

M, Nasul R, Toyohara T, Takano H, Saito S, Inagak N, Shimokata K, Nagai H. Repeated instillations of *Dermatophagoides farinae* into the airways can induce Th2-dependent airway hyperresponsiveness, eosinophilia and remodeling in mice—Effect of intratracheal treatment of fluticasone propionate—. *Eur J Pharmacol* 2008; 578(1) : 87-96.

4) Manome Y, Furuhashi H, Hashimoto A, Funamizu N, Suzuki R, Ishizawa S, Akiyama N, Kobayashi T, Watanabe M. Application of therapeutic insonation to malignant glioma cells and facilitation by echo-contrast microbubbles of levovist. *Anticancer Res* 2009; 29(1) : 235-42.

II. 総 説

1) 斎藤三郎, 秋山暢丈. 【アレルギー反応の誘導要因】IL-31の多面的機能. *臨免疫・アレルギー科* 2008; 50(6) : 640-3.

III. 学会発表

- 1) 斎藤三郎, 秋山暢丈, 神野英生, 大野裕治. IL-31は血清IgEレベルを増強する. 第38回日本免疫学会総会・学術集会. 京都, 12月.
- 2) 秋山暢丈, 大野裕治, 斎藤三郎. インターロイキン-31のシグナル配列を利用した蛋白質分泌ベクターの作成. 第125回成医会総会. 東京, 10月.
- 3) 飯倉克人, 谷野千鶴子, 佐藤哲夫, 勝沼俊雄, 中川秀巳, 永田欣也, 秋山暢丈, 斎藤三郎. 喘息患者末梢血単核球のIL-31産生能. 第58回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京, 11月.
- 4) 斎藤三郎, 秋山暢丈, 大野裕治, 神野英生, 谷野千鶴子, 飯倉克人. IL-31投与によるマウス血清IgEレベルの上昇. 第58回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京, 11月.
- 5) 小澤 仁, 永田欣也, 平井博之, 小島慈之, 熊谷智彰, 遠藤朝彦, 今井 透, 野原 修, 浅香大也, 吉村 剛, 森山 寛, 斎藤三郎. 好塩基球活性化テストを用いたスギ花粉特異的免疫療法の効果判定. 第58回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京, 11月.
- 6) Saito S, Akiyama N, Kohno H, Ohno Y. IL-31 increases IgE levels in mice. XXVII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI 2008). Barcelona, June.

分子細胞生物学研究部

- | | | |
|-------|-------|---------------------|
| 教授: | 馬目 佳信 | 分子細胞生物学, 微細形態学, 生化学 |
| 准教授: | 小幡 徹 | 生化学, 内分泌学, 機器分析 |
| 准教授: | 佐々木博之 | 細胞生物学 |
| 講師: | 渡邊美智子 | 細胞生物学 |
| ポスドク: | 藤岡 宏樹 | ナノサイエンス |

教育・研究概要

I. 超音波による脳腫瘍のセラグノスティックシステムの開発

超音波は外部から体内深部に物理的エネルギーを安全に与えることができる優れた道具である。このエネルギーにマイクロバブルなど音響化学物質と組み合わせることによりキャビテーションの発生を効率良く上げられることが判明している。この性質を利用し、マイクロバブルと超音波の組み合わせによって脳腫瘍、特にグリオーマに対して治療（セラピー）と診断（ディアグノーシス）とを同時に行なうことができる新規セラグノスティックシステムの開発を進めている。マイクロバブルは超音波造影剤として用いられているが、強い強度で超音波を作用させると振動が起こり、最終的にバブルは破壊される。その際に強いエネルギーを放出するため、腫瘍細胞に直接外力を加えて、細胞膜を穿孔、細胞を死に至らしめることができる。この治療過程も超音波自身で観察することができるため、超音波による観察と治療を同時に行うことができる装置の製作を開始した。

II. 3次元培養による脳腫瘍細胞株の比較

腫瘍細胞を生体内に近い条件で培養するため3次元培養を開発し実験への適用を進めている。3次元で培養することにより超音波などが脳腫瘍組織に与える影響などを詳細に把握することが可能である。これまでに生体適合性が高く組織に吸収される性質を持つゼラチンの3次元担体を利用した独自の培養法を提唱し脳腫瘍細胞の微細形態変化について観測してきた。3次元培養を行うと通常の二次元の培養では認められないようなグリア線維のネットワークや細胞外基質の放出などが認められることなどが観察されている。今回、よく実験で用いられる4種のグリオーマ株をこの方法で培養・比較してみると腫瘍細胞株間の形態学の差を明らかにすることができ

