

令和 2 年 6 月 30 日現在

機関番号：32620

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19734

研究課題名(和文)多形核白血球の挙動から見る女性の生理学的特性：細胞レベルに性差はあるか？

研究課題名(英文)Physiological characteristics of female in terms of polymorphonuclear leukocyte behavior: Are there sex-differences at the cellular level?

研究代表者

荒木 慶彦(Araki, Yoshihiko)

順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・先任准教授

研究者番号：70250933

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：多形核白血球(PMN)は多くの細胞集団で構成されているが、その性差は明らかではない。本研究では、ラットモデルでPMNの多様性を特異的モノクローナル抗体RP-3で解析した。その結合能解析の結果、雄PMNはRP-3に強い反応性(RP-3high)を示したが、雌PMNでは反応性の低い細胞集団(RP-3low)を認めた。さらに妊娠中には、これらの2つのグループ間の周期的な変化が観察された。加えてRP-3腹腔内注射後、RP-3に対する反応性が殆どないサブタイプ(RP-3surface null)が観察された。これらの結果は、雌ラットのPMNには少なくとも3つのタイプがある可能性を示している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多形核白血球(PMN)は免疫調節ネットワークを介して分娩に関与するエフェクターであると考えられている。本研究で示されたPMNの多様性はこれまで知られていなかったPMNの機能解明に大きな研究上の基礎となる重要な学術的発見である。

研究成果の概要(英文)：Polymorphonuclear leukocytes (PMNs) are effectors involved in parturition through immunoregulatory networks. Although PMNs consist of a substantial population of leukocytes, sex-differences remain unclear. Here, we demonstrate cellular diversity of PMNs in rats monitored using a specific monoclonal antibody, RP-3. Cell-sorting analyses showed strong reactivity to RP-3 (RP-3high) in the majority of male-PMNs, whereas female-PMNs included an additional population of cells showing low reactivity (RP-3low). In pregnant, cyclical changes between these two-group were observed during the gestational-day (GD). Especially, the majority of PMNs were RP-3high at GD-19, followed by a strong increase in RP-3low at GD-20, with the distinction maintained until before partum. In addition, a subtype having almost no reactivity to RP-3 on the PMN surface (RP-3surface null) was observed after RP-3 intraperitoneal injection. These results suggest that there may be three PMN types in female rats.

研究分野：産婦人科学・性差医学

キーワード：多形核白血球 RP-3 ラット 妊娠 出産

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

地球上の長い進化の過程で、古生代以前(約6億年前)より認められるとされる生物多様性の中で、現存する全ての生物に比し哺乳類の生殖戦略は極めて特殊である。即ち、胎児の体内寄生(妊娠)が生殖戦略であるのはほぼ哺乳類に特化された生理学的現象である。

胎児・母体の接合臓器として、胎盤の重要性についてはこれまで多くの研究がある。胎盤自体の構造特殊性を考えると、胎児面・母体面の境界は豊富な血液で満たされていることがその大きな特徴である。母体にとって、遺伝的にその半分が非自己である胎児を体内寄生させ得るという事実は、妊娠中はその体内では血球を介した激しい免疫学的な細胞動態と様々な制御機構が働いている結果、動的恒常性が保たれ「その恒常性維持機構の時間的限界こそ在胎期間である」と想像するのは自然である。

免疫学的な拒絶反応は、常識的には T 細胞を中心としたリンパ球系細胞が関与するとされるが、胎児の場合は明らかにそれだけでは説明できない。我々は、分娩を「胎児の拒絶」と考え、その機構の中心を演ずるのは白血球のもう一方の細胞集団である骨髄球(その中心を占める多形核白血球(PMN))であるという仮説を立てその実証を試みた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的はこの仮説を検証するための第一段階理論を構築することである。哺乳類において一定期間の後、胎児を子宮内から排除する、即ち自然分娩における陣痛発来を誘起する機能的細胞集団候補として、PMN の細胞学的特性を性差の観点から詳細に検討した。

