



Université des Sciences  
et Technologies de Lille



N° ordre :

# THÈSE

présentée par

*Christine LADEN*

pour l'obtention du grade de

**Docteur de l'Université de Lille 1**

Option : Biologie-Santé

*Construction d'un vaccin anticancer de type  
glycoconjugué et évaluation des propriétés  
lectiniques de la protéine recombinante OmpA de  
Klebsiella pneumoniae*

Présentée le 5 décembre 2001 devant la commission d'examen :

**Président :** Professeur Philippe DELANNOY  
**Rapporteurs :** Docteur Claudine KIEDA  
Professeur Roger BONALY  
**Examineurs :** Docteur Jean-Pierre ZANETTA  
Docteur Jean-François HAEUW  
Docteur Jean-Claude MICHALSKI

Les variations de glycosylation les plus fréquemment observées au niveau des cellules tumorales, sont portées par les *O*-glycosylprotéines de type mucine. Ces altérations donnent lieu à des glycosylations aberrantes conduisant à l'expression d'antigènes glucidiques, tels que l'antigène sialyl-Tn (NeuAc  $\alpha$ 2-6 GalNAc  $\alpha$ 1-O Ser/Thr). Fréquemment exprimés dans les tissus malins et rarement dans les tissus normaux, ils sont considérés comme marqueurs de tumeurs et sont très utilisés dans l'immunothérapie anticancéreuse.

Dans un premier temps, nos études ont porté sur la construction d'une néoglycoprotéine utilisable dans une stratégie de vaccination anticancéreuse. Nous avons alors développé une procédure de purification de glycopeptides sialyl-Tn, basée sur une méthode de chromatographie séquentielle. Nous montrons que la néoglycoprotéine, préparée par la conjugaison des glycopeptides sialyl-Tn sur la protéine P40, protéine recombinante de l'OmpA de *Klebsiella pneumoniae*, est capable d'induire une réponse immune significative chez la souris. Nos résultats suggèrent que la protéine recombinante P40 est capable d'induire une réponse anticorps, dirigée contre des antigènes glucidiques marqueurs de tumeurs.

Dans une deuxième étape, nous avons montré que la protéine recombinante P40 ne présentait pas de propriété lectinique, contrairement à ce que nous pouvions attendre d'une protéine bactérienne membranaire. Mais les propriétés immunologiques ainsi que celles de protéine porteuse de la protéine bactérienne recombinante P40, en font une alternative attractive pour son utilisation en vaccination anticancéreuse et anti-infectieuse.

<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Généralités</b>	
<b>La O-glycosylation, une cible de choix dans l'immunothérapie anticancéreuse</b> .....	<b>4</b>
<b>A- Données générales concernant la O-glycosylation</b> .....	<b>4</b>
<b>1- Les O-glycosylprotéines de type mucine</b> .....	<b>4</b>
<i>a- Structure des mucines</i> .....	<b>5</b>
<i>b- Les apomucines</i> .....	<b>6</b>
<i>c- L'initiation de la O-glycosylation</i> .....	<b>9</b>
<b>2- Structure des O-glycannes de type mucine</b> .....	<b>11</b>
<i>a- Les noyaux</i> .....	<b>11</b>
<i>b- Les squelettes</i> .....	<b>13</b>
<i>c- La périphérie</i> .....	<b>14</b>
<i>d- Les antigènes A, B, H et Lewis</i> .....	<b>15</b>
<i>e- La sialylation</i> .....	<b>19</b>
<b>B- O-glycosylation et cancer</b> .....	<b>22</b>
<b>1- Quelles sont les principales modifications portées par les O-glycosylprotéines dans le cancer ?</b> .....	<b>22</b>
<b>2- Les antigènes de groupe sanguin et le système Lewis associés aux tumeurs</b> .....	<b>27</b>
<i>a- Les antigènes ABH et le pronostic</i> .....	<b>27</b>
<i>b- Les antigènes Lewis, pronostic et adhésion cellulaire</i> .....	<b>29</b>
<b>3- Les antigènes associés aux tumeurs spécifiquement portés par les O-glycosylprotéines</b> .....	<b>34</b>
<i>a- Les antigènes T et Tn</i> .....	<b>36</b>
<i>b- L'antigène sialyl-Tn</i> .....	<b>37</b>
<b>C- Conclusion</b> .....	<b>44</b>
<b>La vaccination anticancéreuse</b> .....	<b>46</b>
<b>A- L'immunothérapie anticancéreuse</b> .....	<b>46</b>
<b>1- L'immunité antitumorale</b> .....	<b>46</b>
<b>2- Les vaccins anticancer</b> .....	<b>49</b>
<i>a- Les stratégies vaccinales</i> .....	<b>49</b>
<i>b- Les vaccins anticancer de type glycoconjugué</i> .....	<b>50</b>

<i>c- Les vaccins anticancer développés avec l'antigène sialyl-Tn</i>	54
<b>B- Utilisation des protéines porteuses en vaccination</b>	57
<b>1- KLH et autres protéines porteuses</b>	58
<i>a- Quelques protéines porteuses</i>	58
<i>b- KLH ("Keyhole limpet hemocyanin")</i>	59
<b>2- Les Omgs ("Outer membrane proteins")</b>	61
<i>a- Présentation des Omgs</i>	61
<i>b- La protéine P40, OmpA recombinante de Klebsiella pneumoniae</i>	64
<b>C- Conclusion</b>	65
<b>Travaux personnels</b>	
<b>Objectifs</b>	67
<b>Le vaccin P40/sialyl-Tn contre le cancer du sein</b>	69
<b>A- Purification et caractérisation des glycopeptides porteurs de l'antigène sialyl-Tn</b>	69
<b>1- Introduction</b>	69
<b>2- Purification des glycopeptides</b>	70
<i>a- Isolement des O-glycopeptides à partir de l'OSM</i>	70
<i>b- Séparation par chromatographie séquentielle</i>	72
<b>3- Caractérisation structurale</b>	77
<b>4- Discussion et conclusion</b>	79
<b>B- La néoglycoprotéine P40/sialyl-Tn</b>	81
<b>1- Introduction</b>	81
<b>2- Résultats</b>	82
<i>a- Manuscrit soumis à publication</i>	83
<i>b- Contrôle de l'homogénéité glycanique</i>	102
<i>c- Contrôle de l'efficacité du couplage</i>	102
<b>3- Discussion et conclusion</b>	109
<b>La protéine recombinante P40 est-elle une lectine bactérienne ?</b>	112
<b>A- Introduction</b>	112
<b>B- Recherche du ligand de la protéine recombinante P40</b>	114
<b>1- Implication de l'acide sialique</b>	114
<i>a- Hémagglutination</i>	114
<i>b- Reconnaissance de différentes glycoprotéines par P40</i>	116

