

令和 2 年 6 月 20 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K11111

研究課題名(和文)糖鎖工学及び免疫学的手法を用いたバイセクト型糖鎖の生殖生物学的機能解明

研究課題名(英文) Study of reproductive biological functions of bisecting GlcNAc using glycochemistry and immunological methods

研究代表者

吉武 洋 (Yoshitake, Hiroshi)

順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・非常勤講師

研究者番号：00396574

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：我々が以前樹立した自己抗体由来の抗マウス精子単クローン抗体Ts4は、バイセクト型N-アセチルグルコサミン構造を有するフコシル化2本鎖複合型糖鎖への結合を介して複数の種類の糖タンパク質を認識している。これまで本抗体は、成熟精子では -N-acetylglucosaminidase、成熟精巣内の精細胞では TEX101に反応していることが判明している。本研究ではさらにNUP62を未成熟精巣でのTs4認識分子として新たに同定した。Ts4反応糖鎖で修飾されるタンパク質は雄性生殖細胞の成熟過程で変化し、複数の分子の機能調節を介して受精や精細胞の分化に関与することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦で深刻化している少子化問題は、社会科学的に議論されることが多いが、不妊症の増加など医学的な原因も無視できない。不妊症患者血清中に抗精子抗体が検出されることがあるが、実際に受精を阻害する免疫学的作用を示すことがあり、不妊の原因になる可能性は以前より指摘されていた。しかしそのほとんどが不妊症患者血清を用いた実験で判明したものであり、その対応抗原や生物学的機能について検討することは困難であった。Ts4が認識する糖鎖とその修飾糖タンパク質の実態が明らかになれば、本分子を介した全く新しい受精の分子メカニズムの解明が期待でき、これまで原因不明とされてきた不妊症の一部の分子基盤を構築できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We previously produced an anti-mouse sperm auto-monoclonal antibody, Ts4, which immunoreacts against some kinds of glycoproteins via binding to an epitope containing a fucosylated agalacto-complex-type biantennary glycan carrying bisecting N-acetylglucosamine. We have already identified -N-acetylglucosaminidase (a degradation enzyme of heparan sulfate) and TEX101 (a germ cell-specific glycosylphosphatidylinositol-anchored glycoprotein) as the Ts4-recognized molecules in the mature spermatozoa and the mature testis, respectively. Furthermore, in this study, we demonstrated that Ts4 exhibits immunoreactivity against nuclear pore glycoprotein p62 (NUP62) in the immature testis. Our previous and present results show that the glycoproteins modified with the Ts4-reactive oligosaccharide chain vary across different stages of male germ cell differentiation and proliferation and may play roles in fertilization and development of male gonadal organs.

研究分野：生殖生物学

キーワード：抗精子抗体 バイセクト型糖鎖 NUP62 精巣

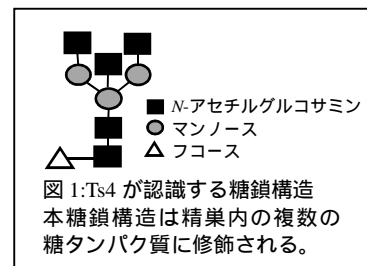
## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

グリコシル化(糖鎖付加)はタンパク質生合成過程における重要な翻訳後修飾の1つであり、哺乳類においては50%以上の可溶型及び膜結合型タンパク質が糖鎖修飾を受けている。糖鎖はグルコース、ガラクトース、マンノース、フコース、キシロース、*N*-アセチルグルコサミン、*N*-アセチルガラクトサミン、*N*-アセチルノイラミン酸(シアル酸)、グルクロン酸、イズロン酸などの糖がグリコシド結合により繋がった化合物と定義され、これら各種糖の組み合わせや結合様式、分岐パターンにより、計算上天文学的な種類の糖鎖が生合成される可能性がある。糖鎖はタンパク質の1)立体構造の構築; 2)化学的安定性; 3)小胞体における品質管理機構; 4)細胞内輸送; 5)細胞間さらに分子間相互作用などに寄与しており、核酸とタンパク質に続く第3の生命鎖として注目されている。しかし前述の通り、糖鎖構成は極めて多様性に富み、かつ核酸やタンパク質ほど特異的な解析方法が確立されていないため、その機能解明は遅れている。