### 3. 研究の方法

子宮内感染に起因する早産には、炎症に伴い PMN が関与し子宮収縮を誘導することは広く知られている(Nakai *et al*, *Gynecol Obstet Invest*, 2005)。近年、ラットモデルで炎症を伴わない正常産においても分娩に先立ち白血球が活性化され、そのことと陣痛の誘発機序との関連が示唆された (Gomez-Lopez *et al*, *BMC Pregnancy Childbirth*, 2013)。

このことを検証するために、予備実験として応募者らはラットPMN枯渇化単クローン抗体 (mAb) RP-3 (Sekiya *et al*, *J Leukoc Biol*, 1989) を妊娠18日目から投与し、PMN枯渇下での妊娠・出産への影響を検討した。その結果、我々は全く予想外の以下の実験結果を得た:

- 妊娠ラットでは、RP-3は常法に従った容量・投与間隔ではその枯渇化活性は不完全である。
- 非妊娠動物(雌)ではRP-3のPMN枯渇化活性は個体差が大きく、個体性周期依存の可能性がある。

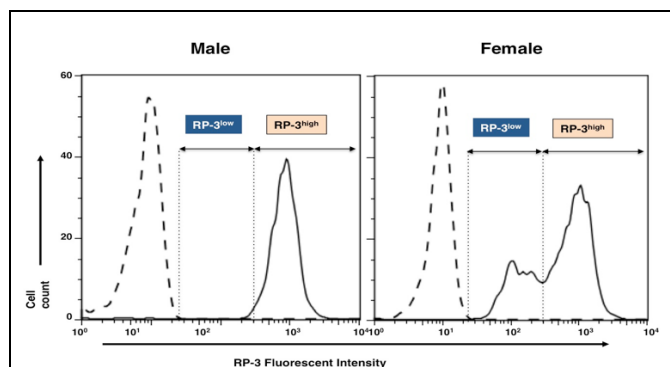


図1 雌雄PMNにおけるRP-3対応抗原の発現強度

PMNは8週齢個体の末梢血から分離しFCMで解析した。RP-3(実線)及び陰性コントロール抗体(破線)の典型的蛍光強度を示す。RP-3<sup>low</sup>: RP-3の蛍光強度が30(コントロール抗体の示す蛍光強度の右端)から300までの細胞集団。RP-3<sup>high</sup>: 蛍光強度300以上の細胞集団。

- 同一条件を用いRP-3を雄ラットに投与した場合、PMNは選択的にほぼ100%枯渇化出来る。

雄・雌ラットにおけるRP-3抗体を用いた典型的なフローサイトメトリー (FCM) 解析の結果を上に示す(図1)。この結果は、雄と異なり雌ラットではPMNのRP-3に対する反応性は一様ではなく、少なくとも反応性の高低2群 (RP-3<sup>high/low</sup>) に分類できる可能性がある。このことは、PMNにもリンパ球などの血液細胞同様に機能的サブタイプ、それも性差依存の細胞集団が存在し得ることを示唆している。

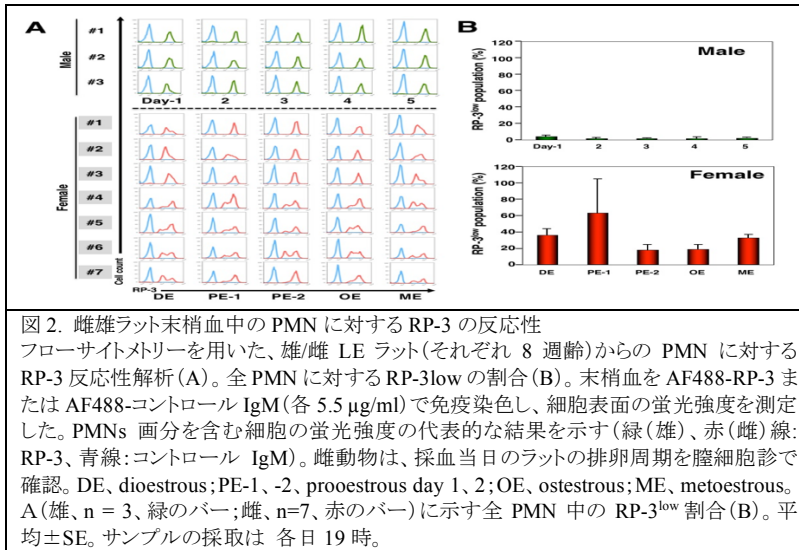
そこで本研究ではRP-3抗体の反応性を指標として、特に雌雄差・妊娠末期におけるPMNのサブタイプの変動を明らかにするために、以下の実験を行った。

