway inflammation in a mouse model of asthma.	J Asthma Allergy	5	71-79	2012	
Nomaguchi, M., Yokoyama, M., Kono, K., Nakayama, E.E., Shioda T., Saito, A., Akari, H., Yasutomi, Y., Matano, T., Sato, H. and Adachi, A.	Gag-CA Q110D mutation elicits TRIM5-independent enhancement of HIV-1mt replication in macaque cells.	Microve. Infect			印刷中	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Yoshida,T., Omatsu,T., Saito,A., Katakai,Y., Iwasaki,Y., Iijima,S., Kurosawa,T., Hamano,M., Nakamura,S., Takasaki,T., Yasutomi,Y., Kurane.,I Akari,H.	CD16 positive natural killer cells play a limited role against primary dengue virus infection in tamarins	Archives Virol	15	363-368	2012	
Tajiri,K., Imanaka- Yoshida,K., Matsubara,A., Tsujimura, Y., Hiroe,M., Naka,T.,Shimojo, N., Sakai,S., Aonuma,K. and Yasutomi, Y.	Suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS1) DNA administration inhibits inflammatory and pathogenic responses in autoimmune myocarditis.	J.Immunol	189	2043- 2053	2012	○
Uchida,A., Sasaguri,H., Kimura,N., Tajiri,M., Ohkubo,T., Ono,F., Sakaue,F., Kanai,K., Hirai,T., Sano,T., Shibuya,K., Kobayashi,M., Yamamoto,M., Yokota,S., Kuboddera,T., Tomori,M., Sakaki,K., Enomoto,M., Hirai,Y., Kumagai,J., Yasutomi, Y., Mochizuki,H., Kuwabara,S., Uchihara,T., Mizusawa,H. and Yokakota,T.	Non-human primate model of ALS with cytoplasmic mislocalization of TDP-43.	Brain	135	833-846	2012	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Saito,A., Kono,K., Nomaguchi,M., <u>Yasutomi,Y.</u> , Adachi,A., Shioda,T., Akari,H. and Nakayama,E. E.	Geographical genetic and functional diversity of antiretroviral host factor TRIMCyp in cynomolgus macaque (Macaca fascicularis).	J.Gen.Virol.	93	594-602	2012	
Higashino,A., Sakate,R., Kameoka,Y., Takahashi,I., Hirata,M., Tanuma,R., Masui,T., <u>Yasutomi,Y.</u> and Osada,N.	Whole-genome sequencing and analysis of the Malaysian cynomolgus macaque (Macaca fascicularis) genome.	Genome Biol.	Epub		2012	
Tachibana,S., Sullivan,SA., Kawai,S., Nakamura,S., Goto,N., Arisue,N., Palacpac,NMQ., Honma,H., Yagi,M., Tougan,T., Katakai,Y., Kaneko,O., Mita,T., Kita,K., <u>Yasutomi,Y.</u> , Kim,HR., Sutton,PL., Shakhbatyan,R., Horii,T., Yasunaga,T., Bamwell,JW., Escalante,AA., Carlton,JM. And Tanabe,K.	Plasmodium cynomolgi genome sequences provide insight into Plasmodium vivax and the monkey malaria clade.	Nature Genetics	44	1051- 1055	2012	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Iwasaki,Y., Mori,K., Ishii,K., Maki,N., Iijima,S., Yoshida,T., Okabayashi,S., Katakai,Y., Lee,J., Saito,A., Fukai,H., Kimura,N., Ageyama,N., Yoshizaki,S., Suzuki,T., Yasutomi,Y., Miyamura,T., Kannagi,M. and Akari,H.	Longe-term persistent GBV- B infection and development of a chronic and progressive hepatitis C-like disease in marmosets. Frontiers Microbiol.	Frontiers Microbiol.	2	2-7	2011	
Hirata,H., Kawai,S., Maeda,M., Jinnai,M., Fujisawa,K., Katakai,Y., Hikosaka,K., Tanab e,K., Yasutomi,Y. and Ishihara,C.	Identification and Phylogenetic Analysis of Japanese Macaque Babesia-1 (JM-1) Detected from a Japanese Macaque (Macacafuscata fuscata).	Am.J.Trop.Med.Hy g.	85	635-638	2011	
Matsuo,K. and Yasutomi,Y.	Mycobacterium bovis bacille Calmette-Guérin as a vaccine vector for global infectious disease control.	Tuberculosis Res. Treat.	Epub		2011	
Chono,H., Saito,N., Yasutomi,Y., Mine no,J., and Kato,I.	In vivo safety and persistence of endoribonuclease gene- transduced CD4+ T cells in cynomolgus macaques for HIV-I gene therapy model.	PloS One	Epub		2011	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Xing, Li., Wang, J.C., Li, T-C., <u>Yasutomi, Y.</u> , Lara, J., Purcell, R., Takeda, N., Miyamura, T. and Holland, R.C.	Spatial configuration of hepatitis E virus antigenic domain.	J.Virol	85	1117-1124	2011	
