

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 10 月 2 日現在

機関番号：84408

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2011～2014

課題番号：23390081

研究課題名(和文)糖タンパク質糖鎖合成障害の実態解明を核とする疾患グライコプロテオミクス研究

研究課題名(英文)Glycoproteomic research to reveal the frequency and diversity of the Congenital Disorders of Glycosylation

研究代表者

和田 芳直 (Wada, Yoshinao)

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立母子保健総合医療センター(研究所)・その他部局等・研究所長

研究者番号：00250340

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,100,000円

研究成果の概要(和文)：N型とO型それぞれの糖タンパク質糖鎖分析を短時間に行える方法を開発して、新しい分子診断ワークフローを完成した。このワークフローは海外からの診断あるいは詳細分析依頼にも対応し、多くの国際共同研究成果共著を得た。

2005年に開始したCDG分子診断支援活動を継続し、2014年3月末までに1,053名を分析を行い、PMM2-CDGを4家系、ALG6-CD、B4GAL1-CDG、MAN1B1-CDGを各1家系、責任遺伝子不明のCDG-Iを2家系、ARCL2を2家系の計11家系を診断した。すなわち、原因不明の発達遅滞の1%がCDGであった。

研究成果の概要(英文)：A new mass spectrometric method for the diagnosis of congenital disorders of glycosylation (CDG) has been developed. The method effectively analyzed various types of CDG in international collaboration studies. A screening of CDG started in 2005 has found 11 families of CDG out of 1053 developmental delay patients of unknown cause. The incidence was approximately one percent in the Japanese cohort.

研究分野：生化学

キーワード：糖鎖 糖タンパク質 先天性代謝異常症

1. 研究開始当初の背景

先天性グリコシル化異常症 CDG は糖タンパク質糖鎖の合成異常症の総称である。1980年代半ばにトランスフェリンにおけるシアル酸付加減少を共通の特徴とする患者群が報告され、1992年に本代表者その古典例(現在の PMM2-CDG)の血清中に糖鎖の欠損する分子が存在することを証明した。その後、さまざまな病型が発見されるようになり、特に小胞体における N 型糖鎖合成初期過程に関わるほとんどの酵素の異常症が報告された。また、N 型糖鎖合成の次の過程である糖鎖プロセッシングの障害では、細胞内小器官形成やトランスポーター異常など、糖鎖合成に直接に関わるいわゆる糖鎖遺伝子以外の遺伝子の異常に起因する CDG も多数同定された。このようにして CDG は先天性代謝異常症の新しい大疾患群として注目を集めるに至った。

CDG では多数の糖タンパク質に異常がみられるために症状が多彩である上、責任遺伝子によって症状が異なる。そのために、診断は難しく、血清トランスフェリンの電気泳動によって糖鎖異常を同定する分子診断が行われてきた。本代表者は質量分析による分子診断を世界に先駆けて実施し、2005年からは全国の小児科医に呼びかけての診断支援活動を行っている。

はじめに述べた通り、CDG は N 型糖鎖に限らない。しかし、O 型(ムチン型)糖鎖の合成異常症としては GalNT3 (UDP-N-acetyl-D-galactosamine: polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 3) 変異による familial tumoral calcinosis が知られているのみである (Topaz ら Nature Genet 2004)。O 型糖鎖の分子診断法としては、配列中に N 型糖鎖を持たず、O 型(ムチン型)糖鎖を 1 か所のみ有する apolipoprotein C-III (apoC3) の等電点電気泳動が行われている (Wopereis ら Clin Chem 2007)。

2. 研究の目的

本研究では、N 型糖鎖 CDG の分子診断法を改良しつつ、診断支援活動を継続して CDG の実態を解明する。そして、分子診断を O 型糖鎖にも広げることを目的とした。