これまで我々は抗精子抗体の産生機構と生物学的機能に関する研究を進めてきたが、その過程において特に人為的操作を加えずに2年以上飼育した老齢雄マウスの脾細胞を用いて、マウス成熟精子頭部に反応する自己抗体由来の単クローン抗体 Ts4 を樹立した<sup>1)</sup>。さらに本抗体がバイセクト型 *N*-アセチルグルコサミン(bisecting GlcNAc)構造を有するフコシル化2本鎖複合型糖鎖(図1)への結合を介して複数の糖タンパク質を認識していることを明らかにした<sup>2)</sup>。

Bisecting GlcNAc はユニークな分岐型糖鎖構造を形成する糖残基で、*N*-アセチルグルコサミン転移酵素 III (GnT-III)によって付加される。*GnT-III* 遺伝子を癌細胞株に導入すると、インテグリンやカドヘリン、上皮成長因子受容体に bisecting GlcNAc が修飾され、細胞接着の亢進、癌転移の抑制、細胞増殖・分化の抑制が誘導されることが報告されている。従って本糖鎖構造はその生物学的機能の1つとして、細胞間や細胞-細胞外基質間における相互作用や細胞内シグナル伝達に関する分子を介した細胞機能調節機構を有していると推測されている。



我々は成熟精子では Ts4 がヘパラン硫酸分解酵素である  $\alpha$ -*N*-acetylglucosaminidase に反応し、生体外での精子・透明帯結合阻害作用と精子先体反応阻害能を有する機能性抗体であることを既に報告している<sup>3)</sup>。また本抗体はマウス成熟精子頭部以外に成熟精巣内の精母細胞・精子細胞・精巣精子に反応し、その認識分子の1つが生殖細胞マーカー-GPI アンカー型糖タンパク質 TEX101 であることを明らかにしている<sup>1,4)</sup>。TEX101 は本遺伝子欠損マウスを用いた検討により、成熟精子が子宮から卵管へ正常に移行するための機能維持に必須であり、細胞生物学的には精子膜タンパク質 ADAM3 の分子シャペロンとしての機能を有していると推測されている<sup>5)</sup>。さらに Ts4 抗体は、TEX101 以外の未同定の糖タンパク質への結合を介して初期胚にも反応することが判明している<sup>4)</sup>。以上の結果より、Ts4 反応糖鎖が修飾されるタンパク質は雄性生殖細胞の分化・成熟過程で変化し、複数の分子の機能調節を介して受精や雄性生殖細胞の形成に関与することが想定されるが、精子形成前段階の未成熟な精巣内生殖細胞における Ts4 反応分子(群)の性状は未だ不明であった。

### 2. 研究の目的

我々の最終目的は哺乳類の生殖系における Ts4 反応性 bisecting GlcNAc の生物学的機能を詳らかにすることであるが、本研究ではまず未成熟精巣における Ts4 反応分子の形態学的・生化学的特徴を解析し、さらにそれら分子の同定を試みた。

### 3. 研究の方法

胎生期から成獣までのマウスより精巣を適宜摘出し、Ts4 反応分子の局在と生化学的特徴を、免疫蛍光染色法及びウェスタンブロット法でそれぞれ解析した。さらに Ts4 反応性 bisecting GlcNAc が修飾される糖タンパク質を免疫沈降法及び高速液体クロマトグラフィー/質量分析法(LC-MS/MS)を用いて同定した。