- 1) RP-3の雌ラットにおけるPMN枯渇化能の検討
- 2) FACS解析を用いたRP-3のPMNに対する反応性の検討
- 3) RP-3<sup>low</sup>の各種マーカー分子によるPMNサブタイプであることの証明
- 4) RP-3<sup>low</sup>のPMN活性化マーカー等との関連性の検討

#### 4. 研究成果

##### a) PMN に対する RP-3 の反応性に関する性差

雌雄ラットの末梢血から分離された PMN (m-及び f-PMN) において、RP-3 の反応性の差異が存在

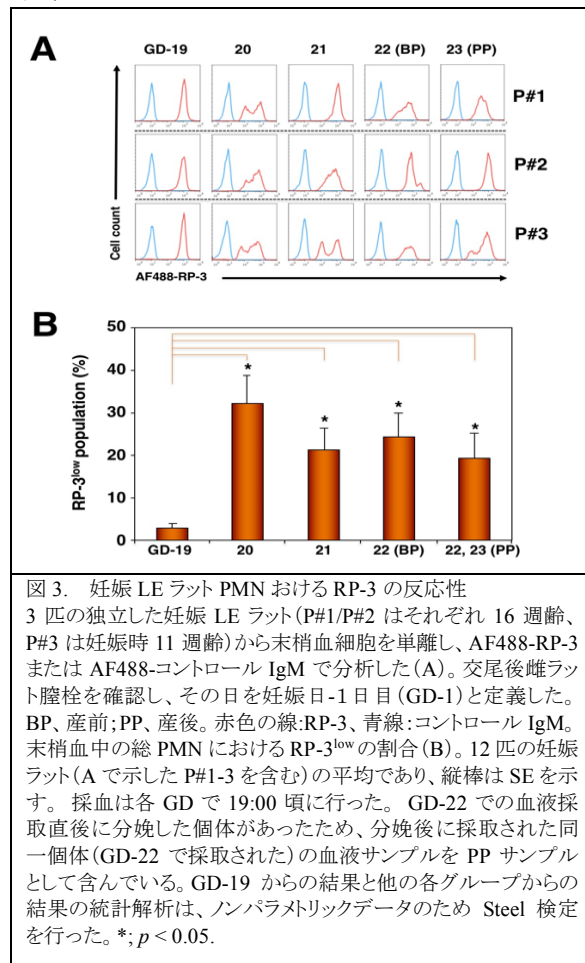


の有無を検討した。雄ラット (8 週齢, n = 3) を用いて、5 日間連続して RP-3 反応性を調べたところ、RP-3 陽性細胞集団には特に差は見られず、RP-3<sup>low</sup> の細胞集団は殆ど検出出来なかった (図 2)。雄とは対照的に、f-PMN (8 週齢, n = 7) は、排卵周期中に少なくとも二つのグループ (RP-3<sup>low</sup> および RP-3<sup>high</sup> (上記参照)) に分類され得る所見が認められた (図 2A)。雌雄間で RP-3<sup>low</sup> の割合を比較すると、f-PMN の RP-3<sup>low</sup> に対応する

