

appropriately, despite of intensive heme synthesis, as well as weak negative feedback regulation to ALAS-E expression by heme.

Recent advances in this field contributed to identify hitherto unknown role of heme. For example, heme is now recognized as a ligand of orphan nuclear receptor Rev-Ervs, which play an important role in glucose metabolism, adipogenesis and circadian rhythm. Moreover, it has been reported that heme is able to directly bind to and regulate human calcium-dependent Slo1 BK channel and rat brain BK channel¹⁵⁵, and heme is also involved in microRNA processing by associating with DiGeorge Critical Region 8 (DGCR8), an essential microRNA processing factor. In this context, it will be also important to clarify the precise mechanism for regulation of heme biosynthetic pathway.

Furthermore, genetic modification of ALAS-E gene in mice showed significant relationship between heme biosynthesis and regulation of iron homeostasis. It was surprising that partial rescue of ALAS-E gene targeting mice revealed that non-heme iron was accumulated in cytosol of erythroblasts at E11.5, whereas typical ring sideroblasts with mitochondrial iron accumulation was observed at E12.5. These results indicated that the regulation of iron homeostasis could be modified dramatically depending on the mode of heme supply. Thus, these genetically ALAS-E modified mice are quite useful not only for determining a mechanism for the formation of ring sideroblasts, but also to clarify how ALAS-E expression is involved in the regulation of iron metabolism.

References

1. Furuyama, K.; Kaneko, K.; Vargas, P. D., *Tohoku J. Exp. Med.* **2007**, *213* (1), 1-16.
2. Anderson, K. E.; Sassa, S.; Bishop, D. F.; Desnick, R. J., Disorders of heme biosynthesis: X-linked sideroblastic anemia and the porphyrias. In *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease*, Scriver, C. R.; Beaudet, A. L.; Sly, W. S.; Valle, D., Eds. McGraw-Hill Medical Publishing Division: New York, 2001; pp 2991-3062.
3. Laver, W. G.; Neuberger, A.; Udenfriend, S., *Biochem. J.* **1958**, *70* (1), 4-14.
4. Gibson, K. D.; Laver, W. G.; Neuberger, A., *Biochem. J.* **1958**, *70* (1), 71-81.
5. Kikuchi, G.; Kumar, A.; Talmage, P.; Shemin, D., *J. Biol. Chem.* **1958**, *233* (5), 1214-9.
6. Granick, S.; Urata, G., *J. Biol. Chem.* **1963**, *238*, 821-7.
7. Miyakoshi, T.; Kikuchi, G., *Tohoku J. Exp. Med.* **1963**, *79* (2), 199-208.
8. Levere, R. D.; Granick, S., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1965**, *54* (1), 134-7.
9. Wada, O.; Sassa, S.; Takaku, F.; Yano, Y.; Uratta, G.; Nakao, K., *Biochim. Biophys. Acta* **1967**, *148* (2), 585-7.
10. Woods, J. S.; Dixon, R. L., *Biochem. Pharmacol.* **1972**, *21* (12), 1735-44.
11. Bishop, D. F.; Kitchen, H.; Wood, W. A., *Arch. Biochem. Biophys.* **1981**, *206* (2), 380-91.
12. Watanabe, N.; Hayashi, N.; Kikuchi, G., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1983**, *113* (2), 377-83.
13. Borthwick, I. A.; Srivastava, G.; Hobbs, A. A.; Pirola, B. A.; Brooker, J. D.; May, B. K.; Elliott, W. H., *Eur. J. Biochem.* **1984**, *144* (1), 95-9.
14. Schoenhaut, D. S.; Curtis, P. J., *Gene* **1986**, *48* (1), 55-63.
15. Bawden, M. J.; Borthwick, I. A.; Healy, H. M.; Morris, C. P.; May, B.