<b>2- Interaction de P40zw avec la fétuine</b>	118
<i>a- Inhibition de l'interaction</i>	118
<i>b- Compétition avec des lectines spécifiques</i>	119
<b>3- Détermination du type de liaison</b>	123
<b>4- L'acide N-acétylneuraminique comme inhibiteur</b>	126
<b>5- Le motif GlcNAc(β1-4)GlcNAc</b>	129
<i>a- P40, la N-acétylglucosamine et le chitobiose</i>	129
<i>b- En présence de détergent</i>	131
<i>c- En présence des ions bivalents</i>	133
<b>C- Discussion et conclusion</b>	134
<b>Conclusions et perspectives</b>	<b>136</b>
<b>Annexes techniques</b>	
<b>Préparation des O-glycopeptides porteurs du motif sialyl-Tn</b>	141
<b>Caractérisation structurale des O-glycopeptides porteurs du motif sialyl-Tn</b>	143
<b>Préparation des néoglycoprotéines</b>	144
<b>Contrôle des néoglycoprotéines P40/sialyl-Tn et KLH/sialyl-Tn</b>	145
<b>Etude d'hémagglutination de la protéine P40 sur des hématies de lapin</b>	147
<b>Recherche du ligand glycanique reconnu par la protéine recombinante P40</b>	148
<b>Etudes avec le motif glycanique GlcNAc(β1-4)GlcNAc</b>	153
<b>Références bibliographiques</b>	<b>154</b>

La glycosylation constitue l'une des modifications post-traductionnelles les plus importantes des protéines, tant d'un point de vue répartition que d'un point de vue des fonctions biologiques jouées par les glycanes. Il apparaît en effet qu'ils jouent un rôle important dans de nombreux phénomènes biologiques comme par exemple les phénomènes de reconnaissance cellulaire. Il a été observé que ces oligosaccharides sont souvent caractéristiques d'un type cellulaire et que dans des conditions pathologiques, des changements de ces glycanes sont observés.

C'est pourquoi, depuis plusieurs décennies de nombreux auteurs se sont penchés sur les "aberrations" de glycosylation retrouvées au niveau des cellules cancéreuses.

De part l'importance du nombre de personnes qu'il atteint, le cancer constitue un problème majeur de santé publique. Le terme de "cancer" désigne alors plus d'une centaine de maladies qui se caractérisent par la croissance incontrôlée de cellules anormales. Il semble être dû au dérèglement de la division de quelques-unes des milliards de cellules qui constituent les êtres pluricellulaires.

Sous l'effet de facteurs de l'environnement, de certains agents chimiques ou physiques, de certains virus ou spontanément, le génome humain subit constamment des lésions qui sont habituellement réparées. Si le système de réparation est défectueux ou "débordé", la cellule conserve ces altérations et devient anormale.

Les cellules normales ne se divisent que suivant des signaux envoyés par les cellules voisines. La cellule devenue tumorale ne répond plus correctement aux signaux environnants et échappe alors à toute régulation. Elle s'engage dans un processus anarchique qui conduit par accumulation successive d'anomalies génétiques au développement d'un cancer. Cette cellule croît pour former la masse

tumorale et envahit les tissus adjacents. Des cellules issues de cette tumeur peuvent alors s'échapper et migrer vers d'autres tissus ou organes plus éloignés pour y développer une tumeur secondaire.

Le cancer est donc lié à une perturbation de la division cellulaire. Normalement les cellules sont équipées d'un mécanisme de sécurité : les lésions de l'ADN déclenchent le mécanisme d'apoptose qui ne nuit pas à l'organisme mais élimine les menaces potentielles que représentent ces mutations cancérigènes. Les tumeurs apparaissant dans les tissus, naissent des rares cellules génétiquement modifiées qui échappent à ce contrôle (Weinberg, 1996).

Dans un deuxième temps, les cellules tumorales acquièrent la capacité à migrer vers d'autres tissus et à les coloniser. La tumeur est capable d'émettre des messagers (les facteurs angiogènes) qui vont contraindre le vaisseau sanguin le plus proche à former de nouveaux capillaires. Irriguée par ce procédé, la tumeur peut alors continuer son expansion. Elle infiltre ensuite les tissus sains adjacents et poursuit son processus d'invasion. Le processus de métastase va alors s'organiser en 4 étapes (Ruoslathi, 1996):

- ✓ Des cellules tumorales vont se dissocier de la tumeur grâce à la perte des molécules qui assurent l'adhésion des cellules entre elles.
- ✓ Les cellules cancéreuses atteignent la circulation sanguine en dissolvant, grâce aux métalloprotéases, les matrices extracellulaires et les membranes basales des cellules endothéliales qui forment le revêtement interne du vaisseau sanguin.
- ✓ Une fois dans le sang, elles doivent s'ancrer rapidement à l'endothélium et échapper à la vigilance du système immunitaire. Seule une cellule sur dix mille survit et fonde une nouvelle tumeur.
- ✓ Piégées dans les capillaires sanguins elles peuvent développer une tumeur secondaire. Le système d'adressage moléculaire présent à la surface cellulaire détermine les sites spécifiques de métastase.

C'est en empruntant le mécanisme d'extravasation utilisé par les globules blancs pour accéder au site inflammatoire, que les cellules cancéreuses métastasent. Elles expriment à leur surface les motifs sialyl-Le<sup>a</sup> et sialyl-Le<sup>x</sup>, responsables de l'adhésion

à l'endothélium vasculaire, qui sont habituellement retrouvés sur les lymphocytes. Elles miment un mécanisme existant des cellules normales et en particulier les glycannes exprimés à la surface des cellules.

L'altération des glycoprotéines à la surface des cellules cancéreuses est donc directement impliquée dans la progression tumorale. Avec ces altérations de la glycosylation, les propriétés antigéniques des cellules cancéreuses s'en trouvent modifiées. Ces propriétés antigéniques sont en partie représentées par les structures glycaniques présentes à la surface des cellules. C'est ainsi que certains antigènes tumoraux glucidiques sont utilisés à l'heure actuelle comme des marqueurs ayant une valeur de surveillance de la maladie, plus que de diagnostic.

Ces différences dans la glycosylation des cellules cancéreuses pourraient être des caractéristiques importantes pour des applications thérapeutiques futures, et pourraient même être utilisées dans les diagnostics des cancers. C'est pourquoi la connaissance et l'analyse de la glycosylation suggère de nouvelles voies pour combattre le cancer.

Il convient tout d'abord de définir la structure des *O*-glycosylprotéines et de leurs déterminants glycaniques antigéniques. Avant l'exposé de nos travaux, nous décrirons les différentes modifications des *O*-glycannes dans le cancer, ainsi que leur utilisation en thérapeutique au jour d'aujourd'hui.



Depuis de nombreuses années, des changements de glycosylation ont été observés lors des processus de cancérisation (Feizi, 1985). Mais c'est au niveau des *O*-glycosylprotéines de type mucine que ces modifications sont principalement retrouvées. Les structures oligosaccharidiques, et en particulier les structures sialylées, sont donc souvent associées aux cancers humains. Des structures antigéniques glucidiques non usuelles, telles que les antigènes T, Tn ou sialyl-Tn, ont alors émergées (Kim et Varki, 1997). Dès lors, ces antigènes dits tumoraux comme l'antigène sialyl-Tn, sont utilisés dans le suivi de la progression de la maladie. Et c'est parce qu'il est fortement exprimé dans de nombreux cancers qu'il est un marqueur fiable et très utilisé dans le pronostic de certains cancers comme le cancer du sein (Dabelsteen, 1996; Imada *et al.*, 1999). Les thérapies anticancéreuses telles que l'immunothérapie, ont donc utilisé cet antigène sialyl-Tn dans des constructions vaccinales, basées sur la conjugaison de l'épitope sialyl-Tn, construit de façon synthétique, à une protéine porteuse comme la KLH (Danishefsky et Allen, 2000).