細胞集団は m-PMN よりも高い傾向があった (図 2B); しかしながら、RP-3<sup>low</sup> の出現は排卵周期中には明らかではなく、したがって、f-PMN の RP-3<sup>low</sup> とホルモン環境との関係は明らかではなかった。

##### b) 妊娠期間中の f-PMN 上の RP-3 免疫反応性の変化

上述の結果に基づいて、妊娠後期に観察された RP-3 の PMN 枯渇活性の減少は、PMN 集団の変化によるものである可能性があるという仮説を立てた。妊娠ラットにおける f-PMN の状態を調べるために、妊娠日 (GD)-19 から出産日までに得られた細胞に対する RP-3 の反応性を評価した。最初に 3 匹の妊娠動物 (P#1 および P#2; 16 週齢, P#3; 11 週齢) を用いて、RP-3 の PMN の反応性解析を行った。GD-19 の時点では、すべての妊娠ラットにおいて、末梢 PMN は単一の RP-3 陽性ピークのみが観察され、m-PMN と同様の結果が得られた (図 3A)。しかし、GD-20 では、3 匹の妊娠動物の PMN のうち RP-3<sup>low</sup> の割合が増加する傾向が観察された (図 3A)。このことを確認するために、9 匹の追加の妊娠動物 (11-16 週齢) を用いて、RP-3 に対する PMN 免疫反応性を分析し、GD-19 から出産までの RP-3<sup>low</sup> の出現をモニターした。予想どおり、12 匹のラットにおいて、GD-19 およびそれに続く各 GD と比較して、RP-3<sup>low</sup> 集団の有意な増加が観察された (図 3B)。また、第 2 期から妊娠終了までの RP-3<sup>low</sup> 集団も確認した。実験サンプル数にばらつきがあり (n = 5-13)、必ずしも正確な結論を出すのに十分ではなかったが、妊娠中の末梢 PMN における RP-3<sup>low</sup> の出現から、周期的に変化している傾向が観察された。特に、多重比較解析で検討した結果、GD-19 と他のいくつかの GD との間に統計的な有意性が観察された。



##### c) RP-3 投与後の f-PMN の特徴

RP-3 による PMN 枯渇は、雌ラットにおいて不完全であり、特に最初の注射の 48 時間後に有意な数

の PMN が回復した(雄ラットでは同様の方法でほぼ PMN は枯渇化できる)。高用量の RP-3 mAb(2 ml 腹水/170 g-BW)をラットの腹腔内に注入したことを考慮して、これら雌において回復してきた PMN の表面に対する FITC 標識抗マウス Igs (F(ab')<sub>2</sub>) (FITC-二次抗体)の免疫反応性を確認した。その結果、FITC-二次抗体のみで染色された PMN ではわずかなピークシフトを認めたが、対照腹水处理後の雌から分離された PMN でも同様のピークシフトが観察され、この差は有意ではなかった。したがって、RP-3 の初回投与から 48 時間後(2 回目投与から 24 時間後)には、回収された PMN の表面には有意な量の RP-3 が結合していないと結論した。次に、回収した PMN に対する RP-3 の反応性を、間接免疫蛍光染色を用いて検討した。二次抗体のみで染色した場合と比べ、雌ラットの末梢血から回収された PMN では有意なピークシフトは認められなかったが、対照腹水の雌では明らかに PMN に RP-3 の反応性が認められた。これらの結果から、回収した PMN の細胞表面には RP-3 に対する反応性がほとんどないこと、すなわち、これらの PMN は非固定細胞の表面に検出可能な RP-3 抗原を発現していないことが示唆された(RP-3<sup>surface null(sn)</sup>)。