### 4. 研究成果

#### (1) 形態学的解析によるマウス精巣の各発達段階での Ts4 の反応性

蛍光免疫染色法では、Ts4 は胎生期から生後8日までは生殖細胞の核膜に強く反応した。また間質細胞などの精細管外の非生殖細胞にもわずかに反応性が認められた(図2A-D)。一方、生後15日以降では Ts4 の陽性反応は精細管内に局限していた(図2E-I)が、その局在は生後15

日では生殖細胞の細胞質に、生後 22 日以降は成熟精巣内と同様、生殖細胞の細胞膜にのみ認められた (図 2E-I)。

(2) 未成熟精巣に発現する Ts4 反応性分子の生化学的解析

生後 1 日から成獣までの精巣抽出液に対する Ts4 の反応性をウェスタンブロット法で検討したところ、生後 1 日から 29 日までは約 63 kDa、それ以降では生殖細胞特異的分子 TEX101 に対応する 38 kDa の分子が主に検出された (図 3)。以上の結果より、Ts4 が認識する bisecting GlcNAc は、未成熟の精巣においては TEX101 とは異なるタンパク質に修飾されていることが明らかとなった。

(3) 未成熟精巣での新規 Ts4 認識分子の同定

生後 22 日の未成熟精巣の抽出液より免疫沈降法を用いて Ts4 認識分子を精製し、図 3 で検出された約 63 kDa に含まれるタンパク質を LC-MS/MS 法を用いて解析したところ、nuclear pore glycoprotein p62 (NUP62) が同定された。

(4) NUP62 が Ts4 認識分子であることの確認

生後 22 日の精巣抽出液を用いた Ts4 免疫沈降物に対する抗 NUP62 抗体の反応性をウェスタンブロット法で検討したところ、63 kDa のバンドが検出された (図 4A)。逆に、抗 NUP62 抗体による免疫沈降物に対しては、Ts4 の反応が 63 kDa の位置に認められた (図 4B)。

さらに Ts4 が NUP62 に反応することを確認するために、Ts4 免疫沈降物を 2 次元電気泳動し、抗 NUP62 抗体と Ts4 を用いてウェスタンブロット解析をしたところ、双方とも同位置にスポットが確認された (図 4C)。以上の結果より、NUP62 が未成熟精巣における Ts4 認識分子であることが確認された。

(5) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

NUP62 は、核膜孔複合体(nuclear pore complex; NPC)を構成するタンパク質の 1 つである。NPC は核膜の内外を貫通する構造物で、約 30 種類の nucleoporin と呼ばれる構造タンパク質で構成され、核-細胞質間の物質輸送制御をしている。Nucleoporin の 1 つである NUP62 は NPC の外側に存在し、1)細胞質での微小管動態制御; 2)細胞分裂時のセントロメア機能; 3)紡錘体集合; 4)細胞遊走に参与していると考えられている。本分子は精巣に強く発現することが既に報告されており、精子形成に重要な役割を果たしていると推測されている。Ts4 が認識する bisecting GlcNAc が NUP62 に修飾されているという今回の研究結果は、これまで報告されてきた様々な本糖鎖構造の生物学的細胞調節機構に加え、NUP62 の機能調節を介して精細胞分化・成熟にも関与していることを強く示唆している。

核酸やタンパク質は全ての生物種に共通する部分が多いことから、全生物種に応用可能な解析・合成技術が発達しているが、一方、糖鎖は核酸やタンパク質ほど特異的な解析方法が確立されておらず、また生物種だけでなく同一種内においても組織・細胞種によって構造・機能が異なるため、その解析は非常に遅れている。これまでレクチンを用いた発現解析、質量分析法による