3. 研究の方法

血清からトランスフェリンを精製するための抗体ビーズは、抗ヒトトランスフェリン抗体 (DAKO) を NHS-activated HiTrap カラムに固相化することで作製した。LC-MS は Inertsil 300C8 を充てんした 0.3mm 径 x 3mm カラムをエレクトロスプレーイオン化 (ESI) 飛行時間型 (TOF) 質量分析計 (QSTAR, Applied Biosystems) に連結して行なった。O 型糖鎖分析は、血清 1 μL を 30 μL の 0.1%トリフルオロ酢酸に添加し、5 分間攪拌したのちに、ZiptipC18 により脱塩し、

マトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI) TOF 質量分析計 (Voyager, Applied Biosystems) を用いて分析した。マトリックスは 2,5-dihydroxybenzoic acid を用いた。

4. 研究成果

< N 型糖鎖 CDG 分析法の改良 >

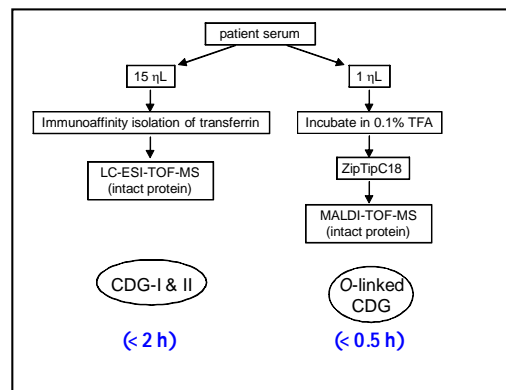
これまでは、トランスフェリンを抗体ビーズによって精製し、MALDI-MS により糖鎖欠損の有無を解析し、さらに、還元アルキル化の後にトリプシン消化を行い、親水親和性ビーズによって糖ペプチドを濃縮して MALDI-MS を行うことで糖鎖プロセッシング障害を分析してきた。この方法は本代表者のオリジナル手法であったが、ステップが多いために分析に要する時間がかかる欠点があった。そこで、抗体ビーズによって精製したトランスフェリンをマイクロカラムに通して直接に MS を行う LC-MS を導入した。質量分析計には ESI-TOF を用いることで、分析に必要な質量域 ~ m/z3,000 と分解能を確保した。この方法によって分析時間を 10 分に短縮できた。

< O 型糖鎖 CDG 分析法の開発 >

研究の背景において記したように、apoC3 は O 型糖鎖異常症の分子診断の有力な候補分子であったが、リポタンパク質複合体を構成していることもあって抗体による精製は不成功であった。そこで、apo の分子量が 10,000 弱でありタンパク質としてはかなり小型であることに注目し、血清を脱塩後に直接 MALDI-MS を行い、得られたマスペクトルにおける m/z8,700-10,000 という狭い質量域のみを観測したところ、その範囲には apoC3 の糖鎖違いによる 3 種類のアイソフォームが検出でき、それ以外の主成分には apoC2 があるだけであった。実際、この方法によって、ARCL2 (autosomal recessive cutis laxa type-2) において apoC3 の糖鎖異常を明確に同定できることがわかった。

< 新規 CDG 分析ワークフロー >

以上の手法を集約して、以下に示す分子診断ワークフローを完成した。このワークフローは海外からの診断あるいは詳細分析依頼にも対応し、多くの国際共同研究成果共著を得た。



<我が国における CDG の実態>

2005年に開始したCDG分子診断支援活動を継続し、2014年3月末までに1,053名について分析を行い、PMM2-CDGを4家系、ALG6-CD, B4GAL1-CDG, MAN1B1-CDGを各1家系、責任遺伝子不明のCDG-Iを2家系、ARCL2を2家系の計11家系を診断した。すなわち、原因不明の発達遅滞の1%がCDGということになる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計19件)