た。細胞同士が接着してあまり遠部に移動しない性質をもつものや、分裂するとすぐに細胞は離れて他の部分に生着するものなど、通常の培養では動向を知ることができない差を知ることが可能であった。これらは脳腫瘍の浸潤等に関連していると思われる、引き続き遺伝子の発現差の検索を行っている。

III. 質量分析を用いた高感度測定法の開発

質量分析法は現代分析化学の方法としては、最も分析力・検出力のある測定方法といえる。蛋白の配列解析や構造決定にはいまや amole (10⁻¹⁸ 乗モル) で行うことは可能であるし、GCMS の検出力を用いれば、zmole (10⁻²¹ 乗モル) の低分子化合物を同時定性定量することができる。その同時定性定量法が、質量分析法独特の同位体希釈法である。高速液クロなどは、“内部標準”すなわち、“変化しない物質”を目印として入れ最後に紫外線検出器などで定量を行う。この過程で問題となるのは、目的物質と内部標準物質の物理的分子構造的違いによる効率の違いが、集積して内部標準物質足り得なくなっていることにある。その解決法として、放射性同位元素標識を行った目的物質を極微量加え、最終試料の放射活性から、回収率を試料毎に計算し、計測結果に乗じて値を推定する方法がある。しかし、これとて目的物質の標識化合物が入手可能か、またその標識が外れたり等、放射性化合物を使うという煩わしさ以上の問題がある。質量分析法の同位体希釈法は、安定同位体（主として重水素、または重酸素が多い）で標識した化合物を用いる。その利点は、廃棄などの煩わしさや測定の手間は省くことが可能であるだけでなく、重水素で重くなった分子は、同じ分子構造でも質量分析的には別物質として観測されるからである。かくしてここに試料に安定同位体標識化合物を一定量添加した後、抽出・精製・誘導体化・測定を行うという同位体希釈法が成立する。あとは無標識と標識化合物のシグナル比を試料毎に測定し、その比を計算すればよいことになる。同じ物質の標識の有無による比較であるので、シグナルがどんなに弱くなっても観測が出来れば回収率などは理論上計算しなくても済むことになるからである。この方法を用いて医学応用に向けて問題となる幾つかの点を解決するべく p-Cresol と Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) の高感度測定法を開発した。

IV. 細胞間接着装置タイトジャンクションの機能解析

昨年度に引き続き、皮膚重層扁平上皮組織におけ

るタイトジャンクション (TJ) の機能について検討した。今年度は、ヒト三次元培養皮膚を用いて、TJ と細胞間バリアおよび TJ と細胞極性形成の関連性について検討を行った。ヒト三次元培養皮膚は、生体における皮膚と同様に角化層、顆粒層、および有棘層に分化した形態を示した。その中で、クロロゲン-1、オクルーゲンおよび ZO-1 は顆粒層細胞膜に局在している事が確認された。この三次元培養皮膚に対してカプリン酸 (C10) 処理を行うと、transepithelial electrical resistance が上昇し、細胞間バリア機能が破綻することを見いだした。これは、C10 処理が TJ 関連分子クロロゲン-1 およびオクルーゲンの細胞膜への局在を阻害し、TJ 構造の崩壊に起因する事が確認された。また、C10 処理により TJ が崩壊した顆粒層細胞は、頂部における脂質分泌が抑制され、細胞極性が失われている事が確認された。以上のことより、ヒト三次元培養皮膚においても、細胞間バリア能および細胞極性形成に TJ 関連分子の発現、局在および TJ 構築が重要であることが明らかとなった。

V. ナノ粒子の医療応用研究

主に、蛍光シリコンナノ粒子の生化学応用・安全性評価を行なった。本研究の中で、新規に開発されたシリコン素材のナノ粒子（東京電機大学開発）を細胞標識に用いる検討を行ない、HeLa 細胞が共培養によって標識されることを見出している。また、これまで生産量が少ないために評価できなかった、シリコンナノ粒子の安全性試験を行ない、IC₅₀ (50% 阻害濃度) を初めて報告した。これによって、細胞レベルでの安全性が、現行の蛍光ナノ粒子よりも高いことを示すことができた。また、多量に使用した場合の毒性発現機構に、ラジカルが関与することを同時に報告することができた。本研究成果は、新たな素材で生化学応用を成功させており、ナノ粒子の医療応用への新たな道を切り開いた。