Chono, H., Matsumoto, K., Tsuda, H., Saito, N., Lee, K., Kim, S., Shibata, H., Ageyama, N., Terao, K., <u>Yasutomi, Y.</u> , Mineno J., Kim, S., Inoue, M. and Kato, I.	Acquisition of HIV-1 resistance in T lymphocytes using an ACA-specific E.coli mRNA interferase.	Human Gene Ther.	22	35-43	2011	
Okabayashi, S., Uchida, K., Ohno, C., Hanari, K., Goto, I. and <u>Yasutomi, Y.</u>	Periventricular Leucomalacia(PVL)-like lesions in two neonatal cynomolgus monkeys (macaca fascicularis).	J.Comp.Pathol	144	204-211	2011	
Saito, A., Nomaguchi, M., Iijima, S., Lee, Y-J., Kono, K., Nakayama, E.E., Shioda, T., <u>Yasutomi, Y.</u> , Adachi, A., Matano, T., Akari, H.	A novel monkey-tropic HIV-1 derivative encoding only minimal SIV sequences can replicate in cynomolgus monkeys.	Micorbes and Infection	13	58-64	2011	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Naruse,T.K., Zhiyong,C., Yanagida,R., Yamashita,T., Saito,Y., Mori,K., Akari,H., <u>Yasutomi, Y.</u> , Matano,T. and Kimura,A.	Diversity of MHC class I genes in Burmese-origine rhesus macaques.	Immunogenetics	62	601-611	2010	
Okabayashi,S., Uchida,K., Nakayama,H., Ohno,C., Hanari,K., Goto,I. and <u>Yasutomi, Y.</u>	Periventricular Leucomalacia (PVL)-like lesions in two neonatal cynomolgus monkeys (macaca fascicularis)	J.Comp.Pathol.	Epub		2010	
<u>Yasuhiro Yasutomi.</u>	Establishment of Specific Pathogen-Free Macaque Colonies in Tsukuba Primate Research Center of Japan for AIDS research.	Vaccine	B	75-77.	2010	
Fujimoto,K., Takano,J., Narita,T., Hanari,K., Shimozawa,N., Sankai,T., Yoshida T., Terao,K., Kurata,T. and <u>Yasutomi, Y.</u>	Simian Retrovirus type D infection in a colony of cynomolgus monkeys.	Comp.Med.	60	51-53.	2010	
Cueno,M.E., Karamatsu,K., <u>Yasutomi, Y.</u> , Laurena,A.C. and Okamoto.T.	Preferential expression and immunogenicity of HIV-1 Tat fusion protein expressed in tomato plant.	Transgenic Res.	19	889-895	2010	
Junko Otsuki, Yasushi Nagai, Alex Lopata, Kazuyoshi Chiba, Yasmin Lubna, <u>Tadashi Sankai</u>	Symmetrical division of mouse oocytes during meiotic maturation can lead to the development of twin embryos that amalgamate to form a chimeric hermaphrodite	Hum. Reprod.	27	380-387	2012	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Juri Morichika, Chizuru Iwatani, Hideaki Tsuchiya, Shinichiro Nakamura, <u>Tadashi Sankai</u> , Ryuzo Torii	Triplet pregnancy in a cynomolgus monkey (<i>Macaca fascicularis</i>) after double embryo transfer	Comp. Med.	62	1-4	2012	
山海 直	早期妊娠診断と胎児の雌雄 判定技術の開発研究に携わ って(巻頭総説)	Letters of Society of Primate Diseases and Pathology	3	2-3	2012	
Hideyuki H. Motohashi, <u>Tadashi Sankai</u> , Hidemi Kada	Live offspring from cryopreserved embryos following <i>in vitro</i> growth, maturation and fertilization of oocytes derived from preantral follicles in mice	J. Reprod. Dev.	57	715-722	2011	
Juri Yamasaki, Chizuru Iwatani, Hideaki Tsuchiya, Junko Okahara, <u>Tadashi Sankai</u> , Ryuzo Torii	Vitrification and transfer of cynomolgus monkey (<i>Macaca fascicularis</i>) embryos fertilized by intracytoplasmic sperm injection	Theriogenology	76	33-38	2011	
<u>Tadashi Sankai</u> , Norio Owada, Koichi Kyono	Cryopreservation of the ovary (Review)	J. Mamm. Ova Res.	27	101-105	2010	○
Takashi Yoshida, Koji Hanari, Koji Fujimoto, <u>Tadahi Sankai</u>	Female reproduction characteristics in a large- scale breeding colony of cynomolgus monkeys (<i>Macaca fascicularis</i>)	Exp. Anim.	59	251-254	2010	