1. Guillard M, Wada Y, Hansikova H, Yuasa I, Vesela K, Ondruskova N, Kadoya M, Janssen A, Van den Heuvel LP, Morava E, Zeman J, Wevers RA, Lefeber DJ. "Transferrin mutations at the glycosylation site complicate diagnosis of congenital disorders of glycosylation type I" *J Inher Metab Dis.* 34(4):901-906 (2011) doi: 10.1007/s10545-011-9311-y. Epub 2011 Mar 23. PMID: 21431619
2. Otani M, Nakata J, Kihara M, Leroy V, Moll S, Wada Y, Izui S. "O-glycosylated IgA rheumatoid factor induces IgA deposits and glomerulonephritis" *J Am Soc Nephrol* 23(3) 438-446 (2012) doi: 10.1681/ASN.2011070701. PMID: 22193386
3. Inoue T, Iijima H, Tajiri M, Shinzaki S, Shiraishi E, Hiyama S, Mukai A, Nakajima S, Iwatani H, Nishida T, Mizushima T, Yasui T, Isaka Y, Kanto T, Tsujii M, Miyoshi M, Wada Y, Takehara T. "Deficiency of N-acetylgalactosamine in O-linked oligosaccharides of IgA is a novel biologic marker for Crohn's disease" *Inflamm Bowel Dis* 18(9):1723-1734 (2012) doi: 10.1002/ibd.22876. Epub 2012 Jan 12. 10.1002/ibd.22876 PMID: 22241690
4. Kuga A, Kanagawa M, Sudo A, Chan YM, Tajiri M, Manya H, Kikkawa Y, Nomizu M, Kobayashi K, Endo T, Lu QL, Wada Y, Toda T. "Absence of post-phosphoryl modification in dystroglycanopathy mouse models and wild-type tissues expressing a non-laminin binding form of alpha-dystroglycan" *J Biol Chem.* 287(12):9560-9567 (2012) doi: 10.1074/jbc.M111.271767. Epub 2012 Jan 23. PMID: 22270369
5. Sano M, Korekane H, Ohtsubo K, Yamaguchi Y, Kato M, Shibukawa Y, Tajiri M, Adachi H, Wada Y, Asahi M, Taniguchi N. "N-glycans of SREC-I (Scavenger receptor expressed by endothelial cells) : Essential role for ligand binding, trafficking and stability" *Glycobiology* 22(5):714-724 (2012) doi: 10.1093/glycob/cws010. Epub 2012 Jan 25. PMID: 22279061
6. Wada Y, Kadoya M, Okamoto N. "Mass spectrometry of apolipoprotein C-III, a simple analytical method for mucin-type O-glycosylation, and its application to an autosomal recessive cutis laxa type-2 (ARCL2) patient" *Glycobiology* 22(8):1140-1144 (2012) doi: 10.1093/glycob/cws086. PMID: 22611120 Epub 2012 May 18.
7. Wada Y. "Label-free analysis of O-glycosylation site-occupancy based on the signal intensity of glycopeptide/peptide ions" *Mass Spectrom (Tokyo).* 2012;1(2):A0008. doi: 10.5702/massspectrometry.A0008. Epub 2012 Nov 2. PMID: 24349909
8. Leymarie N, Griffin PJ, Jonscher K, Kolarich D, Orlando R, McComb M, Zaia J, Aguilan J, Alley WR, Altmann F, Ball LE, Basumallick L, Bazemore-Walker CR, Behnken H, Blank MA, Brown KJ, Bunz SC, Cairo CW, Cipollo JF, Daneshfar R, Desaire H, Drake RR, Go EP, Goldman R, Gruber C, Halim A, Hathout Y, Hensbergen PJ, Horn DM, Hurum D, Jabs W, Larson G, Ly M, Mann BF, Marx K, Mechref Y, Meyer B, Möginger U, Neusüss C, Nilsson J, Novotny MV, Nyalwidhe JO, Packer NH, Pompach P, Reiz B, Resemann A, Rohrer JS, Ruthenbeck A, Sanda M, Schulz JM, Schweiger-Hufnagel U, Sihlbom C, Song E, Staples GO, Suckau D, Tang H, Thaysen-Andersen M, Viner RI, An Y, Valmu L, Wada Y, Watson M, Windwarder M, Whittall R, Wührer M, Zhu Y, Zou C. "Interlaboratory Study on Differential Analysis of Protein Glycosylation by Mass Spectrometry: the ABRF Glycoprotein Research Multi-Institutional Study 2012" *Mol Cell Proteomics.* 12(10):2935-2951, 2013. doi: 10.1074/mcp.M113.030643. Epub 2013 Jun 13. PMID: 23764502
9. Koehler K, Malik M, Mahmood S, Gießelmann S, Beetz C, Hennings JC, Huebner AK, Grahn A, Reunert J, Nürnberg G, Thiele H, Altmüller J, Nürnberg P, Mumtaz R, Babovic-Vuksanovic D,