「点検・評価」

脳腫瘍への音響化学療法の開発について、画像装置のうち超音波診断装置はリアルタイム性に優れるため、音響化学物質にマイクロバブルなど超音波造影剤を用いることができれば、治療を行いながら結果を診断するすなわち「セラグノーシス」というあたらしいコンセプトを確立することができる。このコンセプトは音響診断・治療学の1つの領域を形成しつつあり、本学は超音波技術に強いため世界の研究の牽引役を担っている。脳腫瘍、特にグリオーマ

はセラグノースの対象として最も実用化が期待できる悪性腫瘍であり装置の開発とともに今後技術開発や研究もさらに進めていく予定である。脳腫瘍の三次元培養法の確立は音響化学療法を決定する必要がある開発が進められた。一旦培養方法が確立すると、今回のように新たな知見が加わり様々な組織への応用が可能である。

細胞間接着は、炎症反応抑制、がんの転移抑制あるいは皮膚生体防御機構においても一定の重要な役割を果たしている。タイトジャンクションを含めた細胞間接着の制御機構の理解は、炎症やがんの予防、診断、治療方法の開発や創薬、あるいは皮膚を対象とした機能的化粧品素材の探索にもつながると考えている。これらの応用的な研究は、産学協同のプロジェクトとして幾つかの企業との共同で遂行しつつあり、今後も継続していきたいと考える。

ナノ粒子の医療応用研究では、現行粒子の問題点を克服すべく、新規素材を使った研究を行っており、生化学応用、医療応用への早期発展が期待できる。このため、製薬・検査の分野から評価が高い。今後、検討すべき課題としては、生体内安定化のための表面修飾技術の開発、ADMEの検討などが挙げられ、医学・工学の強みを生かした連携で、より良い粒子を創っていく必要がある。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Manome Y, Furuhashi H, Hashimoto A, Funamizu N, Suzuki R, Ishizawa S, Akiyama N, Kobayashi T, Watanabe M. Application of therapeutic insonation to malignant glioma cells and facilitation by echo-contrast microbubbles of levovist. *Anticancer Res* 2009; 29(1): 235-42.
- 2) O-Uchi J, Sasaki H, Morimoto S, Kusakari Y, Shinji H, Obata T, Hongo K, Komukai K, Kurihara S. Interaction of $\alpha 1$ -adrenoreceptor subtypes with different G proteins induces opposite effects on cardiac L-type Ca²⁺ channel. *Circ Res* 2008; 102(11): 1378-88.
- 3) Kase Y, Obata T, Okamoto Y, Iwai K, Saito K, Yokoyama K, Takinami M, Tanifuji Y. Removal of 2-arachidonylglycerol by direct hemoperfusion therapy with polymyxin B immobilized fibers benefits patients with septic shock. *Ther Apher Dial* 2008; 12(5): 374-80.
- 4) Sakamoto Y, Mashiko K, Obata T, Matsumoto H, Hara Y, Kutsukata N, Yamamoto Y. Relation-

ship between treatment resistance cases using polymyxin B-immobilized fiber and oxidative stress. *ASAIO J* 2008; 54(4): 412-5.