- K.; Elliott, W. H., *Nucleic Acids Res.* **1987**, *15* (20), 8563.
16. Yamamoto, M.; Yew, N. S.; Federspiel, M.; Dodgson, J. B.; Hayashi, N.; Engel, J. D., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1985**, *82* (11), 3702-6.
 17. Elferink, C. J.; Srivastava, G.; Maguire, D. J.; Borthwick, I. A.; May, B. K.; Elliott, W. H., *J. Biol. Chem.* **1987**, *262* (9), 3988-92.
 18. Srivastava, G.; Borthwick, I. A.; Maguire, D. J.; Elferink, C. J.; Bawden, M. J.; Mercer, J. F.; May, B. K., *J. Biol. Chem.* **1988**, *263* (11), 5202-9.
 19. Riddle, R. D.; Yamamoto, M.; Engel, J. D., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1989**, *86* (3), 792-6.
 20. Schoenhaut, D. S.; Curtis, P. J., *Nucleic Acids Res.* **1989**, *17* (17), 7013-28.
 21. Munakata, H.; Yamagami, T.; Nagai, T.; Yamamoto, M.; Hayashi, N., *J Biochem* **1993**, *114* (1), 103-11.
 22. Bishop, D. F.; Henderson, A. S.; Astrin, K. H., *Genomics* **1990**, *7* (2), 207-14.
 23. Cox, T. C.; Bawden, M. J.; Abraham, N. G.; Bottomley, S. S.; May, B. K.; Baker, E.; Chen, L. Z.; Sutherland, G. R., *Am. J. Hum. Genet.* **1990**, *46* (1), 107-11.
 24. Cotter, P. D.; Willard, H. F.; Gorski, J. L.; Bishop, D. F., *Genomics* **1992**, *13* (1), 211-2.
 25. Chapman, V. M.; Keitz, B. T.; Bishop, D. F., *Mamm Genome* **1994**, *5* (11), 741.
 26. Granick, S., *J. Biol. Chem.* **1966**, *241* (6), 1359-75.
 27. Yamamoto, M.; Hayashi, N.; Kikuchi, G., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1982**, *105* (3), 985-90.
 28. Yamamoto, M.; Kure, S.; Engel, J. D.; Hiraga, K., *J. Biol. Chem.* **1988**, *263* (31), 15973-9.
 29. Yin, L.; Wu, N.; Curtin, J. C.; Qatanani, M.; Szwergold, N. R.; Reid, R. A.; Waitt, G. M.; Parks, D. J.; Pearce, K. H.; Wisely, G. B.; Lazar, M. A., *Science* **2007**, *318* (5857), 1786-9.
 30. Wu, N.; Yin, L.; Hanniman, E. A.; Joshi, S.; Lazar, M. A., *Genes Dev.* **2009**, *23* (18), 2201-9.

31. Handschin, C.; Lin, J.; Rhee, J.; Peyer, A. K.; Chin, S.; Wu, P. H.; Meyer, U. A.; Spiegelman, B. M., *Cell* **2005**, *122* (4), 505-15.
32. Rogers, P. M.; Ying, L.; Burris, T. P., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2008**, *368* (4), 955-8.
33. Gotoh, S.; Nakamura, T.; Kataoka, T.; Taketani, S., *Gene* **2011**, *472* (1-2), 28-36.
34. Drew, P. D.; Ades, I. Z., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1989**, *162* (1), 102-7.
35. Hamilton, J. W.; Bement, W. J.; Sinclair, P. R.; Sinclair, J. F.; Alcedo, J. A.; Wetterhahn, K. E., *Arch. Biochem. Biophys.* **1991**, *289* (2), 387-92.
36. Cable, E. E.; Miller, T. G.; Isom, H. C., *Arch. Biochem. Biophys.* **2000**, *384* (2), 280-95.
37. Roberts, A. G.; Redding, S. J.; Llewellyn, D. H., *FEBS Lett.* **2005**, *579* (5), 1061-6.
38. Sassa, S.; Granick, S., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1970**, *67* (2), 517-22.
39. Yamamoto, M.; Hayashi, N.; Kikuchi, G., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1983**, *115* (1), 225-31.
40. McKay, R.; Druyan, R.; Getz, G. S.; Rabinowitz, M., *Biochem. J.* **1969**, *114* (3), 455-61.
41. Zuyderhoudt, F. M.; Borst, P.; Huijing, F., *Biochim. Biophys. Acta* **1969**, *178* (2), 408-11.
42. Sholnick, P. L.; Hammaker, L. E.; Marver, H. S., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1969**, *63* (1), 65-70.
43. Hayashi, N.; Yoda, B.; Kikuchi, G., *Arch. Biochem. Biophys.* **1969**, *131* (1), 83-91.
44. Hayashi, N.; Kurashima, Y.; Kikuchi, G., *Arch. Biochem. Biophys.* **1972**, *148* (1), 10-21.
45. Nakakuki, M.; Yamauchi, K.; Hayashi, N.; Kikuchi, G., *J. Biol. Chem.* **1980**, *255* (4), 1738-45.
46. Yamauchi, K.; Hayashi, N.; Kikuchi, G., *J. Biol. Chem.* **1980**, *255* (4), 1746-51.