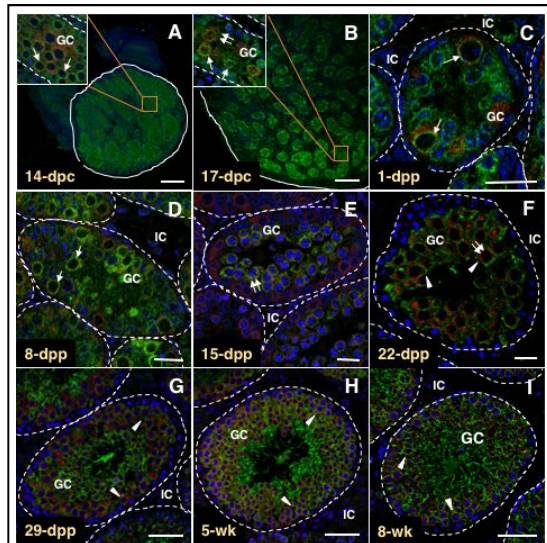


図 2:免疫蛍光染色法による精巣発達段階における Ts4 反応パターンの変化

胎生 14 日(A)、胎生 17 日(B)、生後 1 日(C)、生後 1 日(C)、生後 8 日(D)、生後 15 日(E)、生後 22 日(F)、生後 29 日(G)、生後 5 週(H)、生後 8 日(I)。緑: Ts4、赤: DDX4/MVH (生殖細胞細胞質マーカー)、青: TO-PRO3 (核マーカー)。スケール: 100 μm (A, B)、20 μm (C-F)、50 μm (G-I)。実線: 精巣被膜、破線: 精細管基底膜。GC: 生殖細胞、IC: 間質細胞。↑↑: 細胞質、↑: 核膜、↓: 細胞膜。

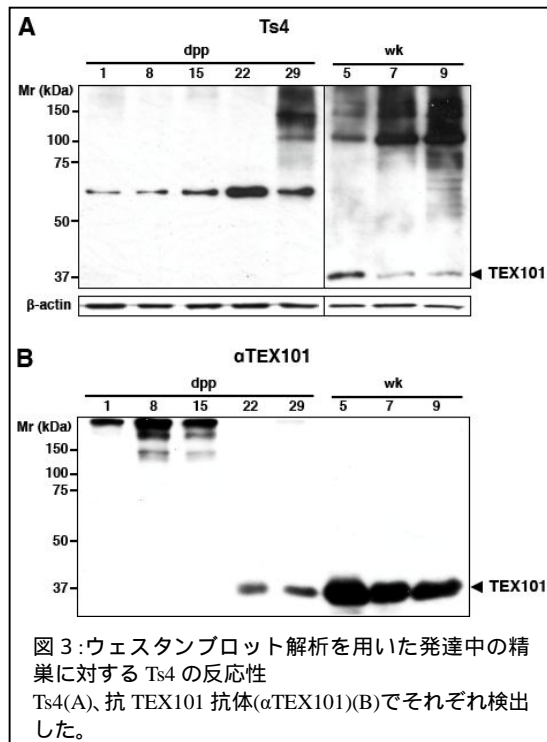


図 3:ウェスタンブロット解析を用いた発達中の精巣に対する Ts4 の反応性 Ts4(A)、抗 TEX101 抗体(αTEX101)(B)でそれぞれ検出した。

構造分析、糖転移酵素に着目した遺伝子学的検討などを利用した報告は数多くあるが、その内容は定性的なものが多く、修飾される糖タンパク質の機能まで明らかになっているものはほとんどなかった。ユニークな反応性を示す Ts4 抗体を解析ツールとして使用する我々の一連の研究により Ts4 が認識する特徴的な bisecting GlcNAc の機能、並びに本糖鎖が修飾された糖タンパク質の実態が明らかになれば、生殖細胞における糖鎖を介した全く新しい分子メカニズムの解明が大いに期待できる。