- Basel-Vanagaite L, Borck G, Brämwig J, Mühlenberg R, Sarda P, Sikiric A, Anyane-Yeboah K, Zeharia A, Ahmad A, Coubes C, Wada Y, Marquardt T, Vanderschaeghe D, Van Schaftingen E, Kurth I, Huebner A, Hübner CA. "Mutations in GMPPA Cause a Glycosylation Disorder Characterized by Intellectual Disability and Autonomic Dysfunction" *Am J Hum Genet.* 93(4):727-734, 2013. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.08.002. Epub 2013 Sep 12. PMID: 24035193
10. Kodera H, Nakamura K, Osaka H, Maegaki Y, Haginoya K, Mizumoto S, Kato M, Okamoto N, Iai M, Kondo Y, Nishiyama K, Tsurusaki Y, Nakashima M, Miyake N, Hayasaka K, Sugahara K, Yuasa I, Wada Y, Matsumoto N, Saitsu H. "De novo mutations in SLC35A2 encoding a UDP-galactose transporter cause early-onset epileptic encephalopathy" *Hum Mutat.* 2013 Dec;34(12):1708-14. doi: 10.1002/humu.22446. Epub 2013 Oct 15. PMID: 24115232
  11. Aoki H, Shiomi M, Ikeda T, Ishii T, Shimizu N, Togawa M, Okamoto N, Kadoya K, Wada Y. "Decreased sialylation of IgA1 O-glycans associated with pneumococcal hemolytic uremic syndrome" *Pediatr Int.* 2013 Dec;55(6):e143-5. doi: 10.1111/ped.12166. PMID: 24330298
  12. Takahashi M, Hasegawa Y, Ikeda Y, Wada Y, Tajiri M, Ariki S, Takamiya R, Nishitani C, Araki M, Yamaguchi Y, Taniguchi N, Kuroki Y. "Suppression of heregulin beta signaling by single N-glycan deletion mutant of soluble ErbB3" *J Biol Chem.* 2013 Nov 15;288(46):32910-21. doi: 10.1074/jbc.M113.491902. Epub 2013 Oct 4. PMID: 24097984
  13. Tegtmeier LC, Rust S, van Scherpenzeel M, Ng BG, Losfeld ME, Timal S, Raymond K, He P, Ichikawa M, Veltman J, Huijben K, Shin YS, Sharma V, Adamowicz M, Lammens M, Reunert J, Witten A, Schrapers E, Matthijs G, Jaeken J, Rymen D, Stojkovic T, Laforêt P, Petit F, Aumaitre O, Czarnowska E, Piraud M, Podskarbi T, Stanley CA, Matalon R, Burda P, Seyyedi S, Debus V, Socha P, Sykut-Cegielska J, van Spronsen F, de Meirleir L, Vajro P, DeClue T, Ficicioglu C, Wada Y, Wevers RA, Vanderschaeghe D, Callewaert N, Fingerhut R, van Schaftingen E, Freeze HH, Morava E, Lefeber DJ, Marquardt T. "Multiple phenotypes in phosphoglucomutase 1 deficiency" *N Engl J Med.* 2014 Feb 6;370(6):533-42. doi: 10.1056/NEJMoa1206605. PMID: 24499211