47. Yamauchi, K.; Hayashi, N.; Kikuchi, G., *FEBS Lett.* **1980**, *115* (1), 15-8.
48. Hayashi, N.; Watanabe, N.; Kikuchi, G., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1983**, *115* (2), 700-6.
49. Ohashi, A.; Kikuchi, G., *Arch. Biochem. Biophys.* **1972**, *153* (1), 34-46.
50. Lathrop, J. T.; Timko, M. P., *Science* **1993**, *259* (5094), 522-5.
51. Munakata, H.; Sun, J. Y.; Yoshida, K.; Nakatani, T.; Honda, E.; Hayakawa, S.; Furuyama, K.; Hayashi, N., *J Biochem* **2004**, *136* (2), 233-8.
52. Dailey, T. A.; Woodruff, J. H.; Dailey, H. A., *Biochem. J.* **2005**, *386* (Pt 2), 381-6.
53. Yoshino, K.; Munakata, H.; Kuge, O.; Ito, A.; Ogishima, T., *J. Biochem.* **2007**, *142* (4), 453-8.
54. Tian, Q.; Li, T.; Hou, W.; Zheng, J.; Schrum, L. W.; Bonkovsky, H. L., *J. Biol. Chem.* **2011**, *286* (30), 26424-30.
55. Mauzerall, D.; Granick, S., *J. Biol. Chem.* **1956**, *219* (1), 435-46.
56. Tschudy, D. P.; Perlroth, M. G.; Marver, H. S.; Collins, A.; Hunter, G., Jr.; Rechcigl, M., Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1965**, *53*, 841-7.
57. Brockman, P. E.; Gray, C. H., *Biochem. J.* **1953**, *54* (3), xxi-xxii.
58. Solomon, H. M.; Figge, F. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **1959**, *100* (3), 583-6.
59. Ockner, R. K.; Schmid, R., *Nature* **1961**, *189*, 499.
60. Marver, H. S.; Collins, A.; Tschudy, D. P.; Rechcigl, M., Jr., *J. Biol. Chem.* **1966**, *241* (19), 4323-9.
61. Gray, C. H.; Kelly, M.; Moses, V., *Nature* **1961**, *190*, 1014.
62. Marks, G. S.; McCluskey, S. A.; Mackie, J. E.; Riddick, D. S.; James, C. A., *FASEB J.* **1988**, *2* (12), 2774-83.
63. Ortiz de Montellano, P. R.; Correia, M. A., *Annual review of pharmacology and toxicology* **1983**, *23*, 481-503.
64. Podvinec, M.; Handschin, C.; Looser, R.; Meyer, U. A., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2004**, *101* (24), 9127-32.
65. Fraser, D. J.; Podvinec, M.; Kaufmann, M. R.; Meyer, U. A., *J. Biol. Chem.* **2002**, *277* (38), 34717-26.