- 5) Obata T, Sakamoto Y, Nomura M, Kase Y, Mashiko K. The study of endotoxin assay -Turbidimetric assay or ESP assay-(エンドトキシン測定の問題点 なぜ従来法で測れないのか?). *エンドトキシン血症救命治療研究会誌* 2008; 12(1): 97-101.
- 6) Sakamoto Y, Mashiko K, Obata T, Matsumoto H, Hara Y, Kutsukata N, Takei K, Kanemaru K, Tomita Y, Yamamoto Y. Effectiveness of Endotoxin Scattering Photometry (ESP) for determining criteria for introducing polymyxin B-immobilized fiber treatment for septic shock(Endotoxin Scattering Photometry (ESP)法と従来法(比濁時間法)のエンドトキシン値からみた敗血症性ショック症例におけるPMX-DHPの施行基準についての検討). *エンドトキシン血症救命治療研究会誌* 2008; 12(1): 92-6.
- 7) Yabusaki K, Mitsumoto K, Kobayashi K, Nonura M, Obata T. Examination of basal abilities of Endotoxin Scattering Photometry (ESP) comparing with conventional kinetic turbidimetry(レーザー光散乱粒子計測法によるエンドトキシン測定 比濁法との比較基礎検討). *エンドトキシン血症救命治療研究会誌* 2008; 12(1): 76-83.
- 8) Sugamura K, Sugiyama S, Nozaki T, Matsuzawa Y, Izumiya Y, Miyata K, Nakayama M, Kaitaka K, Obata T, Takeya M, Ogawa H. Activated endocannabinoid system in coronary artery disease and antiinflammatory effects of cannabinoid 1 receptor blockade on macrophages. *Circulation* 2009; 119(1): 28-36.
- 9) Homma, S, Koido S, Sagawa Y, Suzuki H, Komita H, Nagasaki E, Takahara A, Horiguchi-Yamada J, Tajiri H, Zeldin D, Obata T. Antigenic stimulation with cytochrome P450 2J expressed in mouse hepatocellular carcinoma cells regulates host anti-tumour immunity. *Clin Exp Immunol* 2009; 156(2): 344-52. (Epub 2009 Mar 2.)
- 10) Mitsumoto K, Yabusaki K, Kobayashi K, Shirasawa Y, Obata T. Novel endotoxin assay by laser light-scattering particle-counting method. *J Clin Lab Anal* 2009; 23(2): 117-24.
- 11) Ikenouchi J¹⁾, Sasaki H, Tsukita S¹⁾, Furuse M¹⁾, Tsukita S¹⁾(¹⁾Kyoto Univ.). Loss of occludin affects tricellular localization of tricellulin. *Mol Biol Cell* 2008; 19(11): 4687-93.
- 12) Yamamoto T¹⁾, Saeki Y¹⁾, Kurasawa M¹⁾, Kuroda S¹⁾(¹⁾ Pola Chem. Ind.), Arase S(Tokushima

- Univ.), Sasaki H. Effect of RNA interference of tight junction-related molecules on intercellular barrier function in cultured human keratinocytes. *Arch Dermatol Res* 2008 ; 300(9) ; 517-24.
- 13) Yamamoto T¹⁾, Kurasawa M¹⁾, Hattori T¹⁾, Maeda T¹⁾, Nakano H¹⁾(¹Pola Chem. Ind.), Sasaki H. Relationship between expression of tight junction-related molecules and perturbed epidermal barrier function in UVB-irradiated hairless mice. *Arch Dermatol Res* 2008 ; 300(2) : 61-8.
- 14) Tamura A¹⁾, Kitano Y¹⁾, Hata M¹⁾, Katsuno T¹⁾, Moriwaki K¹⁾, Sasaki H, Hayashi H¹⁾, Suzuki Y¹⁾, Noda T¹⁾, Furuse M¹⁾, Tsukita S¹⁾, Tsukita S¹⁾ (¹Kyoto Univ.). Megaintestine in claudin-15-deficient mice. *Gastroenterology* 2008 ; 134(2) ; 523-34.
- 15) Obata T, Nomura M, Kase Y, Sasaki H, Shirasawa Y. Early detection of the *Limulus* ameobocyte lysate reaction evoked by endotoxins. *Anat Biochem* 2008 ; 373(2) : 281-6.
- 16) Fujioka K, Hiruoka M¹⁾, Sato K(National Institute for Materials Science), Manabe N²⁾, Miyasaka R(Sangi), Hanada S²⁾, Hoshino A²⁾, Tilley RD(Victoria University of Wellington), Manome Y, Hirakuri K¹⁾(¹Tokyo Denki University), Yamamoto K²⁾ (²International Medical Center of Japan). Luminescent passive-oxidized silicon quantum dots as biological staining labels and their cytotoxicity effects at high concentration. *Nanotechnology* 2008 ; 19(41) : 415102.
- 17) Hoshino A¹⁾, Manabe N¹⁾, Fujioka K, Hanada S¹⁾, Yasuhara M(Tokyo Medical and Dental University Graduate School), Kondo A(Kobe University), Yamamoto K¹⁾(¹International Medical Center of Japan). GFP expression by intracellular gene delivery of GFP-coding fragments using nanocrystal quantum dots. *Nanotechnology* 2008 ; 19(49) : 495102.
- 18) Futamura Y¹⁾, Fujioka K, Yamamoto K¹⁾(¹International Medical Center of Japan). Hydrothermal treatment of glycine and adiabatic expansion cooling : implications for prebiotic synthesis of biopolymers. *Journal of Materials Science* 2008 ; 43(7) : 2442-6.
- 19) Yamamoto M¹⁾, Futamura Y¹⁾, Fujioka K, Yamamoto K¹⁾(¹International Medical Center of Japan). Novel production method for plant polyphenol from livestock excrement using subcritical water reaction. *International Journal of Chemical Engineering* 2008 ; 603957.
- 20) 渡辺美智子, 馬目佳信. 遺伝子変異が引き起こす難聴発症機構の解明. *耳鼻展望* 2008 ; 51(4) : 237-42.