d)雌ラットにおける RP-3 投与後に出現した RP-3<sup>sn</sup> 細胞の細胞学的特徴

雌ラットの RP-3<sup>sn</sup> の特徴をあきらかにするために、まず、細胞上の CD11b の分子発現を調べた。

P3U1 腹水投与と同様に、74D11 腹水(*Schistosoma japonicum* egg に対するアイソタイプマッチ mAb (IgM); Yamashita *et al*, *Jpn J Parasitol*, 1989)を腹腔投与しても、以前に報告されたように末梢血中の PMN の枯渇は誘導されないことをまず再確認した。また、RP-3<sup>low/high</sup>と同様に、48 時間の RP-3 投与後に観察された細胞集団は、非固定細胞では CD11b は陽性で RP-3 陰性(RP-3<sup>sn</sup>)であった(図 4A; 左)。その後、RP-3<sup>sn</sup> に対する RP-1 (PMN の活性化マーカー; Gotoh *et al*, *J Immunol*, 1986)の反応性を確認し、この細胞集団のこのマーカーを発現を確認した。PFA 固定後の RP-3 の蛍光強度は、理由は不明であるが、非固定細胞(図 6A)と比較して、わずかに陽性領域にシフトした(図 4B-b, f; 青)が、この mAb は、透過性細胞に対してより強い免疫反応性を示した(図 6B-d, 赤線)。RP-3 投与後 48 時間に末梢血中に出現した RP-3<sup>sn</sup> 細胞は、細胞表面に少量の RP-3 抗原を保有していることを示しているが、非固定細胞の細胞表面から