66. Fraser, D. J.; Zumsteg, A.; Meyer, U. A., *J. Biol. Chem.* **2003**, *278* (41), 39392-401.
67. Maglich, J. M.; Stoltz, C. M.; Goodwin, B.; Hawkins-Brown, D.; Moore, J. T.; Kliewer, S. A., *Mol Pharmacol* **2002**, *62* (3), 638-46.
68. Welland, F. H.; Hellman, E. S.; Gaddis, E. M.; Collins, G.; Hunter, G. W., Jr.; Tschudy, D. P., *Metabolism* **1964**, *13*, 232-50.
69. Tschudy, D. P.; Welland, F. H.; Collins, A.; Hunter, G., Jr., *Metabolism* **1964**, *13*, 396-406.
70. Giger, U.; Meyer, U. A., *J. Biol. Chem.* **1981**, *256* (21), 11182-90.
71. Braidotti, G.; Borthwick, I. A.; May, B. K., *J. Biol. Chem.* **1993**, *268* (2), 1109-17.
72. Yomogida, K.; Yamamoto, M.; Yamagami, T.; Fujita, H.; Hayashi, N., *J Biochem* **1993**, *113* (3), 364-71.
73. Scassa, M. E.; Guberman, A. S.; Ceruti, J. M.; Canepa, E. T., *J. Biol. Chem.* **2004**, *279* (27), 28082-92.
74. O'Brien, R. M.; Streeper, R. S.; Ayala, J. E.; Stadelmaier, B. T.; Hornbuckle, L. A., *Biochem Soc Trans* **2001**, *29* (Pt 4), 552-8.
75. Yoon, J. C.; Puigserver, P.; Chen, G.; Donovan, J.; Wu, Z.; Rhee, J.; Adelmant, G.; Stafford, J.; Kahn, C. R.; Granner, D. K.; Newgard, C. B.; Spiegelman, B. M., *Nature* **2001**, *413* (6852), 131-8.
76. Herzig, S.; Long, F.; Jhala, U. S.; Hedrick, S.; Quinn, R.; Bauer, A.; Rudolph, D.; Schutz, G.; Yoon, C.; Puigserver, P.; Spiegelman, B.; Montminy, M., *Nature* **2001**, *413* (6852), 179-83.
77. Zheng, B.; Albrecht, U.; Kaasik, K.; Sage, M.; Lu, W.; Vaishnav, S.; Li, Q.; Sun, Z. S.; Eichele, G.; Bradley, A.; Lee, C. C., *Cell* **2001**, *105* (5), 683-94.
78. Raghuram, S.; Stayrook, K. R.; Huang, P.; Rogers, P. M.; Nosie, A. K.; McClure, D. B.; Burris, L. L.; Khorasanizadeh, S.; Burris, T. P.; Rastinejad, F., *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2007**, *14* (12), 1207-13.
79. Burris, T. P., *Mol Endocrinol* **2008**, *22* (7), 1509-20.
80. Giono, L. E.; Varone, C. L.; Canepa, E. T., *Biochem. J.* **2001**, *353* (Pt 2), 307-16.
81. Guberman, A. S.; Scassa, M. E.; Giono, L. E.; Varone, C. L.; Canepa,

- E. T., *J. Biol. Chem.* **2003**, *278* (4), 2317-26.
82. Guberman, A. S.; Scassa, M. E.; Canepa, E. T., *Arch. Biochem. Biophys.* **2005**, *436* (2), 285-96.
83. Srivastava, G.; Kwong, S. K.; Lam, K. S.; May, B. K., *Eur. J. Biochem.* **1992**, *203* (1-2), 59-63.
84. Okano, S.; Zhou, L.; Kusaka, T.; Shibata, K.; Shimizu, K.; Gao, X.; Kikuchi, Y.; Togashi, Y.; Hosoya, T.; Takahashi, S.; Nakajima, O.; Yamamoto, M., *Genes Cells* **2010**, *15* (1), 77-89.
85. Borregaard, N.; Cowland, J. B., *Blood* **1997**, *89* (10), 3503-21.
86. Quigley, J. G.; Yang, Z.; Worthington, M. T.; Phillips, J. D.; Sabo, K. M.; Sabath, D. E.; Berg, C. L.; Sassa, S.; Wood, B. L.; Abkowitz, J. L., *Cell* **2004**, *118* (6), 757-66.
87. Keel, S. B.; Doty, R. T.; Yang, Z.; Quigley, J. G.; Chen, J.; Knoblauch, S.; Kingsley, P. D.; De Domenico, I.; Vaughn, M. B.; Kaplan, J.; Palis, J.; Abkowitz, J. L., *Science* **2008**, *319* (5864), 825-8.
88. Kramer, M. F.; Gunaratne, P.; Ferreira, G. C., *Gene* **2000**, *247* (1-2), 153-66.
89. Cox, T. C.; Bawden, M. J.; Martin, A.; May, B. K., *EMBO J.* **1991**, *10* (7), 1891-902.
90. Surinya, K. H.; Cox, T. C.; May, B. K., *J. Biol. Chem.* **1997**, *272* (42), 26585-94.
91. Andrews, N. C.; Erdjument-Bromage, H.; Davidson, M. B.; Tempst, P.; Orkin, S. H., *Nature* **1993**, *362* (6422), 722-8.
92. Bekri, S.; May, A.; Cotter, P. D.; Al-Sabah, A. I.; Guo, X.; Masters, G. S.; Bishop, D. F., *Blood* **2003**, *102* (2), 698-704.
93. Bottomley, S. S., Sideroblastic Anemias. In *Wintrobe's clinical hematology*, 12th ed.; Greer, J. P.; Foerster, J.; Rogers, G. M.; Paraskevas, F.; Glader, B.; Arber, D. A.; Means, R. T., Eds. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia | London, 2009; Vol. 1, pp 835-856.
94. Barton, J. C.; Lee, P. L.; Bertoli, L. F.; Beutler, E., *Blood Cells Mol. Dis.* **2005**, *34* (3), 226-8.
95. May, A.; Barton, C.; Masters, G.; Kingston, J.; Lawless, S.; Jenner,