C'est avec le même objectif que nous avons choisi l'antigène sialyl-Tn dans nos travaux. De plus sa présence en quantité importante sinon exclusive sur la mucine OSM, nous a incité à le purifier à partir de cette glycoprotéine d'origine animale. Ainsi la méthode chromatographique que nous avons développée, a eu l'avantage de fournir en quantité suffisamment importante pour le couplage à la protéine porteuse P40, les *O*-glycopeptides sialyl-Tn. Mais elle a aussi permis l'obtention de structures homogènes après une chromatographie C.L.H.P., permettant une analyse plus fine de la structure antigénique.

Même si nous n'avons pas pu, pour l'instant, déterminer la structure exacte des *O*-glycopeptides sialyl-Tn sélectionnés, il est sûr que les nouvelles stratégies

développées en spectrométrie de masse en mode MALDI, au sein du laboratoire, le permettront. L'étude structurale que nous avons menée, grâce à la spectrométrie de masse, nous a conduit à estimer que la fraction **OSM2 II** était composée de structures glycaniques disialylées. Quant aux résultats fournis par la composition en monosaccharides, ils ont conduit à un rapport molaire NeuAc/GalNAc égal à  $\frac{1}{2}$ , indiquant la présence de façon équimolaire des antigènes sialyl-Tn et Tn. La séparation plus fine de cette même fraction par chromatographie C.L.H.P. a confirmé ce résultat en montrant le même rapport de deux *N*-acétylgalactosamines pour un acide *N*-acétylneuraminique, après analyse par chromatographie en phase gazeuse.

Grâce à la méthode chromatographique que nous avons développée, nous avons pu préparer et purifier des glycopeptides sialyl-Tn porteurs de quatre *O*-glycannes dont deux sont des motifs antigéniques sialyl-Tn. Ainsi, chacun des glycopeptides sialyl-Tn isolés par chromatographie présente une glycosylation organisée en "cluster".

C'est dans le souci d'améliorer la connaissance de la structure des fractions *O*-glycopeptidiques purifiées, que nous mettons en œuvre actuellement une autre expérience de désialylation de la partie glycanique. Cette dernière utilise de préférence la sialidase d'*Arthrobacter ureafaciens*, qui présente une spécificité plus importante pour l'acide *N*-acétylneuraminique lié en  $\alpha$ 2-6 plutôt qu'en  $\alpha$ 2-3, et non plus la sialidase de *Clostridium perfringens* (Corfield *et al.*, 1983). Des analyses plus approfondies en spectrométrie de masse confirmeront le nombre exact de structures disaccharidiques sialyl-Tn portées par les *O*-glycopeptides purifiés. Ajouté à ce travail, il nous est également possible de faire agir sur ces mêmes fractions la *O*-glycanase, qui libérera la structure glycanique de la chaîne peptidique et permettra ainsi de déterminer l'enchaînement des acides aminés par spectrométrie de masse. De nombreuses études ont déjà montré que la combinaison entre l'action d'exoglycosidases et l'analyse en spectrométrie de masse en mode MALDI, permettait d'établir la structure de la fraction *O*-glycanique et d'identifier la présence d'isoformes (Iwase *et al.*, 1998). Goletz *et al.* (1997a et 1997b) ont également pu établir que la technique de spectrométrie de masse MALDI de type "post source decay" (PSD-MALDI-MS) était une méthode rapide, reproductible et hautement

sensible, permettant d'établir la structure de *O*-glycopeptides de type mucine. En utilisant toutes les possibilités de la spectrométrie de masse, nous pourrions donc compléter la structure des *O*-glycopeptides sialyl-Tn conjugués aux protéines P40 et KLH.

La construction de la néoglycoprotéine P40/sialyl-Tn, a permis d'étudier le potentiel de la protéine recombinante P40 en tant que protéine porteuse d'antigènes glucidiques et d'observer chez les souris immunisées une réponse anti-sialyl-Tn spécifique. Ces résultats ont confirmé ceux précédemment obtenus par le C.I.P.F.. Les précédentes études ont en effet montré que la protéine recombinante P40 était une protéine porteuse capable d'induire une réponse anticorps contre le peptide faiblement immunogène qu'elle porte (Haeuw *et al.*, 1998). Avec notre travail, nous avons montré que cette protéine recombinante issue de la membrane externe d'une bactérie, pouvait être conjuguée à des structures glycosylées comme l'antigène sialyl-Tn, avec tout de même un rendement de couplage plus faible. Mais en terme de réponse immune, l'immunisation des souris avec la néoglycoprotéine P40/sialyl-Tn a permis d'augmenter l'immunogénicité de l'antigène sialyl-Tn et d'obtenir ainsi une réponse anticorps spécifique et significative. Ces résultats nous laissent suggérer l'intérêt que pourrait avoir la protéine recombinante P40 en vaccination anticancéreuse. Une étude récemment réalisée au C.I.P.F., a pu démontrer le potentiel de la protéine recombinante P40 à induire une réponse spécifique par les lymphocytes T cytotoxiques. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que les peptides faiblement immunogènes utilisés n'ont pas été conjugués à la protéine, mais ont simplement été adsorbés sur la protéine P40. Cette propriété directement liée au caractère hydrophobe de toutes les Omgs, permet d'utiliser des mélanges de peptides, ce qui simplifie considérablement la préparation des vaccins et les procédures de vaccination (Miconnet *et al.*, 2001).

Ce type de procédure peut être envisagé avec l'antigène sialyl-Tn, ce qui permettrait peut-être d'augmenter le rendement de couplage et donc la quantité d'antigène portée par la protéine. Nous pouvons en effet envisager la synthèse d'un fragment peptidique mimant l'antigène tumoral sialyl-Tn. De tels peptides

mimotopes ont déjà pu être réalisés auparavant, mimant des structures oligosaccharidiques comme des polysaccharides de *Neisseria meningitidis*, voire même des antigènes glucidiques comme les antigènes Lewis (Hutchins *et al.*, 1996; Kieber-Emmons *et al.*, 1997; Westerink *et al.*, 1995). Ces peptides mimotopes ont démontré leur capacité à induire une réponse immune aussi efficace que leurs homologues glucidiques (Grothaus *et al.*, 2000; Lou et Pastan, 1998). De tels peptides synthétiques mimant l'antigène sialyl-Tn, pourraient être une alternative à la synthèse chimique difficile et onéreuse des oligosaccharides, et permettraient de mieux apprécier le potentiel de protéine porteuse de la protéine P40.

Dans une deuxième partie, nous avons choisi d'évaluer les propriétés lectiniques de la protéine recombinante P40. Sachant que bon nombre de protéines de la membrane externe des bactéries Gram négatif, présentait une activité de type lectinique, nous avons supposé retrouver une activité du même type avec la protéine recombinante P40.