Nobuhiro Shimozawa, Shinichiro Nakamura, Ichiro Takahashi, Masanori Hatori, <u>Tadashi Sankai</u>	Characterization of a novel embryonic stem cell line in the African green monkey (<i>Cercopithecus aethiops</i>)	Reproduction	139	565-573	2010	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Koji Fujimoto, Junichiro Takano, Toyoko Narita, Koji Hanari, Nobuhiro Shimozawa, <u>Tadashi Sankai</u> , Takashi Yosida, Keiji Terao, Takeshi Kurata, Yasuhiro Yasutomi	Simian Retrovirus Type D Infection in a Colony of Cynomolgus Monkeys	Comp. Med.	60	51-53	2010	
Yuki Y, Nochi T, Harada N, K atakei Y, <u>Shibat a H</u> , Mejima M, Kohda T, T okuhara D, Kur okawa S, Takah ashi Y, Ono F, Kozaki S, Tera o K, Tsukada H, Kiyono H.	In vivo molecular imaging analysis of a nasal vacci ne that induces protective immunity against botulis m in nonhuman primates.	Journal of I mmunology.	185(9)	5436-54 43	2010	
Chono H, Mats umoto K, Tsuda H, Saito N, Le e K, Kim S, <u>Sh ibata H</u> , Ageya ma N, Terao K, Yasutomi Y, Mineno J, Kim S, Inouye M, K ato I.	Acquisition of HIV-1 resista nce in T lymphocytes using an ACA-specific E. coli m RNA interferase.	Human Gene Th erapy.	22(1)	35-43	2010	
<u>Masuda S</u> , <u>Hay ashi S</u> , <u>Ageyam a N</u> , <u>Shibata H</u> , <u>Abe T</u> , <u>Nagao Y</u> , Hanazono_ <u>Y</u> .	Migration of cells from the yolk sac to hematopoietic t issues after in utero transpla ntation of early and mid ge station canine fetuses.	Transplantation.	92(2)	e5-6	2011	
Chono H, Saito N, Tsuda H, <u>S hibata H</u> , Ageya ma N, Terao K, <u>Yasutomi Y</u> , Mineno J, Kato I.	In vivo safety and persisten ce of endoribonuclease gene -transduced CD4+ T cells i n cynomolgus macaques for HIV-1 gene therapy model.	PLoS One.	6(8)	e23585	2011	○

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Shimozawa N, Ono R, Shimada M, <u>Shibata H</u> , Takahashi I, Inada H, Takada T, Nosaka T, Yasutomi Y.	Cynomolgus monkey induced pluripotent stem cells established by using exogenous genes derived from the same monkey species.	Differentiation			In press	
Yoshino N, Kanekiyo M, Hagiwara Y, <u>Okamura T</u> , Someya K, Matsuo K, Ami Y, Sato S, Yamamoto N, Honda M.	Intradermal delivery of recombinant vaccinia virus vector DIs induces gut-mucosal immunity.	Scand. J. Immunol.	72(2)	98-105	2010	○
Uebi T, Itoh Y, Hatano O, Kumagai A, Sanosaka M, Sasaki T, Sasagawa S, Doi J, Tatsumi K, Mitamura K, Morii E, Aozasa K, Kawamura T, Okumura M, Nakae J, Takikawa H, Fukusato T, Koura M, Nish M, Hamsten A, Silveira A, Bertorello AM, Kitagawa K, Nagaoka Y, Kawahara H, Tomonaga T, Naka T, Ikegawa S, Tsumaki N, <u>Matsuda J</u> , Takemori H.	Involvement of SIK3 in glucose and lipid homeostasis in mice.	PLoS One.	7(5)	e37803	2012	
Suzuki Y, Ichinomiya S, Kurosawa M, <u>Matsuda J</u> , Ogawa S, Iida M, Kubo T, Tabe M, Itoh M, Higaki K, Nanba E, Ohno K.	Therapeutic Chaperone Effect of N-Octyl 4-Epi- β -Valienamine on Murine GM1-Gangliosidosis.	Mol Genet Metab.	106	92-98	2012	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Akiyama T, Suzuki O, <u>Matsuda J</u> , Aoki F.	Dynamic replacement of histone h3 variants reprograms epigenetic marks in early mouse embryos.	PLoS Genet.	7(10)	e1002279	2011	
Suzuki O, Kanaï T, Nishikawa T, Yamamoto Y, Noguchi A, Takimoto K, Koura M, Noguchi Y, Uchio-Yamada K, Tsuji S, <u>Matsuda J</u> .	Adult onset cardiac dilatation in a transgenic mouse line with Gal β 1,3GalNAc α 2,3-sialyltransferase II (ST3Gal-II) transgenes: a new model for dilated cardiomyopathy.	Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.	87(8)	550-62	2011	