- M., *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* **2005**, *106* (11), 3541-.
96. Surinya, K. H.; Cox, T. C.; May, B. K., *J. Biol. Chem.* **1998**, *273* (27), 16798-809.
97. Krantz, S. B., *Blood* **1991**, *77* (3), 419-34.
98. Rolfs, A.; Kvietikova, I.; Gassmann, M.; Wenger, R. H., *J. Biol. Chem.* **1997**, *272* (32), 20055-62.
99. Lok, C. N.; Ponka, P., *J. Biol. Chem.* **1999**, *274* (34), 24147-52.
100. Ke, Q.; Costa, M., *Mol Pharmacol* **2006**, *70* (5), 1469-80.
101. Hofer, T.; Wenger, R. H.; Kramer, M. F.; Ferreira, G. C.; Gassmann, M., *Blood* **2003**, *101* (1), 348-50.
102. Narayan, A. D.; Ersek, A.; Campbell, T. A.; Colon, D. M.; Pixley, J. S.; Zanjani, E. D., *Br. J. Haematol.* **2005**, *128* (4), 562-70.
103. Kaneko, K.; Furuyama, K.; Aburatani, H.; Shibahara, S., *FEBS J.* **2009**, *276* (5), 1370-82.
104. Zhang, F. L.; Shen, G. M.; Liu, X. L.; Wang, F.; Zhao, H. L.; Yu, J.; Zhang, J. W., *Biochemistry* **2011**, *50* (7), 1194-202.
105. Rouault, T. A., *Nat. Chem. Biol.* **2006**, *2* (8), 406-14.
106. Hentze, M. W.; Caughman, S. W.; Rouault, T. A.; Barriocanal, J. G.; Dancis, A.; Harford, J. B.; Klausner, R. D., *Science* **1987**, *238* (4833), 1570-3.
107. Casey, J. L.; Hentze, M. W.; Koeller, D. M.; Caughman, S. W.; Rouault, T. A.; Klausner, R. D.; Harford, J. B., *Science* **1988**, *240* (4854), 924-8.
108. Gunshin, H.; Mackenzie, B.; Berger, U. V.; Gunshin, Y.; Romero, M. F.; Boron, W. F.; Nussberger, S.; Gollan, J. L.; Hediger, M. A., *Nature* **1997**, *388* (6641), 482-8.
109. Zheng, L.; Kennedy, M. C.; Blondin, G. A.; Beinert, H.; Zalkin, H., *Arch. Biochem. Biophys.* **1992**, *299* (2), 356-60.
110. McKie, A. T.; Marciani, P.; Rolfs, A.; Brennan, K.; Wehr, K.; Barrow, D.; Miret, S.; Bomford, A.; Peters, T. J.; Farzaneh, F.; Hediger, M. A.; Hentze, M. W.; Simpson, R. J., *Mol. Cell* **2000**, *5* (2), 299-309.
111. Dandekar, T.; Stripecke, R.; Gray, N. K.; Goossen, B.; Constable, A.; Johansson, H. E.; Hentze, M. W., *EMBO J.* **1991**, *10* (7), 1903-9.