Nos travaux n'ont pas permis de démontrer l'existence d'une interaction entre la protéine recombinante P40 et une structure oligosaccharidique. Néanmoins nous ne pouvons négliger le fait que la protéine P40 semble interférer avec certaines protéines ou glycoprotéines. Tout naturellement la poursuite de ce travail va consister à identifier les molécules reconnues par P40, et à établir les mécanismes consécutifs à cette interaction. Le C.I.P.F. a d'ores et déjà pu établir que la protéine recombinante P40, se liait aux macrophages, était internalisée et contribuait ainsi à activer l'expression des cytokines telles que l'IL1 $\beta$ , l'IL8, l'IL10 ou l'IL12, qui sont étroitement impliquées dans la réponse antibactérienne (Soulas *et al.*, 2000). Ces résultats ont été complétés par les travaux de Jeannin *et al.* (2000), qui ont montré que la protéine P40 interagissait aussi avec les cellules dendritiques humaines et murines (immatures ou matures) et les cellules B humaines activées. Jeannin *et al.* (2000) ont émis l'hypothèse que deux types de molécules seraient impliqués dans l'interaction de P40 avec les cellules dendritiques. Bien que leurs identités soient pour l'instant encore inconnues, l'implication des récepteurs tels que les récepteurs du mannose, du complément, des immunoglobulines ou des molécules du CMH de classe II, semble

exclue. De nombreux travaux restent donc à réaliser dans la caractérisation de l'interaction P40/"récepteur".

Il apparaît évident que les travaux que nous avons initiés, présentent de nombreuses perspectives d'applications en immunothérapie anticancéreuse comme anti-infectieuse.

En effet, nous avons pu nous rendre compte que la protéine recombinante P40 présente un très grand intérêt thérapeutique. Dans la lutte contre le cancer d'une part, en permettant de simplifier les procédures de vaccination. Son potentiel immunologique même en absence d'adjuvant et sa capacité de protéine porteuse d'antigènes tumoraux, permettent de songer à l'utiliser au même titre que la protéine de référence KLH, qui est plus difficile à manipuler en raison de sa taille élevée. D'autre part, l'identification des récepteurs reconnus par P40, présents à la surface des macrophages et des cellules dendritiques, permettra d'établir les mécanismes moléculaires mis en jeu et d'utiliser cette protéine recombinante comme agent anti-infectieux.

Mais les perspectives d'applications, ne s'arrêtent pas au stade de la thérapie. La méthode chromatographique que nous avons développé, ainsi que la construction de néoglycoprotéines capables d'induire la production d'anticorps spécifiquement dirigés contre des antigènes tumoraux, pourraient permettre d'aller plus loin dans la compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans les processus cancéreux.

La connaissance de la structure exacte des *O*-glycopeptides sialyl-Tn n'a que peu d'intérêt dans la construction d'un vaccin. Nous avons pu constater que la plupart des molécules utilisées à l'heure actuelle, sont synthétisées chimiquement et se composent plutôt d'un bras carboné que d'un fragment peptidique (Danishefsky et Allen, 2000; Ragupathi *et al.*, 1999). Cela ne modifie en rien la capacité de la structure à induire une réponse immune chez l'individu (Holmberg *et al.*, 2000). D'autre part les peptides mimotopes semblent présenter une meilleure alternative à la

construction du vaccin anticancer avec la protéine recombinante P40 et l'antigène sialyl-Tn.

Néanmoins, l'importance de la caractérisation structurale des *O*-glycopeptides reste d'actualité dans l'étude des activités enzymatiques au cours des processus cancéreux. En effet certaines études se sont penchées sur l'expression des glycosyltransférases, et plus particulièrement des sialyltransférases dans le cancer (Recchi *et al.*, 1998). Il s'avère alors que des *O*-glycopeptides, pourraient être de bons substrats dans les études qui comparent les activités sialyltransférasiques entre les tissus sains et cancéreux. La synthèse complète d'un tel composé glycopeptidique étant délicate, la méthode chromatographique que nous avons développé pourrait permettre de fournir aux études des glycosyltransférases, des substrats *O*-glycopeptidiques de structures connues.

Dans une deuxième approche, la néoglycoprotéine porteuse de l'antigène sialyl-Tn peut permettre d'obtenir des anticorps monoclonaux dirigés contre cet antigène tumoral. Ces anticorps pourraient être utilisés dans une approche protéomique, faisant intervenir les techniques d'électrophorèse bidimensionnelle et de spectrométrie de masse. Par cette étude, nous souhaitons identifier au niveau des tissus cancéreux, les protéines porteuses des antigènes marqueurs de tumeurs, de mieux les connaître en terme de structure afin d'identifier le domaine immunogène. Une meilleure connaissance des molécules cibles, permettra ainsi d'améliorer le développement de nouvelles stratégies de vaccination contre le cancer.

# A

- Adluri, S., Gilewski, T., Zhang, S., Ramnath, V., Ragupathi, G., And Livingston, P.** (1999) Specificity analysis of sera from breast cancer patients vaccinated with MUC1-KLH plus QS-21. *British J. Cancer* **79**, 1802-1812.
- Ajisaka, K., and Miyasato, M.** (2000) Efficient synthesis of a sialyl T-antigen-linked glycopeptide by the chemoenzymatic method. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **64**, 1743-1746.
- Amado, M., Carneiro, F., Seixas, M., Clausen, H., and Sobrinho-Simoes, M.** (1998) Dimeric sialyl-Lewis(X) expression in gastric carcinoma correlates with venous invasion and poor outcome. *Gastroenterology* **114**, 462-470.
- Amigorena, S.** (1999) Présentation antigénique par les cellules dendritiques. *Med. Sci.* **15**, 931-938.
- Arora, A., Rinehart, D., Szabo, G., and Tamm, L.K.** (2000) Refolded outer membrane protein A of *Escherichia coli* forms ion channels with two conductance states in planar lipid bilayers. *J. Biol. Chem.* **275**, 1594-1600.
- Asao, T., Yazawa, S., Nagamachi, Y., Abbas, S.A., and Matta, K.L.** (1989) Serum alpha(1----3)-L-fucosyltransférase, carcinoembryonic antigen, and sialyl Lewis X-I antigen levels in lung cancer. *Cancer* **64**, 2541-2545.
- Avrameas, S., and Ternynck, T.** (1969) The cross-linking of proteins with glutaraldehyde and its use for the preparation of immunosorbents. *Immunochemistry* **6**, 53-66.

# B

- Baldus, S.E., Zirbes, T.K., Hanisch, F.G., Kunz, D., Shafizadeh, S.T., Nolden, S., Monig, S.P., Schneider, P.M., Karsten, U., Thiele, J., Holscher, A.H., and Dienes, H.P.** (2000) Thomsen-Friedenreich antigen presents as a prognostic factor in colorectal carcinoma : a clinicopathologic study of 264 patients. *Cancer* **88**, 1536-1543.
- Baldus, S.E., Zirbes, T.K., Mönig, S.P., Engel, S., Monaca, E., Rafiqpoor, K., Hanisch, F.-G., Hanski, C., Thiele, J., Pichlmaier, H., and Dienes, H.P.** (1998) Histopathological subtypes and prognosis of gastric cancer are correlated with the expression of mucin-associated sialylated antigens: sialosyl-lewis<sup>a</sup>, sialosyl-lewis<sup>x</sup> and sialosyl-Tn. *Tumor Biol.* **19**, 445-453.
- Bara, J., Mollicone, R., Herrero-Zabaleta, E., Gautier, R., Daher, N., and Oriol, R.** (1988) Ectopic expression of the Y (Ley) antigen defined by monoclonal antibody 12-4LE in distal colonic adenocarcinomas. *Int. J. Cancer* **15**, 683-689.