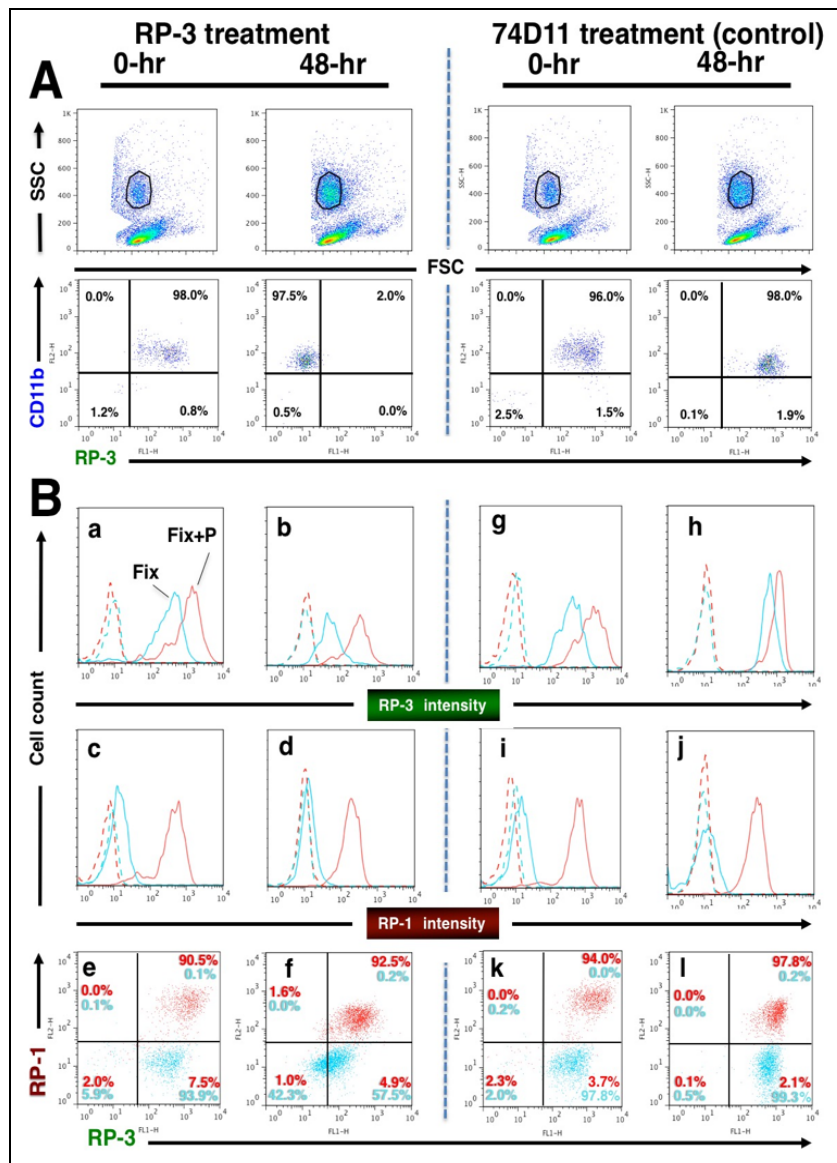


図 4. 細胞集団に対応する PMN に対する RP-3 および RP-1 mAb の反応性  
 RP-3 または 74D11 (アイソタイプコントロール mAb)を投与した雌 LE ラット(9 週齢)の末梢血細胞を収集した。固定前(A)および固定後(B)の CD11b および RP-3 による末梢血細胞およびその染色パターンのドットプロット解析から得られた典型的解析結果。4%PFA で固定した後、細胞を 0.1%サポニンで処理/未処理後、AF488-RP-3 と PE-RP-1 mAbs で二重染色した。蛍光強度はフローサイトメリーで測定した。RP-3 または 74D11 の IP 投与後、0-(a, c, g, i)および 48-hr(b, d, h, j)でラットから採取した細胞に対する RP-3(a, b, g, h, j)または RP-1(c, d, i, j)の反応性のヒストグラム解析。同じ細胞のドットプロット解析(e, f, k, l)。青線/破線は透過性のない固定細胞(Fix)、赤線/破線は透過性のある固定細胞(Fix+P)をそれぞれ示す。

は RP-3 に対する免疫反応性はほとんど消失していた。RP-1 mAb は、ほとんどの細胞内に対して免疫反応を示した(図 4B-d, f)。次に RP-3<sup>sn</sup> の起源を明らかにするために、RP-3 投与後の雌ラットの骨髄における RP-3<sup>sn</sup> の存在を調べた。RP-3 の最初の投与から 12 時間後、骨髄中の PMN は末梢血と同様に減少していた。AF488-RP-3 の細胞に対する反応性は、対照腹水投与に比べて非常に弱かった。最初の RP-3 投与の 48 時間後(2 回目の投与の 24 時間後)には、骨髄中の PMN の数は正常レベルに回復した。第1回目の投与の 12 時間後と同様に、AF488-RP-3 は骨髄中の PMN に対してわずかに免疫反応性を示した。しかし、PMN を FITC-二次抗体のみでモニターした場合、または RP-3R と FITC-二次抗体の両方で染色した場合(図 4A,B; 右パネル)には、細胞表面に強い蛍光が観察された。この結果は、すでに腹腔内に注入され、細胞表面に結合していた RP-3 に対する二次抗体の免疫反応性を示しており、骨髄に RP-3<sup>sn</sup> が存在しないことを示している。

以上をまとめると、これらの結果は、細胞表面上の RP-3 反応性に基づいて少なくとも 3 つの PMN サブタイプ、すなわち、末梢血中の RP-3<sup>high</sup>、RP-3<sup>low</sup>、および RP-3<sup>sn</sup> を同定することができることを示唆しており、これらは、特に雌ラットにおいて比較的容易に検出され得る。

#### 参考文献

Nakai, A. *et al.* Increased level of granulocyte elastase in cervical secretion is an independent predictive factor for preterm delivery. *Gynecol. Obstet. Invest.* **60**, 87-91 (2005).

Gomez-Lopez, N. *et al.* Maternal circulating leukocytes display early chemotactic responsiveness during late gestation. *BMC Pregnancy Childbirth* **13 Suppl 1**, S8 (2013).

Sekiya, S. *et al.* Selective depletion of rat neutrophils by in vivo administration of a monoclonal antibody. *J. Leukoc. Biol.* **46**, 96-102 (1989).