112. Gray, N. K.; Hentze, M. W., *EMBO J.* 1994, 13 (16), 3882-91.
113. Mullner, E. W.; Kuhn, L. C., *Cell* 1988, 53 (5), 815-25.
114. Henderson, B. R.; Seiser, C.; Kuhn, L. C., *J. Biol. Chem.* 1993, 268 (36), 27327-34.
115. Paraskeva, E.; Hentze, M. W., *FEBS Lett.* 1996, 389 (1), 40-3.
116. Iwai, K.; Drake, S. K.; Wehr, N. B.; Weissman, A. M.; LaVaute, T.; Minato, N.; Klausner, R. D.; Levine, R. L.; Rouault, T. A., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1998, 95 (9), 4924-8.
117. Meyron-Holtz, E. G.; Ghosh, M. C.; Iwai, K.; LaVaute, T.; Brazzolotto, X.; Berger, U. V.; Land, W.; Ollivierre-Wilson, H.; Grinberg, A.; Love, P.; Rouault, T. A., *EMBO J.* 2004, 23 (2), 386-95.
118. Chan, R. Y.; Seiser, C.; Schulman, H. M.; Kuhn, L. C.; Ponka, P., *Eur. J. Biochem.* 1994, 220 (3), 683-92.
119. Lok, C. N.; Ponka, P., *J. Biol. Chem.* 2000, 275 (31), 24185-90.
120. Ranu, R. S.; London, I. M., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1976, 73 (12), 4349-53.
121. Kramer, G.; Cimadevilla, J. M.; Hardesty, B., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1976, 73 (9), 3078-82.
122. Chefalo, P. J.; Oh, J.; Rafie-Kolpin, M.; Kan, B.; Chen, J. J., *Eur. J. Biochem.* 1998, 258 (2), 820-30.
123. Bauer, B. N.; Rafie-Kolpin, M.; Lu, L.; Han, A.; Chen, J. J., *Biochemistry* 2001, 40 (38), 11543-51.
124. Rafie-Kolpin, M.; Han, A. P.; Chen, J. J., *Biochemistry* 2003, 42 (21), 6536-44.
125. Nagai, T.; Harigae, H.; Furuyama, K.; Munakata, H.; Hayashi, N.; Endo, K.; Sassa, S.; Yamamoto, M., *J Biochem* 1997, 121 (3), 487-95.
126. Cox, T. C.; Sadlon, T. J.; Schwarz, Q. P.; Matthews, C. S.; Wise, P. D.; Cox, L. L.; Bottomley, S. S.; May, B. K., *Int J Biochem Cell Biol* 2004, 36 (2), 281-95.
127. Harigae, H.; Suwabe, N.; Weinstock, P. H.; Nagai, M.; Fujita, H.; Yamamoto, M.; Sassa, S., *Blood* 1998, 91 (3), 798-805.
128. Furuyama, K.; Sassa, S., *J. Clin. Invest.* 2000, 105 (6), 757-64.
129. Nishimura, J. S., *Advances in enzymology and related areas of*

molecular biology 1986, 58, 141-72.