- Barondes, S.H., Cooper, D.N.W, Gitt, M.A., and Leffler, H.** (1994) Structure and function of a large family of animal lectins. *J. Biol. Chem.* **269**, 20807-20810.
- Berger, E.G.** (1999) Tn-syndrome. *Biochim. Biophys. Acta* **1455**, 255-268.
- Beuth, J., Ko, H.L., Pulverer, G., Uhlenbruck, G., and Pichlmaier, H.** (1995) Importance of lectins for prevention of bacterial infection and cancer metastases. *Glycoconj. J.* **12**, 1-6.
- Bidlingmeyer, B.A., Cohen, S.A., and Tarvin, T.L.** (1984) Rapid analysis of amino acids using pre-column derivatization. *J. Chromatogr.* **336**, 93-104.
- Blachere, N.E., Li, Z., Chandawarkar, R.Y., Suto, R., Jaikaria, N.S., Basu, S., Udono, H., and Srivastava, P.K.** (1997) Heat shock protein-peptide complexes, reconstituted *in vitro*, elicit peptide-specific cytotoxic T lymphocyte response and tumor immunity. *J. Exp. Med.* **186**, 1315-1322.
- Blum, H., Beier, H., and Gross, H.J.** (1987) Improve silver staining of plant proteins, RNA and DNA in polyacrylamide gel. *Electrophoresis* **8**, 93-99.
- Bonnin, S., Besson, F., Gehausen, M., Chierici, S., and Roux, B.** (1999) A FTIR spectroscopy evidence of the interactions between wheat germ agglutinin and N-acetylglucosamine residues. *FEBS Lett.* **456**, 361-364.
- Boon, T., Coulie, P.G., and Van den Eynde, B.** (1997) Tumor antigens recognized by T cells. *Immunol. Today* **18**, 267-268.
- Breg, J., Van Halbeek, H., Vliegthart, J.F., Lamblin, G., Houvenaghel, M.-C., and Roussel, P.** (1987) Structure of sialyl-oligosaccharides isolated from bronchial mucus glycoproteins of patients (blood group O) suffering from cystic fibrosis. *Eur. J. Biochem.* **168**, 57-68.
- Bresalier, R.S., Ho, S.B., Schoeppner, H.L., Kim, Y.S., Sleisenger, M.H., Brodt, P., and Byrd, J.C.** (1992) Enhanced sialylation of mucin-associated carbohydrate structures in human colon cancer metastasis. *Gastroenterology* **110**, 1354-1367.
- Brinkman-Van der Linden, C.M., and Varki, A.** (2000) New aspects of siglec binding specificities, including the significance of fucosylation and of the sialyl-Tn epitope. *J. Biol. Chem.* **275**, 8625-8632.
- Brockhausen, I.** (1999) Pathways of O-glycan biosynthesis in cancer cells. *Biochim. Biophys. Acta* **1473**, 67-95.
- Brockhausen, I., Matta, K.L., Orr, J., and Schachter, H.** (1985) Mucin synthesis. UDP-GlcNAc:GalNAc-R $\beta$ 3-N-Acetylglucosaminyltransferase and UDP-GlcNAc:GlcNAc- $\beta$ 1-3GalNAc-R (GlcNAc to GalNAc) $\beta$ 6-N-Acetylglucosaminyltransferase from pig and rat colon mucosa. *Biochemistry.* **24**, 1866-1874.



- Brockhausen, I., Yang, J., Dickinson, N., Ogata, S., and Itzkowitz, S.** (1998) Enzymatic basis for sialyl-Tn expression in human colon cancer cells. *Glycoconj. J.* **15**, 595-603.
- Brockhausen, I., Yang, J., Lehotay, M., Ogata, S., and Itzkowitz, S.** (2001) Pathways of mucin O-glycosylation in normal and malignant rat colonic epithelial cells reveal a mechanism for cancer-associated sialyl-Tn antigen expression. *Biol. Chem.* **382**, 219-232.
- Brockhausen, I., Yang, J.-M., Burchell, J., Whitehouse, C., and Taylor-Papadimitriou, J.** (1995) Mechanisms underlying aberrant glycosylation of MUC1 mucin in breast cancer cells. *Eur. J. Biochem.* **233**, 607-617.
- Burnett, M.S., Wang, N., Hofmann, M., and Barrie Kitto, G.** (2000) Potential live vaccines for HIV. *Vaccine* **19**, 735-742.

## C

- Campagnari, A.A., Ducey, T.F., and Rebmann, C.A.** (1996) Outer membrane protein B1, an iron-repressible protein conserved in the outer membrane of *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, binds human transferrin. *Infect. Immun.* **64**, 3920-3924.
- Cao, Y., Karsten, U., Otto, G., and Bannasch, P.** (1999) Expression of MUC1, Thomsen-Friedenreich antigen, Tn, sialosyl-Tn, and  $\alpha$ 2,6-linked sialic acid in hepatocellular carcinomas and preneoplastic hepatocellular lesions. *Virchows. Arch.* **434**, 503-509.
- Capon, C., Leroy, Y., Wieruszkeski, J.-M., Ricart, G., Strecker, G., Montreuil, J., and Fournet, B.** (1989) Structures of O-glycosidically linked oligosaccharides isolated from human meconium glycoproteins. *Eur. J. Biochem.* **182**, 139-152.
- Capon, C., Wieruszkeski, J.-M., Lemoine, J., Byrd, J.C., Leffler, H., and Kim, Y.S.** (1997) Sulfated lewis X determinants as a major structural motif in glycans from LS174T-HM7 human colon carcinoma mucin. *J. Biol. Chem.* **272**, 31957-31968.
- Cappello, S., Liu, N.X., Musseli, C., Brezicka, F-T., Livingston, P.O., and Ragupathi, G.** (1999) Immunization of mice with fucosyl-GM1 conjugated with keyhole limpet hemocyanin results in antibodies against human small-cell lung cancer cells. *Cancer Immunol. Immunother.* **48**, 483-492.
- Carey, T.E., Nair, T.S., Chern, C., Liebert, M., Grossman, H.B., Wolf, G.T., and Van Waes, C.** (1993) Blood group antigens and integrins as biomarkers in head and neck cancer : is aberrant tyrosine phosphorylation the cause of altered alpha 6 beta 4 integrin expression?. *J. Cell. Biochem. Suppl.* **17F**, 223-232.
- Carlson, D.M.** (1968) Structural and immunochemical properties of oligosaccharides isolated from pig submaxillary mucins. *J. Biol. Chem.* **243**, 616-626.