  14. Kihara M, Ito K, Nakata J, Otani M, Tran NL, Morito N, Takahashi S, Wada Y, Izui S. "O-Linked glycosylation determines the nephritogenic potential of IgA rheumatoid factor" *J Am Soc Nephrol.* 2014 Jun;25(6):1282-1290. doi: 10.1681/ASN.2013070771 Epub 2014 Feb 7. PMID: 24511137
  15. Kurimoto A, Kitazume S, Kizuka Y, Nakajima K, Oka R, Fujinawa R, Korekane H, Yamaguchi Y, Wada Y, Taniguchi N. "The absence of core fucose upregulates GnT-III and Wnt target genes: a possible mechanism for an adaptive response in terms of glycan function" *J Biol Chem.* 2014 Apr 25;289(17):11704-14. doi: 10.1074/jbc.M113.502542. Epub 2014 Mar 10. PMID: 24619415
  16. Park JH, Zühlendorf A, Wada Y, Roll C, Rust S, Du Chesne I, Grüneberg M, Reunert J, Marquardt T. "The novel transferrin E592A variant impairs the diagnostics of congenital disorders of glycosylation." *Clin Chim Acta.* 2014 May 26;436C:135-139. doi: 10.1016/j.cca.2014.05.011. [Epub ahead of print] PMID: 24875750
  17. Kodera H, Ando N, Yuasa I, Wada Y, Tsurusaki Y, Nakashima M, Miyake N, Saitoh S, Matsumoto N, Saitsu H. "Mutations in COG2 encoding a subunit of the conserved oligomeric golgi complex cause a congenital disorder of glycosylation." *Clin Genet.* 2014 Apr 30. doi: 10.1111/cge.12417. PMID: 24784932
  18. Zühlendorf A, Park JH, Wada Y, Rust S, Reunert J, DuChesne I, Grüneberg M, Marquardt T "Transferrin variants: Pitfalls in the diagnostics of Congenital disorders of glycosylation" *Clin Biochem.* 2015 Jan;48(1-2):11-3. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.09.022. Epub 2014 Oct 8. ID: 25305627
  19. Dörre K, Olczak M, Wada Y, Sosicka P, Grüneberg M, Reunert J, Kurlemann G, Fiedler B, Biskup S, Hörtnagel K, Rust S, Marquardt T. "A new case of UDP-galactose transporter deficiency (SLC35A2-CDG): molecular basis, clinical phenotype, and therapeutic