130. Johnson, J. D.; Mehus, J. G.; Tews, K.; Milavetz, B. I.; Lambeth, D. O., *J. Biol. Chem.* 1998, 273 (42), 27580-6.
131. Johnson, J. D.; Muhonen, W. W.; Lambeth, D. O., *J. Biol. Chem.* 1998, 273 (42), 27573-9.
132. Furuyama, K.; Uno, R.; Urabe, A.; Hayashi, N.; Fujita, H.; Kondo, M.; Sassa, S.; Yamamoto, M., *Br. J. Haematol.* 1998, 103 (3), 839-41.
133. Furuyama, K.; Fujita, H.; Nagai, T.; Yomogida, K.; Munakata, H.; Kondo, M.; Kimura, A.; Kuramoto, A.; Hayashi, N.; Yamamoto, M., *Blood* 1997, 90 (2), 822-30.
134. Dzikaite, V.; Kanopka, A.; Brock, J. H.; Kazlauskas, A.; Melefors, O., *Blood* 2000, 96 (2), 740-6.
135. Abu-Farha, M.; Niles, J.; Willmore, W. G., *Biochemistry and cell biology = Biochimie et biologie cellulaire* 2005, 83 (5), 620-30.
136. Meguro, K.; Igarashi, K.; Yamamoto, M.; Fujita, H.; Sassa, S., *Blood* 1995, 86 (3), 940-8.
137. Yin, X.; Dailey, H. A., *Blood Cells Mol. Dis.* 1998, 24 (1), 41-53.
138. Fujiwara, T.; Harigae, H.; Takahashi, S.; Furuyama, K.; Nakajima, O.; Sun, J.; Igarashi, K.; Yamamoto, M.; Sassa, S.; Kaku, M.; Sasaki, T., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006, 340 (1), 105-10.
139. Arsenijevic, D.; Onuma, H.; Pecqueur, C.; Raimbault, S.; Manning, B. S.; Miroux, B.; Couplan, E.; Alves-Guerra, M. C.; Gubern, M.; Surwit, R.; Bouillaud, F.; Richard, D.; Collins, S.; Ricquier, D., *Nat. Genet.* 2000, 26 (4), 435-9.
140. Raemaekers, T.; Ribbeck, K.; Beaudouin, J.; Annaert, W.; Van Camp, M.; Stockmans, I.; Smets, N.; Bouillon, R.; Ellenberg, J.; Carmeliet, G., *J Cell Biol* 2003, 162 (6), 1017-29.
141. Michelotti, E. F.; Tomonaga, T.; Krutzsch, H.; Levens, D., *J. Biol. Chem.* 1995, 270 (16), 9494-9.
142. Takaku, F.; Nakao, K., *Life Sci II* 1971, 10 (13), 721-6.
143. Bottomley, S. S.; Tanaka, M.; Self, J., *Enzyme* 1973, 16 (1), 138-45.
144. Aoki, Y.; Urata, G.; Wada, O.; Takaku, F., *J. Clin. Invest.* 1974, 53 (5), 1326-34.

145. Nakajima, O.; Takahashi, S.; Harigae, H.; Furuyama, K.; Hayashi, N.; Sassa, S.; Yamamoto, M., *EMBO J.* **1999**, *18* (22), 6282-9.
146. Brownlie, A.; Donovan, A.; Pratt, S. J.; Paw, B. H.; Oates, A. C.; Brugnara, C.; Witkowska, H. E.; Sassa, S.; Zon, L. I., *Nat. Genet.* **1998**, *20* (3), 244-50.
147. Harigae, H.; Nakajima, O.; Suwabe, N.; Yokoyama, H.; Furuyama, K.; Sasaki, T.; Kaku, M.; Yamamoto, M.; Sassa, S., *Blood* **2003**, *101* (3), 1188-93.
148. Nakajima, O.; Okano, S.; Harada, H.; Kusaka, T.; Gao, X.; Hosoya, T.; Suzuki, N.; Takahashi, S.; Yamamoto, M., *Genes Cells* **2006**, *11* (6), 685-700.
149. Onodera, K.; Takahashi, S.; Nishimura, S.; Ohta, J.; Motohashi, H.; Yomogida, K.; Hayashi, N.; Engel, J. D.; Yamamoto, M., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1997**, *94* (9), 4487-92.
150. Takahashi, S.; Shimizu, R.; Suwabe, N.; Kuroha, T.; Yoh, K.; Ohta, J.; Nishimura, S.; Lim, K. C.; Engel, J. D.; Yamamoto, M., *Blood* **2000**, *96* (3), 910-6.
151. Khan, A. A.; Quigley, J. G., *Biochim. Biophys. Acta* **2011**, *1813* (5), 668-82.
152. Ponka, P., *Blood* **1997**, *89* (1), 1-25.
153. Tahara, T.; Sun, J.; Igarashi, K.; Taketani, S., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2004**, *324* (1), 77-85.
154. Tahara, T.; Sun, J.; Nakanishi, K.; Yamamoto, M.; Mori, H.; Saito, T.; Fujita, H.; Igarashi, K.; Taketani, S., *J. Biol. Chem.* **2004**, *279* (7), 5480-7.
155. Tang, X. D.; Xu, R.; Reynolds, M. F.; Garcia, M. L.; Heinemann, S. H.; Hoshi, T., *Nature* **2003**, *425* (6957), 531-5.