- Carlsson, H.E., Sundblad, G., Hammarström, S., and Lönngrén, J.** (1978) Structure of some oligosaccharides derived from rat-intestinal glycoproteins. *Carbohydr. Res.* **64**, 181-188.
- Cebo, C., Dambrouck, T., Maes, E., Laden, C., Strecker, G., Michalski, J.-C., and Zanetta, J.-P.** (2001) Recombinant human interleukins IL-1alpha, IL-1beta, IL-4 and IL-7 show different and specific calcium-independent carbohydrate-binding properties. *J. Biol. Chem.* **276**, 5685-5691.
- Chai, W., Hounsell, H.F., Cashmore, G.C., Rosankiewicz, J.R., Bauer, C.J., Feeney, J., Feizi, T., and Lawson, A.M.** (1992a) Neutral oligosaccharides of bovine submaxillary mucin. *Eur. J. Biochem.* **203**, 257-268.
- Chai, W., Hounsell, H.F., Cashmore, G.C., Rosankiewicz, J.R., Feeney, J., and Lawson, A.M.** (1992b) Characterisation by mass-spectrometry and <sup>1</sup>H-NMR of novel hexasaccharides among the acidic O-linked carbohydrate chains of bovine submaxillary mucin. *Eur. J. Biochem.* **207**, 973-980.
- Chapman, P.B., Morrissey, D., Panageas, K.S., Williams, L., Lewis, J.J., Israel, R.J., Hamilton, W.B., and Livingston, P.O.** (2000b) Vaccination with a bivalent G(M2) and G(D2) ganglioside conjugate vaccine: a trial comparing doses of G(D2)-keyhole limpet hemocyanin. *Clin. Cancer Res.* **6**, 4658-4662.
- Chapman, P.B., Morrissey, D.M., Panageas, K.S., Hamilton, W.B., Zhan, C., Destro, A.N., Williams, L., Israel, R.J. and Livingston, P.O.** (2000a) Induction of antibodies against GM2 ganglioside by immunizing melanoma patients using GM2-keyhole limpet hemocyanin + QS21 vaccine: a dose-response study. *Clin. Cancer Res.* **6**, 874-879.
- Chen, T.Y., Shang, H.F., Chen, T.L., Lin, C.P., Hui, C.F., and Hwang, J.** (1999) Recombinant protein composed of *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A, outer membrane protein I and F as vaccine against *P. aeruginosa* infection. *App. Microbiol. Biotechnol.* **52**, 524-533.
- Chiba, A., Matsumara, K., Yamada, H., Inazu, T., Shimizu, T., Kusunoki, S., Kanazawa, I., Kobata, A., and Endo, T.** (1997) Structures of sialylated O-linked oligosaccharides of bovine peripheral nerve  $\alpha$ -dystroglycan. The role of a novel O-mannosyl-type oligosaccharide in the binding of  $\alpha$ -dystroglycan with laminin. *J. Biol. Chem.* **272**, 2156-2162.
- Ching, C.K., Holmes, S.W., Holmes, G.K., and Long, R.G.** (1994) Blood-group sialyl-Tn antigen is more specific than Tn as a tumor marker in the pancreas. *Pancreas* **9**, 698-702.

- Cho, S.H., Sabin, A., Hortobagyi, G.N., Hittelman, W.N., and Dhingra, K.** (1994) Sialyl-Tn antigen expression occurs early during human mammary carcinogenesis and is associated with high nuclear grade and aneuploidy. *Cancer Res.* **54**, 6302-6305.
- Chong, P., Chan, N., Kandil, A., Tripet, B., James, O., Yang, Y.-P., Shi, S.-P., and Klein, M.** (1997) A strategy for rational design of fully synthetic glycopeptide conjugate vaccines. *Infect. Immun.* **65**, 4918-4925.
- Clausen, H., Hakomori, S., Graem, N., and Dabelsteen, E.** (1986) Incompatible A antigen expressed in tumors of blood group O individuals : immunochemical, immunohistologic, and enzymatic characterization. *J. Immunol.* **136**, 326-330.
- Clausen, H., Stroud, M.R., Parker, J., Springer, G.F., and Hakomori, S.** (1988) Monoclonal antibodies directed to the blood group A associated structure, galactosyl-A: specificity and relation to the Thomsen-Friedenreich antigen. *Mol. Immunol.* **25**, 199-204.
- Corfield, A.J., Myerscough, N., Gough, M., Brockhausen, I., Schauer, R., and Paraskeva, C.** (1995) Glycosylation patterns of mucins in colonic disease. *Biochem. Soc. Trans.* **23**, 840-845.
- Corfield, A.P., Higa, H., Paulson, J.C., and Schauer, R.** (1983) The specificity of viral and bacterial sialidases for alpha(2-3) and alpha(2-6)-linked sialic acids in glycoproteins. *Biochim. Biophys. Acta* **744**, 121-126.
- Corradi Da Silva, M.L., Stubbs, H.J., Tamura, T., and Rice, K.G.** (1995) <sup>1</sup>H NMR characterization of a hen ovalbumin tyrosinamide N-linked oligosaccharide library. *Arch. Biochem. Biophys.* **318**, 465-475.
- Crocker, P.R., and Feizi, T.** (1996) Carbohydrate recognition systems: functional traids in cell-cell interactions. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **6**, 679-691.
- Cusumano, V., Tufano, M.A., Mancuso, G., Carbone, M., Rossano, F., Fera, M.T., Ciliberti, F.A., Ruocco, E., Merendino, R.A., and Teti, G.** (1997) Porins of *Pseudomonas aeruginosa* induce release of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 by human leukocytes. *Infect. Immun.* **65**, 1683-1687.

## D

- Dabelsteen, E.** (1996) Cell surface carbohydrates as prognostic markers in human carcinomas. *J. Pathol.* **179**, 358-369.
- Danishesky, S.J., and Allen, J.R.** (2000) From the laboratory to the clinic: a retrospective on fully synthetic carbohydrate-based anticancer vaccines. *Angew. Chem. Int. Ed.* **39**, 836-863.

- David, L., Leitao, D., Sobrinho-Simoes, M., Bennett, E.P., White, T., Mandel, U., Dabelsteen, E., and Clausen, H.** (1993) Biosynthetic basis of incompatible histo-blood group A antigen expression : anti-A transferase antibodies reactive with gastric cancer tissue of type O individuals. *Cancer Res.* **53**, 5494-5500.
- David, L., Nesland, J.M., Clausen, H., Carneiro, F., and Sobrinho-Simoes, M.** (1992) Simple mucin-type carbohydrate antigens (Tn, sialosyl-Tn and T) in gastric mucosa , carcinomas and metastases. *APMIS* **100** suppl. 27, 162-172.
- Degroote, S., Lo-Guidice, J.-M., Strecker, G., Ducourouble, M.P., Roussel, P., and Lamblin, G.** (1997) Characterization of an *N*-Acetylglucosamine-6-*O*-sulfotransferase from human respiratory mucosa active on mucin carbohydrate chains. *J. Biol. Chem.* **272**, 29493-29501.
- Dekker, J., and Strous, G.J.** (1990) Covalent oligomerization of rat gastric mucin occurs in the rough endoplasmic reticulum, is *N*-glycosylation-dependent, and precedes initial *O*-glycosylation. *J. Biol. Chem.* **265**, 18116-18122.
- Devine, P.L., Clark, B.A., Birrell, G.W., Layton, G.T., Ward, B.G., Alewood, P.F., and McKenzie, I.F.** (1991) The breast tumor-associated epitope defined by monoclonal antibody 3E1.2 is an O-linked mucin carbohydrate containing N-glycolylneuraminic acid. *Cancer Res.* **51**, 5826-5836.
- Dwek, M.V., Lacey, H.A., and Leatham, A.J.C.** (1998) Breast cancer progression is associated with a reduction in the diversity of sialylated and neutral oligosaccharides. *Clin. Chim. Acta.* **271**, 191-202.

## E

- Eckhardt, A.E., Timpte, C.S., Abernethy, J.L., Zhao, Y., and Hill, R.L.** (1991) Porcine submaxillary mucin contains a cystine-rich, carboxyl-terminal domain in addition to a highly repetitive, glycosylated domain. *J. Biol. Chem.* **266**, 9678-9686.
- Eisenbach, L., Bar-Haim, E., and El-Shami, K.** (2000) Antitumor vaccination using peptide based vaccines. *Immunol. Lett.* **74**, 27-34.
- Erdei, J., and Forsgren, A., and Naidu, A.S.** (1994) Lactoferrin binds to porins OmpF and OmpC in *Escherichia coli*. *Infect. Immun.* **62**, 1236-1240.