approach." J Inherit Metab Dis. 2015 Mar 17. [Epub ahead of print] PMID: 25778940 (in press)

〔学会発表〕(計 25 件)

1. Wada Y, Tajiri M, Hirose K. "Ion mobility MS of glycopeptides from the Fc regions of different IgG subclasses" 58th Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. 2011.6.7: デンバー、米国 ポスター
2. 和田芳直. 糖タンパク質糖鎖合成不全症の実態がMSによって明らかにされつつある. 第 38 回 BMS コンファレンス. 2011.7.11: 箱根 ポスター
3. 田尻道子, 廣瀬賢治, 和田芳直. 糖ペプチドのイオンモビリティ MS: N 型糖鎖とタンパク骨格のアミノ酸依存的相互作用. 第 38 回 BMS コンファレンス. 2011.7.11: 箱根 ポスター
4. 田尻道子, 廣瀬賢治, 和田芳直. Fc 領域 IgG 糖ペプチドのイオンモビリティ質量分析にみられるサブクラス間相違. 日本プロテオーム学会 2011 年大会. 2011.7.29: 新潟 ポスター
5. 市川和志, 角谷真知子, 和田芳直, 岡本伸彦. Congenital disorder of glycosylation type Ic の 1 女児例. 第 34 回日本小児遺伝学会学術集会. 2011.8.11: 横浜
6. 和田芳直. 医学応用の流れ: 質と量の視点から. 第 59 回質量分析総合討論会 / 第 36 回日本医用マススペクトル学会年会合同プログラム. 2011.9.15: 吹田 基調講演
7. 田尻道子, 廣瀬賢次, 竹内孝江, 和田芳直. Fc 領域 IgG 糖ペプチドのイオンモビリティ質量分析に見られるサブクラス間相違. 第 59 回質量分析総合討論会 / 第 36 回日本医用マススペクトル学会年会合同プログラム. 2011.9.15: 吹田
8. 和田芳直, 角谷真知子, 岡本伸彦. 先天性糖鎖合成不全症の分子診断プログラム (第 4 報). 第 36 回日本医用マススペクトル学会年会. 2011.9.15: 吹田 ポスター
9. 高橋素子, 和田芳直, 田尻道子, 山口芳樹, 西谷千明, 有木茂, 谷口直之, 黒木由夫. 糖鎖改変・可溶性 ErbB3 によるヘレギュリンシグナル抑制効果. 第 84 回日本生化学会大会. 2011.9.22: 京都
10. 栗本綾子, 北爪しのぶ, 岡律子, 藤縄玲子, 中嶋和樹, 是金宏昭, 山口芳樹, 和田芳直, 谷口直之. Fut8 欠損がもたらす N 型糖鎖構造変化. 第 84 回日本生化学会大会. 2011.9.22: 京都 ポスター
11. Wada Y. "Mass Spectrometry for Clinical Glycoproteomics" The 14th Beijing Conference and Exhibition on Instrumental Analysis. 2011.10.14: 中国北京 キーノート講演
12. 和田芳直. 糖タンパク質糖鎖プロファイルからの疾患解析. 第 8 回臨床プロテオーム研究会. 2012.5.12: 東京 シンポジウム
13. Michiko Tajiri, Yayoi Hongo, Takemichi Nakamura, Kenji Hirose, Yoshinao Wada. "Ion mobility mass spectrometry of IgG Fc glycopeptides from different subclasses" 60th Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. 2012.5.21: バンクーバーカナダ ポスター
14. Yoshinao Wada, Michiko Tajiri. "Mass spectrometry of apolipoprotein C-III for simple and rapid assessment of mucin-type O-glycosylation" 60th Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. 2012.5.21: バンクーバーカナダ ポスター
15. Michiko Tajiri, Yayoi Hongo, Takemichi Nakamura, Kenji Hirose, Yoshinao Wada. "Ion mobility mass spectrometry of IgG Fc glycopeptides from different subclasses" 19th International Mass Spectrometry Conference. 2012.9.19: 京都
16. 和田芳直, 角谷真知子. 糖ペプチドの MALDI MS による O 型糖鎖付加率の算定とその応用. 第 37 回日本医用マススペクトル学会年会. 2012.10.25: 名古屋 ポスター
17. Michiko Tajiri, Feifei Zhu, Maissa M. Gaya, Yoshinao Wada, David E. Clemmer. "Ion Mobility Mass Spectrometry of IgG Fc Glycopeptides from Different Subclasses" 61st Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. 2013.6.10: ミネアポリス米国 ポスター
18. 田尻道子, 竹内孝江, Feifei Zhu, Maissa M. Gaya, 本郷やよい, 中村健道, 廣瀬賢治, David E. Clemmer, 和田芳直. 糖ペプチドのイオンモビリティ質量分析と分子力学法を用いたコンフォメーション探索. 第 61 回質量分析総合討論会 (2013). 2013.9.11: つくば
19. Michiko Tajiri. "Ion mobility mass spectrometry of IgG Fc glycopeptides from different subclasses" 4th Asia Oceania Mass Spectrometry Conference & 10th Taiwan Society for Mass spectrometry Annual Conference. 2013.7.12: 台北 台湾
20. Michiko Tajiri, Takae Takeuchi, Yoshinao Wada. "Ion mobility mass spectrometry and MM conformational search of glycopeptides" 5th JCS International Symposium on