Yamashita, T. *et al.* Immunological studies on *Scistosomiasis Japonica* using hybridoma technology (I). Characterization of two monoclonal antibodies obtained from spleen cells of *Schistosoma Japonicum* infected mice, reactive with a *Schistosoma japonicum* egg antigen or a heterophil antigen. *Jpn. J. Parasitol.* **38**, 307-315 (1989).

Gotoh, S. *et al.* Enhancement of the expression of a rat neutrophil-specific cell surface antigen by activation with phorbol myristate acetate and concanavalin A. *J. Immunol.* **137**, 643-650 (1986).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hamamura K, Yanagida M, Ishikawa H, Banzai M, Yoshitake H, Nonaka D, Tanaka K, Sakuraba M, Miyakuni Y, Takamori K, Nojima M, Yoshida K, Fujiwara H, Takeda S, Araki Y.	4. 巻 55
2. 論文標題 Quantitative measurement of a candidate serum biomarker peptide derived from 2-HS-glycoprotein, and a preliminary trial of multi-dimensional peptide analysis in women with pregnancy induced hypertension.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Clinical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 287-295
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/0004563217717748	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujiwara H, Matsumoto H, Sato Y, Horie A, Ono M, Nakamura M, Mizumoto Y, Kagami K, Fujiwara T, Hattori A, Maida Y, Daikoku T, Imakawa K, Araki Y.	4. 巻 19
2. 論文標題 Factors regulating human extravillous trophoblast invasion: Chemokine-peptidase and CD9-integrin systems.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Pharmaceutical Biotechnology	6. 最初と最後の頁 764-770
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2174/138920101910181112114656	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 荒木慶彦、柳田光昭	4. 巻 47
2. 論文標題 ペプチドームを基盤とする疾患診断法 - 現状・展望及び その検査医学的技術限界 -	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床化学	6. 最初と最後の頁 243-249
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Suginami K, Sato Y, Horie A, Matsumoto H, Kyo S, Araki Y, Konishi I, Fujiwara H.	4. 巻 77
2. 論文標題 Platelets are a possible regulator of human endometrial re-epithelialization during menstruation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am.J.Reprod.Immunol.	6. 最初と最後の頁 e12609 ~ e12609
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/aji.12609	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Suginami K, Sato Y, Horie A, Matsumoto H, Tani H, Mizumoto Y, Ono M, Matsuoka A, Kyo S, Araki Y, Konishi I, Fujiwara H.	4. 巻 77
2. 論文標題 Platelet-derived microparticles and soluble factors differentially regulate human endometrial epithelial cell movement	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Am.J.Reprod.Immunol.	6. 最初と最後の頁 e12641 ~ e12641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/aji.12641	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hamamura K, Yanagida M, Ishikawa H, Banzai M, Yoshitake H, Nonaka D, Tanaka K, Sakuraba M, Miyakuni Y, Takamori K, Nojima M, Yoshida K, Fujiwara H, Takeda S, Araki Y.	4. 巻 55
2. 論文標題 Quantitative measurement of a candidate serum biomarker peptide derived from 2-HS-glycoprotein, and a preliminary trial of multi-dimensional peptide analysis in females with pregnancy-induced hypertension	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Ann.Clin.Biochem.	6. 最初と最後の頁 287 ~ 295
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0004563217717748	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yanagida M, Hamamura K, Takamori K, Araki Y.	4. 巻 56
2. 論文標題 The simultaneous quantification of candidate serum biomarker peptides for hypertensive disorders of pregnancy.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Ann.Clin.Biochem.	6. 最初と最後の頁 457-465
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/000456321983908	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka K, Tanaka T, Nakano T, Hozumi Y, Yanagida M, Araki Y, Iwazaki K, Takagi M, Goto K.	4. 巻 65
2. 論文標題 Knockdown of DEAD-box RNA helicase DDX5 selectively attenuates serine 311 phosphorylation of NF- B p65 subunit and expression level of anti-apoptotic factor Bcl-2.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell. Signal.	6. 最初と最後の頁 109428
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cellsig.2019.109428	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oda-Sakurai R, Yoshitake H, Miura Y, Kazuno S, Ueno T, Hasegawa A, Yamatoya K, Takamori K, Itakura A, Fujiwara H, Takeda S, Araki Y.	4. 巻 158
2. 論文標題 NUP62: the target of an anti-sperm auto-monoclonal antibody during testicular development.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reproduction	6. 最初と最後の頁 503-516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1530/REP-19-0333	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamatoya K, Kousaka M, Ito C, Nakata K, Hatano M, Araki Y, Toshimori K.	4. 巻 102
2. 論文標題 Cleavage of SPACA1 regulates assembly of sperm-egg membrane fusion machinery in mature spermatozoa.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biol.Reprod.	6. 最初と最後の頁 750-757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/biolre/ioz223	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 荒木慶彦	4. 巻 18
2. 論文標題 原始哺乳類からヒト・人間への進化と性 -性別という世の煩惱の起源について-	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 性の健康	6. 最初と最後の頁 18-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujiwara H, Matsumoto H, Sato Y, Horie A, Ono M, Nakamura M, Mizumoto Y, Kagami K, Fujiwara T, Hattori A, Maida Y, Daikoku T, Imakawa K, Araki Y.	4. 巻 21
2. 論文標題 Promoting roles of embryonic signals in embryo implantation and placentation in cooperation with endocrine and immune systems.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int.J.Mol.Sci.	6. 最初と最後の頁 1885
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21051885	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -



〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Oda R, Yoshitake H, Kazuno S, Miura Y, Ueno T, Sakuraba M, Takamori K, Hasegawa A, Fujiwara H, Takeda S, Araki Y.
2. 発表標題 Bisecting GlcNAc, the molecular epitope of an anti-sperm auto-antibody, Ts4 : Its morphological characteristics and identification of the candidate glycoprotein(s) possessing the sugar moiety in mice.
3. 学会等名 Society for the Study of Reproduction, 51st Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamatoya K, Kousaka M, Ito C, Yanagida M, Araki Y, Toshimori K.
2. 発表標題 SPACA1 cleavage during acrosome reaction allows for translocation of IZUM01 to the equatorial segment.
3. 学会等名 Society for the Study of Reproduction, 51st Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小田理沙子、吉武 洋、數野彩子、三浦芳樹、上野隆、櫻庭真弓、高森建二、長谷川昭子、藤原 浩、竹田 省、荒木慶彦
2. 発表標題 CD73: バイセクト型N-アセチルグルコサミン糖鎖構造を認識する抗精子自己抗体Ts4の精巢内生殖細胞における標的候補分子
3. 学会等名 第33回日本生殖免疫学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木慶彦
2. 発表標題 「赤の女王 - 進化・生殖・感染 -」生命現象の本質としての生殖
3. 学会等名 第32回日本生殖免疫学会学術集会 シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Araki Y.
2. 発表標題 What is/are the essential molecule(s) for life? - Evaluation of gene modification technologies from the viewpoint of gene maintenance -
3. 学会等名 Special Symposium in Commemoration of Dr. Susumu Ohno 20 years following his passing: Evolution, Reproduction and Immune Recognition (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Araki Y, Yanagida M.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier, London, UK	5. 総ページ数 328
3. 書名 Adv Clin Chem (Makowski GS. ed.) Vol.94	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 Laeverynを用いたPSTT (胎盤部トロホプラスト腫瘍) の検出	発明者 藤原浩、荒木慶彦	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-045882	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	吉武 洋 (Yoshitake Hiroshi) (00396574)	順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・非常勤講師  (32620)	
研究分担者	藤原 浩 (Fujiwara Hiroshi) (30252456)	金沢大学・医学系・教授  (13301)	