## F

- Feizi, T.** (1985) Demonstration by monoclonal antibodies that carbohydrate structures of glycoproteins and glycolipids are onco-developmental antigens. *Nature* **314**, 53-57.

- Fletcher, L.** (2001) Biomira, Merck in vaccine deal. *Nat. Biotechnol.* **19**, 500-501.
- Fong, L., and Engleman, E.G.** (2000) Dendritic cells in cancer immunotherapy. *Annu. Rev. Immunol.* **18**, 245-273.
- Fonseca, E., Castanhas, S., and Sobrinho-Simões, M.** (1997) Carbohydrate antigens as oncofetal antigens in papillary carcinoma of the thyroid gland. *Clin. Res.* **8**, 301-303.
- Fonseca, I., Costa Rosa, J., Felix, A., Therkildsen, M.H., Mandel, U., and Soares, J.** (1994) Simple mucin-type carbohydrate antigens (T, Tn and sialosyl-Tn) in mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. *Histopathology* **25**, 537-543.
- Franchi, A., and Gallo, O.** (1996) Prognostic implications of sialosyl-Tn antigen expression in sinonasal intestinal-type adenocarcinoma. *Eur. J. Cancer B Oral. Oncol.* **32B**, 123-127.
- Fu, D., Cheng, L., and O'Neill, R.A.** (1994) A detailed structural characterization of ribonuclease B oligosaccharides by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy and mass spectrometry. *Carbohydr. Res.* **261**, 173-186.
- Fukuda, M., Hiraoka, N., and Yeh, J.-C.** (1999) C-type lectins and sialyl Lewis X oligosaccharides: versatile roles in cell-cell interaction. *J. Cell Biol.* **147**, 467-470.
- Fukuda, M.N., Dell, A., Oates, J.E., and Fukuda, M.** (1985) Embryonal lactosaminoglycan. The structure of branched lactosaminoglycans with novel disialosyl (sialyl alpha 2---9 sialyl) terminal isolated from PA1 human embryonal carcinoma cells. *J. Biol. Chem.* **260**, 6623-6631.

## G

- Garrigues, J., Anderson, J., Hellstrom, K.E., and Hellstrom, I.** (1994) Anti-tumor antibody BR96 blocks cell migration and binds to a lysosomal membrane glycoprotein on cell surface microspikes and ruffled membranes. *J. Cell. Biol.* **125**, 129-142.
- Gebauer, W., Harris, R., Heid, H., Süling, M., Hillenbrand, R., Söhnngen, S., Wegener-Strake, A., and Markl, J.** (1994) Quaternary structure, subunits and domain patterns of two discrete forms of keyhole limpet hemocyanin: KHL 1 and KLH 2. *Zoology* **98**, 51-68.
- Ghazizadeh, M., Ogawa, H., Sasaki, Y., Araki, T., and Aihara, K.** (1997) Mucin carbohydrate antigens (T, Tn, and sialyl-Tn) in human ovarian carcinomas : relationship with histopathology and prognosis. *Hum. Pathol.* **28**, 960-966.
- Gold, D.V., and Shochat, D.** (1989) Studies on the structure of organ-specific determinant of human colonic mucin. *Mol. Immunol.* **26**, 769-777.

- Goletz, S., Leuck, M., Franke, P., and Karsten, U.** (1997b) Structure analysis of acetylated and non-acetylated O-linked MUC1-glycopeptides by Post-source Decay Matrix-assisted Laser desorption/ionization mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **11**, 1387-1398.
- Goletz, S., Thiede, B., Hanish, F-G., Schultz, M., Peter-Katalinic, J., Müller, S., Seitz, O., and Karsten, U.** (1997a) A sequencing strategy for the localization of O-glycosylation sites of MUC1 tandem repeats by PSD-MALDI mass spectrometry. *Glycobiology* **7**, 881-896.
- Gonzalez-Campora, R., Garcia-Sanatana, J.A., Jorda I Heras, M.M., Salaverri, C.O., Vazquez-Ramirez, F.J., Argueta-Manzano, O.E., and Galera-Davidson, H.** (1998) Blood group antigens in differentiated thyroid neoplasms. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **122**, 957-967.
- Gottschalk, A., and Bhargava, A.S.** (1972) Submaxillary Gland Glycoproteins. In *Glycoproteins* (Gottschalk, A. eds), 880-829.
- Graham, R.A., Burchell, J.M., and Taylor-Papadimitriou, J.** (1996) The polymorphic epithelial mucin: potential as an immunogen for a cancer vaccine. *Cancer Immunol. Immunother.* **42**, 71-80.
- Green, E.D., Adelt, G., Baenziger, J.U., Wilson, S., and Van Halbeek, H.** (1988) The asparagine-linked oligosaccharides on bovine fetuin. *J. Biol. Chem.* **263**, 18253-18268.
- Greenwell, P.** (1997) Blood group antigens: molecules seeking a function?. *Glycoconj. J.* **14**, 159-173.
- Grothaus, M.C., Srivastava, N., Smithson, S.L., Kieber-Emmons, T., Williams, D.B., Carlone, G.M., and Westerink, J.M.A.** (2000) Selection of an immunogenic peptide mimic of the capsular polysaccharide of *Neisseria meningitidis* serogroup A using a peptide display library. *Vaccine* **18**, 1253-1263.
- Gu, J., Nishikawa, A., Fujii, S., Gasa, S., and Taniguchi, N.** (1992) Biosynthesis of blood group I and i antigens in tissues. *J. Biol. Chem.* **267**, 2994-2999.
- Gum, J.R., Hicks, J.W., Toribara, N.W., Rothe, E.-M., Lagace, R.E., and Kim, Y.S.** (1992) The human *MUC2* intestinal mucin has cysteine-rich subdomains located both upstream and downstream of its central repetitive regions. *J. Biol. Chem.* **267**, 21375-21383.
- Gum, J.R., Hicks, J.W., Toribara, N.W., Siddiki, B., and Kim, Y.S.** (1994) Molecular cloning of human intestinal mucin (*MUC2*) cDNA. *J. Biol. Chem.* **269**, 2440-2446.