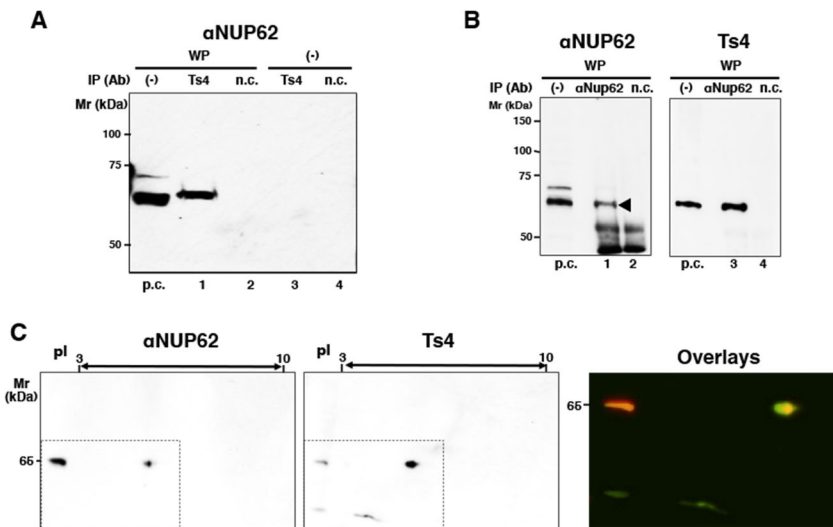


図4:ウェスタンブロット解析による未成熟マウス精巢における Ts4 認識分子と NUP62 との関係性  
Ts4 (A)あるいは抗 NUP62 抗体(αNUP62)(B)を用いた免疫沈降物に対する同抗体の反応性。Ts4 免疫沈降物の2次元電気泳動(C)。赤: NUP62、緑: Ts4。

本糖鎖が修飾された糖タンパク質の実態が明らかになれば、生殖細胞における糖鎖を介した全く新しい分子メカニズムの解明が大いに期待できる。

#### (6) 今後の展望

今後、未同定の Ts4 反応性 bisecting GlcNAc 結合糖タンパク質を明らかにし、さらに培養細胞や遺伝子改変マウスを用いて本糖鎖構造の生殖過程における新たな細胞生物学的生理活性を解析する予定である。

#### <引用文献>

- 1) Yoshitake H, Shirai Y, Mochizuki Y, Iwanari H, Tsubamoto H, Koyama K, Takamori K, Ogawa H, Hasegawa A, Kodama T, Hamakubo T, Araki Y. Molecular diversity of TEX101, a germ cell-specific glycoprotein monitored with monoclonal antibodies: Variety of the molecular characteristics according to subcellular localization within the mouse testis. *J Reprod Immunol* 2008;79:1-11.
- 2) Yoshitake H, Hashii N, Kawasaki N, Endo S, Takamori K, Hasegawa A, Fujiwara H, Araki Y. Chemical characterization of N-linked oligosaccharide as the antigen epitope recognized by an anti-sperm auto-monoclonal antibody, Ts4. *PLoS One* 2015;10:e0133784.
- 3) Yoshitake H, Oda R, Yanagida M, Kawasaki Y, Sakuraba M, Takamori K, Hasegawa A, Fujiwara H, Araki Y. Identification of an anti-sperm auto-monoclonal antibody (Ts4)-recognized molecule in the mouse sperm acrosomal region and its inhibitory effect on fertilization in vitro. *J Reprod Immunol* 2016;115:6-13.
- 4) Shirai Y, Yoshitake H, Maruyama M, Takamori K, Ogawa H, Hasegawa A, Araki Y. Distribution of molecular epitope for Ts4, an anti-sperm auto-monoclonal antibody in the fertilization process. *J Reprod Dev* 2009;55:240-6.
- 5) Fujihara Y, Tokuhira K, Muro Y, Kondoh G, Araki Y, Ikawa M, Okabe M. Expression of TEX101, regulated by ACE, is essential for the production of fertile mouse spermatozoa. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110:8111-6.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Oda-Sakurai R, Yoshitake H, Miura Yoshiki, 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 2019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 Fujiwara H, Ono M, Sato Y, Imakawa K, Iizuka T, Kagami K, Fujiwara T, Horie A, Tani H, Hattori A, Daikoku T, 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 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1885 ~ 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 Araki Y, Yanagida M	4. 巻 94
2. 論文標題 Hypertensive disorders of pregnancy: Strategy to develop clinical peptide biomarkers for more accurate evaluation of the pathophysiological status of this syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advances in Clinical Chemistry	6. 最初と最後の頁 1 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.acc.2019.07.007	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 2019年
3. 雑誌名 Biology of Reproduction	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 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 Cellular Signalling	6. 最初と最後の頁 109428 ~ 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 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 Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine	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) 10.1177/0004563219839084	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 multidimensional peptide analysis in females with pregnancy-induced hypertension	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine	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) 10.2174/1389201019666181029164906	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 Yokoi H, Yoshitake H, Matsumoto Y, Kawada M, Takato Y, Shinagawa K, Sakurai H, Saito K.	4. 巻 7
2. 論文標題 Involvement of cross-reactive carbohydrate determinants-specific IgE in pollen allergy testing.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Asia Pacific Allergy	6. 最初と最後の頁 29 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5415/apallergy.2017.7.1.29.	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 -