Takamura A, Higaki K, Ninomiya H, Takai T, <u>Matsuda J</u> , Iida M, Ohno K, Suzuki Y, Nanba E.	Lysosomal accumulation of Trk protein in brain of GM1-gangliosidosis mouse and its restoration by chemical chaperone.	J Neurochem.	118(3)	399-406	2011	
Higaki K, Li L, Bahrudin U, Okuzawa S, Takamura A, Yamamoto K, Adachi K, Paraguison RC, Takai T, Ikehata H, Tomimaga L, Hisatome I, Iida M, Ogawa S, <u>Matsuda J</u> , Ninomiya H, Sakakibara Y, Ohno K, Suzuki Y, Nanba E.	Chemical chaperone therapy: chaperone effect on mutant enzyme and cellular pathophysiology in β -galactosidase deficiency.	Hum Mutat.	32(7)	843-52	2011	○
Suzuki O, Koura M, Noguchi Y, Uchio-Yamada K, <u>Matsuda J</u> .	Use of sample mixtures for standard curve creation in quantitative Western blots.	Exp Anim.	60(2)	193-6	2011	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Shiozuka C, Taguchi A, <u>Matsuda J</u> , Noguchi Y, Kunieda T, Uchio- Yamada K, Yoshioka H, Hamanaka R, Yano S, Yokoyama S, Mannen K, Kulkarni AB, Furukawa K, Ishii S.	Increased globotriaosylceramide levels in a transgenic mouse expressing human {alpha}1,4- galactosyltransferase and a mouse model for treating Fabry disease.	J Biochem.	149(2)	161-170	2011	
Iwata Y, <u>Suzuki O</u> , and Watanabe S.	Decreased surface sialic acid content is a sensitive indicator of muscle damage. DOI: 10.1002/mus.23632.	Muscle and Nerve	47(3)	372-378	2013	
<u>Suzuki O</u> , Kanai T, Nishikawa T, Yamamoto Y, Noguchi A, Takimoto K, Koura K, Noguchi Y, Uchio-Yamada K, Tsuji S,	Adult onset cardiac dilatation in a transgenic mouse line with Galβ1,3GalNAc α2,3- sialyltransferase II (ST3Gal- II) transgenes: a new model for dilated cardiomyopathy.	Proc. Jpn. Acad., Ser. B	87(8)	550-562	2011	○
Akiyama T, <u>Suzuki O</u> , Matsuda J, Aoki F.	Dynamic replacement of histone H3 variants reprograms epigenetic marks in early mouse embryos	PLoS Genet	7(10)	e1002279	2011	
<u>Suzuki O</u> , Koura M, Noguchi Y, Uchio-Yamada K, Matsuda J	Use of sample mixtures for standard curve creation in quantitative Western blots	Exp. Anim.	60(2)	193-196	2011	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年	掲載
Takeda S, Sato N, Uchio-Yamada K, Sawada K, Kunieda T, Takeuchi D, Kurinami H, Shinohara M, Rakugi H, Morishita R.	Diabetes-accelerated memory dysfunction via cerebrovascular inflammation and Abeta deposition in an Alzheimer mouse model with diabetes.	Proc Natl Acad Sci U S A.	107(15)	7036-7041	2010	
Shiozuka C, Taguchi A, Matsuda J, Noguchi Y, Kunieda T, Uchio-Yamada K, Yoshioka H, Hamanaka R, Yano S, Yokoyama S, Mannen K, Kulkarni AB, Furukawa K, Ishii S.	Increased globotriaosylceramide levels in a transgenic mouse expressing human α 1,4-galactosyltransferase and a mouse model for treating Fabry disease.	J Biochem.	149(2)	161-170	2011	
Sato N, Takeda S, Uchio-Yamada K, Ueda H, Fujisawa T, Rakugi H, Morishita R.	Role of Insulin Signaling in the Interaction Between Alzheimer Disease and Diabetes Mellitus: A Missing Link to Therapeutic Potential.	Curr Aging Sci.	4(2)	118-127	2011	
Suzuki O, Koura M, Noguchi Y, Uchio-Yamada K, Matsuda J.	Use of sample mixtures for standard curve creation in quantitative western blots.	Exp Anim.	60(2)	193-196	2011	
Suzuki O, Kanai T, Nishikawa T, Yamamoto Y, Noguchi A, Takimoto K, Koura M, Noguchi Y, Uchio-Yamada K, Tsuji S, Matsuda J.	Adult onset cardiac dilatation in a transgenic mouse line with Gal β 1,3GalNAc α 2,3-sialyltransferase II (ST3Gal-II) transgenes: a new model for dilated cardiomyopathy.	Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.	87(8)	550-562.	2011	