II. 総 説

- 1) 丸山之雄, 横山啓太郎, 塚田有紀子, 山本裕康, 細川龍男, 小幡 徹. 血液透析中のF2 イソプロスタノール濃度変動と透析膜への吸着の検討(The changes in plasma F2-isoprostane levels and membrane absorption in patients on hemodialysis). *腎とフリースラジカル* 2008 ; 9 : 136-9.
- 2) 本間 定, 小井戸薫雄, 小幡 徹. 【癌ワクチン療法 現状と展開】プロテオーム解析技術を用いた腫瘍ワクチン標的分子の探索(Proteomics-based exploration of T-cell epitopes from tumor associated antigens for generation of new cancer vaccine). *Biotherapy* 2008 ; 22(6) : 385-8.
- 3) 鹿瀬陽一, 岩井健一, 斉藤敬太, 岡本靖久, 内野滋彦, 瀧浪将典, 小幡 徹. 吸着・小児等 エンドトキシン散乱測光法(Endotoxin Scattering Photometry: ESP)による臨床検体測定値. *ICUとCCU* 2008 32(別冊) : S214-6.
- 4) 小幡 徹. 臨床試料における新しい高感度エンドトキシン測定法. *日血栓止血学会誌* 2009 ; 20(1) : 66-71.

III. 学会発表

- 1) Manome Y, Kobayashi T, Watanabe M. Morphologic characterization of human glioma cells in three-dimensional cell culture. 9th Asia-Pacific Microscopy Conference (APMC9). Jeju, Nov.
- 2) Manome Y, Watanabe M. (Invited) Three-dimensional cell culture of human glioma cells and morphological differences. 8th International Conference of Anticancer Research. Kos, Oct.
- 3) Obata T, Nomura M, Saito H, Sasaki H. Clotting enzyme products in *Limulus* ameobocyte lysate reagent by endotoxin. 9th Asia-Pacific Microscopy Conference (APMC9). Jeju, Nov.
- 4) Obata T, Nomura M, Kase Y. Oxidative stress enhances lipid mediator generation in platelet activation without aggregation. 13rd International Congress of Endocrinology. Rio de Janeiro, Nov.
- 5) 阪本雄一郎, 益子邦洋, 小幡 徹, 松本 尚, 横田裕行. 内因性カンナビノイド(AEA,2-AG)および酸化ストレスマーカー(F2-イソプロスタノール値)に対するPMXカラムの吸着能に関する検討. 第29回日本アフェレシス学会学術大会. 広島, 11月.
- 6) 鹿瀬陽一, 遠藤智久, 小幡 徹. 高感度エンドトキシン測定法 エンドトキシン散乱測光法. 第29回日本アフェレシス学会学術大会. 広島, 11月.