- Theoretical Chemistry. 2013.12.3: 奈良 ポスター
21. 田尻道子、竹内孝江、本郷やよい、中村健道、廣瀬賢治、和田芳直. 糖ペプチドのイオンモビリティ質量分析と分子力学法を用いたコンフォメーション探索. 第62回質量分析総合討論会(2014). 2014.9.14 吹田
  22. Yoshinao Wada. "Mass spectrometric screening of congenital disorders of glycosylation" 5th Asia Oceania Mass Spectrometry Conference & the 33rd Chinese Mass spectrometry Society Annual Conference. 2014.7.17: 北京 中国
  23. Michiko Tajiri, Takae Takeuchi, Yayoi Hongo, Takemichi Nakamura, Kenji Hirose, Yoshinao Wada "Ion Mobility Mass Spectrometry and MM Conformational Search of Glycopeptides" 20th International Mass Spectrometry Conference. 2014.8.26 Geneva Switzerland (poster)
  24. Michiko Tajiri "Ion Mobility Mass Spectrometry and MM Conformational Search of Glycopeptides" ASMS 30th Asilomar Conference on Mass Spectrometry, Advances in Glycomics and Glycoproteomics: Methods and Applications. Asilomar, CA, USA; 2014.10.11 招待講演
  25. Yoshinao Wada "Mass Spectrometric Screening of Congenital Disorders of Glycosylation in Japan" ASMS 30th Asilomar Conference on Mass Spectrometry, Advances in Glycomics and Glycoproteomics: Methods and Applications. Asilomar, CA, USA; 2014.10.11

〔図書〕(計 9 件)

1. 和田芳直. 21 その他 key point (筋緊張低下、臀部脂肪沈着、乳頭陥没・先天代謝異常症 diagnosis at a glance. pp154-155. 2011.7.25 発行、診断と治療社
2. 和田芳直. 先天性グリコシル化異常症. 臨床プロテオミクス: バイオマーカー探索から個別化医療へ. 日本臨床プロテオーム研究会編. Pp371-375. 2012.5.15 発行 金原出版 東京
3. 和田芳直. 試料分析講座. タンパク質分析. 日本分析化学会編. Pp129-143. 2012.11.30 発行 丸善東京
4. 和田芳直. 第1章 マススペクトロメトリとは何か. 現代質量分析学: 基礎原理から応用研究まで. Pp3-10, 2013.1.15 発行 化学同人 京都
5. 高山光男、和田芳直. 第2章 質量分析

- 学の発展史. 現代質量分析学: 基礎原理から応用研究まで. Pp11-21, 2013.1.15 発行 化学同人 京都
6. 和田芳直. 第18章 オミクス計測科学. 現代質量分析学: 基礎原理から応用研究まで. Pp287-291, 2013.1.15 発行 化学同人 京都
  7. 和田芳直. 第22章 グライコミクス. 現代質量分析学: 基礎原理から応用研究まで. Pp329-344, 2013.1.15 発行 化学同人 京都
  8. Wada Y. Glycan profiling: Label-free analysis of glycoproteins. In Mass spectrometry of Glycoproteins (Springer Protocols) eds Kohler JJ & Patrie SM. Pp 245-253. Humana Press, 2013
  9. 和田芳直. 糖ペプチドの質量分析の臨床応用. 医用質量分析ガイドブック. Pp162-167, 2013.12.25 発行 診断と治療社 東京

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 1 件)

名称: 多糖類検査装置および多糖類検査方法  
 発明者: 永井 亨、森本 巖、横山 稔、柳瀬悦也、和田芳直、田尻道子  
 権利者: 川崎重工業  
 種類: 特許  
 番号: 第 5645493 号  
 出願年月日: 平成 24 年 1 月 5 日  
 取得年月日: 平成 26 年 11 月 14 日  
 国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.mch.pref.osaka.jp/research/molecular/content.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

和田 芳直 (WADA, Yoshinao)  
 大阪府立母子保健総合医療センター(研究所)・代謝部門・部長/研究所長  
 研究者番号: 00250340

(2) 研究分担者

田尻 道子 (TAJIRI, Michiko)  
 大阪府立母子保健総合医療センター(研究所)・代謝部門・流動研究員  
 研究者番号: 70581312  
 (平成 23 年度のみ)

(3) 研究分担者

渋川 幸直 (SHIBUKAWA, Yukinao)  
 大阪府立母子保健総合医療センター(研究所)・代謝部門・主任研究員  
 研究者番号: 90393264  
 (平成 23 年度のみ)