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 American Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 -
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 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 American Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 -
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 Yoshitake H, Oda R, Yanagida M, Kawasaki Y, Sakuraba M, Takamori K, Hasegawa A, Fujiwara H, Araki Y.	4. 巻 115
2. 論文標題 Identification of an anti-sperm auto-monoclonal antibody (Ts4)-recognized molecule in the mouse sperm acrosomal region and its inhibitory effect on fertilization in vitro.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Reproductive Immunology	6. 最初と最後の頁 6-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jri.2016.04.001.	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 Endo S, Yoshitake H, Tsukamoto H, Matsuura H, Kato K, Sakuraba M, Takamori K, Fujiwara H, Takeda S, Araki Y.	4. 巻 6
2. 論文標題 TEX101, a glycoprotein essential for sperm fertility, is required for stable expression of Ly6k on testicular germ cells.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 23616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep23616.	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 -

1. 著者名 Hamamura K, Nonaka D, Ishikawa H, Banzai M, Yanagida M, Nojima M, Yoshida K, Lee LJ, Tanaka K, Takamori K, Takeda S, Araki Y	4. 巻 53
2. 論文標題 Simple quantitation for potential serum disease biomarker peptides, primarily identified by a peptidomics approach in the serum with hypertensive disorders of pregnancy	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Annals of Clinical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 85 ~ 96
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0004563215583697	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 Matsumoto H, Sato Y, Horie A, Suginami K, Tani H, Hattori A, Araki Y, Kagami K, Konishi I, Fujiwara H	4. 巻 47
2. 論文標題 CD9 suppresses human extravillous trophoblast invasion	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Placenta	6. 最初と最後の頁 105 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.placenta.2016.09.014	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 -

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

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総会・学術集会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Risako Oda, Hiroshi Yoshitake, Saiko Kazuno, Yoshiki Miura, Takashi Ueno, Mayumi Sakuraba, Kenji Takamori, Akiko Hasegawa, Hiroshi Fujiwara, Satoru Takeda, Yoshihiko Araki
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, 51th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉武洋、有井大介、濱村憲佑、松田浩則、櫻庭真弓、川崎優、高森建二、武田裕司、仙道富士郎、藤原浩、野島美知夫、荒木慶彦
2. 発表標題 単クローン抗体RP-3の反応性を指標としたラット末梢血多形核白血球の性差と多様性
3. 学会等名 第31回日本生殖免疫学会・学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 小田理沙子、吉武洋、長谷川昭子、荒木慶彦
2. 発表標題 抗精子自己抗体Ts4の認識する糖鎖抗原バイセクト型N-アセチルグルコサミンのマウス生殖細胞および体細胞における局在
3. 学会等名 第31回日本生殖免疫学会・学術集会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 Laeverin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 順天堂大学
産業財産権の種類、番号 特許、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	荒木 慶彦  (Araki Yoshihiko)  (70250933)	順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・先任准教授     (32620)	