- 7) 中澤一, 本橋和子, 東 仲宣, 野村真弓, 小幡 徹. 高感度測定法(ESP法)による透析液及び血漿エンドトキシン濃度の測定. 第46回日本人工臓器学会大会. 東京, 11月.
- 8) 寺脇博之, 横山啓太郎, 山田有紀子, 丸山之雄, 小幡 徹, 細谷龍男. 維持血液透析患者において血漿エンドトキシンは慢性炎症に関与している. 第46回日本人工臓器学会大会. 東京, 11月.
- 9) 鹿瀬陽一, 阪本雄一郎, 野村真弓, 小幡 徹, 斉藤敬太, 岡本靖久, 岩井健一, 内野滋彦, 瀧浪将典. PMXカラムの活性脂質メディアエーター吸着含量からみたPMX-DHPの使われ方. 第13回エンドトキシン血症救命治療研究会. 東京, 2月.
- 10) 阪本雄一郎, 益子邦洋, 小幡 徹, 松本 尚, 原 義明, 朽方規喜, 横田裕行. PMX-DHPによる敗血症関連因子の変化および収縮期血圧上昇との関連性についての検討. 第13回エンドトキシン血症救命治療研究会. 東京, 2月.
- 11) 小幡 徹, 野村真弓, 鹿瀬陽一, 斉藤敬太, 岡本靖久, 岩井健一, 内野滋彦, 瀧浪将典. 高感度エンドトキシン測定法(ESP法)はなにを測っているのか? 第13回エンドトキシン血症救命治療研究会. 東京, 2月.
- 12) 加藤正之, 貝瀬 満, 小幡 徹, 田尻久雄. 内視鏡的粘膜下層剝離術(ESD)に伴うエンドトキシン値測定の有用性. 第13回エンドトキシン血症救命治療研究会. 東京, 2月.
- 13) 宮庄 拓, 山下和人, 川迫一史, 岡本 実, 小幡 徹, 谷山弘行, 横田 博. 動物(ウマおよびブタ)におけるPMXの検討. 第13回エンドトキシン血症救命治療研究会. 東京, 2月.
- 14) Kase Y, Obata T, Takahashi Y. An observational study for PMX-DHP in patients with septic shock in Japan, PMX-DHP study group. 29th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Brussels, Mar.
- 15) Kase Y, Sakamoto Y, Obata T. Lipid mediator adsorption with dialyser membrane in patients with septic shock. 29th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Brussels, Mar.
- 16) 荒井久子, 菊地恵美, 村田実千代, 関 啓子, 佐々木博之. 極微量浮遊細胞包埋法の一考. 医学生物学電子顕微鏡技術学会第24回学術講演会および総会. 横須賀, 5月.
- 17) Kuroda S¹⁾, Kurasawa M¹⁾, Mizukoshi K¹⁾, Maeda T¹⁾, Yamamoto T¹⁾, Oba A¹⁾(¹Pola Chem. Ind.), Sasaki H. Epidermal tight junction: a master skin barrier regulator. 25th International Federation of Societies of Cosmetics Chemists Congress. Barcelona, Oct.
- 18) Kurasawa M¹⁾, Kuroda S¹⁾, Yamamoto T¹⁾(¹Pola Chem. Ind.), Sasaki H. Structural and functional alteration of human epidermal keratinocytes lacking tight junction-related protein, claudin-1 or occludin. 9th Asia-Pacific Microscopy Conference (APMC9). Jeju, Nov.
- 19) Watanabe M, Takeyama H, Manome Y. (Invited) Development and application of a thyroid specific monoclonal antibody. 8th International Conference of Anticancer Research. Kos, Oct.

V. その他

- 1) 米国NCBI遺伝子バンク(GenBank)登録核酸配列: LOCUS: FJ640067. Somura H, Hori H, Manome Y, Watanabe M. *Nycticebus pygmaeus* 16S ribosomal RNA gene, complete sequence; mitochondrial. PRI 16-FEB-2009.
- 2) 米国NCBI遺伝子バンク(GenBank)登録核酸配列: LOCUS: FJ640066. Somura H, Hori H, Manome Y, Watanabe M. *Nycticebus bengalensis* 16S ribosomal RNA gene, complete sequence; mitochondrial. PRI 16-FEB-2009.
- 3) 米国NCBI遺伝子バンク(GenBank)登録核酸配列: LOCUS: EU680969. Somura H, Hori H, Inaba N, Ishizawa S, Manome Y, Watanabe M. *Nycticebus pygmaeus* 12S ribosomal RNA gene, complete sequence; mitochondrial. PRI 20-MAY-2008.
- 4) 米国NCBI遺伝子バンク(GenBank)登録核酸配列: LOCUS: EU680968. Somura H, Hori H, Inaba N, Ishizawa S, Manome Y, Watanabe M. *Nycticebus bengalensis* 12S ribosomal RNA gene, complete sequence; mitochondrial. PRI 20-MAY-2008.