# H

- Haeuw, J.F., Libon, C., Zanna, L., Goetsch, L., Champion, T., Nguyen, T.N., Bonnefoy, J.-Y., Corvaia, N., and Beck, A.** (2000) Physico-chemical characterization and immunogenicity studies of peptide and polysaccharide conjugate vaccines based on a promising new carrier protein, the recombinant *Klebsiella pneumoniae* OmpA. *Dev Biol (Basel)* **103**, 245-250.
- Haeuw, J.F., Raully, I., Zanna, L., Libon, C., Andreoni, C., Nguyen, T.N., Baussant, T., Bonnefoy, J.-Y., and Beck, A.** (1998) The recombinant *Klebsiella pneumoniae* outer membrane protein OmpA has carrier properties for conjugated antigenic peptides. *Eur. J. Biochem.* **255**, 446-454.
- Hakomori, S.** (1992) Le(X) and related structures as adhesion molecules. *Histochem. J.* **24**, 771-776.
- Hakomori, S.-I.** (1993) Les rôles cachés des groupes sanguins. *La Recherche* **24**, 548-554.
- Hakomori, S.-I.** (1996) Tumor-associated carbohydrate antigens and modified blood group antigens. In *Glycoproteins and disease* (Montreuil J., Vliegenthart J.F.G., and Schachter H., eds). New comprehensive biochemistry vol. **29b** (Neuberger A. and Van Deenen L.L.M.), 243-276.
- Hall, L.L., Yurewicz, E.C., Sacco, A.G., and Moghissi, K.S.** (1995) Generation and characterization of antibodies against synthetic peptides of porcine zona pellucida ZP3 alpha. *J. Soc. Gynecol. Investig.* **2**, 552-558.
- Hamada, S., Kamada, M., Hirao, T., and Aono, T.** (1993) High expression rate of Tn antigen in metastatic lesions of uterine cervical cancers. *Cancer Lett.* **74**, 167-173.
- Hanisch, F.-G., Stadie, T.R.E., Deutzmann, F., and Peter-Katalinic, J.** (1996) MUC1 glycoforms in breast cancer. Cell line T47D as a model for carcinoma-associated alterations of O-glycosylation. *Eur. J. Biochem.* **236**, 318-327.
- Hanisch, F.-G., and Müller, S.** (2000) MUC1: the polymorphic appearance of a human mucin. *Glycobiology* **10**, 439-449.
- Hanisch, F.-G., Chai, W., Rosankiewicz, J.R., Lawson, A.M., Stoll, M.S., and Feizi, T.** (1993) Core-type of O-linked glycans from human gastric mucins. *Eur. J. Biochem.* **217**, 645-655.
- Hansen, J.E., Lund, O., Tolstrup, N., Gooley, A.A., Williams, K.L., and Brunak, S.** (1998) NetOglyc: prediction of mucin type O-glycosylation sites based on sequence context and surface accessibility. *Glycoconj. J.* **15**, 115-130.
- Harada, M., Kimura, G., and Nomoto, K.** (1998) Heat shock proteins and the antitumor T cell response. *Biotherapy* **10**, 229-235.

- Harris, J.R., and Markl, J.** (1999) Keyhole limpet hemocyanin (KLH): a biomedical review. *Micron* **30**, 597-623.
- Harris, J.R., and Spellman, M.W.** (1993) O-linked fucose and other post-translational modifications unique to EGF modules. *Glycobiology* **3**, 219-224.
- Harris, J.R., Gebauer, W., Guderian, F.U., and Markl, J.** (1997) Keyhole limpet hemocyanin (KLH), I: Reassociation from immunocoelom followed by separation of KLH1 and KLH2. *Micron* **28**, 31-41.
- Hart, G.W.** (1997) Dynamic O-linked glycosylation of nuclear and cytoskeletal proteins. *Annu. Rev. Biochem.* **66**, 315-355.
- Heike, M., Weinmann, A., Bethke, K., and Galle, P.R.** (1999) Stress protein/peptide complexes derived from autologous tumor tissues as tumor vaccines. *Biochem. Pharmacol.* **58**, 1381-1387.
- Herscowitz, H.B., Harold, W.W., and Stavitsky, A.B.** (1972) Immunochemical and immunogenic properties of a purified keyhole limpet haemocyanin. *Immunology* **22**, 51-61.
- Hill, H.D.Jr., Reynolds, J.A., and Hill, R.L.** (1977a) Purification, composition, molecular weight, and subunit structure of ovine submaxillary mucin. *J. Biol. Chem.* **252**, 3791-3798.
- Hill, H.D.Jr., Schwyzer, M., Steinman, H.M., and Hill, R.L.** (1977b) Ovine submaxillary mucin. Primary structure and peptide substrates of UDP-*N*-acetyl galactosamine: mucin transferase. *J. Biol. Chem.* **252**, 3799-3804.
- Hirohashi, S., Clausen, H., Yamada, T., Shimosato, Y., and Hakomori, S.** (1985) Blood group A cross-reacting epitope defined by monoclonal antibodies NCC-LU-35 and -81 expressed in cancer of blood group O or B individuals: its identification as Tn antigen. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **82**, 7039-7043.
- Ho, S.I., Shekels, L.L., Toribara, N.W., Kim, Y.S., Lyftogt, C., Cherwitz, D.L., and Niehans, G.A.** (1995) Mucin gene expression in normal, preneoplastic, and neoplastic human gastric epithelium. *Cancer Res.* **55**, 2681-2690.
- Holmberg, L.A., Oparin, D.V., Gooley, T., Lilleby, K., Bensinger, W., Reddish, M.A., MacLean, G.D., Longenecker, B.M., and Sandmaier, B.M.** (2000) Clinical outcome of breast and ovarian cancer patients treated with high-dose chemotherapy, autologous stem cell rescue and THERATOPE® STn-KLH cancer vaccine. *Bone Marrow Transplant.* **25**, 1233-1241.
- Hombach, A., Tillmann, T., Jensen, M., Heuser, C., Sircar, R., Diehl, V., Kruis, W., and Pohl, C.** (1997) Specific activation of resting T cells against CA19-9+ tumor cells by an anti-CD3/CA19-9 bispecific antibody in combination with a costimulatory anti-CD28 antibody. *J. Immunother.* **20**, 325-333.



- Hooper, L.V., Beranek, M.C., Manzella, S.M., and Baenziger, J.U.** (1995) Differential expression of GalNAc-4-sulfotransferase and GalNAc transferase in distinct forms of carbonic anhydrase VI in parotid and submaxillary glands. *J. Biol. Chem.* **270**, 5985-5993.
- Hounsell, E.F., and Feizi, T.** (1982) Gastrointestinal mucins. Structures and antigenicities of their carbohydrate chains in health and disease. *Medical Biology* **60**, 227-236.
- Hounsell, E.-F., Davies, M.J., and Renouf, D.V.** (1996) O-linked protein glycosylation structure and function. *Glycoconj. J.* **13**, 19-26.
- Hounsell, E.F., Lawson, A.M., Feeney, J., Gooi, H.C., Pickering, N.J., Stoll, M.S., Lui, S.C., and Feizi, T.** (1985) Structural analysis of the O-glycosidically linked core-region oligosaccharides of human meconium glycoproteins which express oncofoetal antigens. *Eur. J. Biochem.* **148**, 367-377.
- Hounsell, E.F., Lawson, A.M., Stoll, M.S., Kane, D.P., Cashmore, G.C., Carruthers, R.A., Feeney, J., and Feizi, T.** (1989) Characterisation by mass spectrometry and 500-MHz proton nuclear magnetic resonance spectroscopy of penta- and hexasaccharide chains of human foetal gastrointestinal mucins (meconium glycoproteins). *Eur. J. Biochem.* **186**, 597-610.
- Humbel, R., and Collaert, M.** (1975) Oligosaccharides in urine of patients with glycoprotein storage diseases. I. Rapid detection by thin-layer chromatography. *Clin. Chim. Acta* **60**, 143-145.
- Hutchins, W.A., Adkins, A.R., Kieber-Emmons, T., and Westerink, J.M.A.** (1996) Molecular characterization of a monoclonal antibody produced in response to a group C meningococcal polysaccharide peptide mimic. *Mol.Immunol.* **33**, 503-510.

## I

- Iida, S-I., Takeuchi, H., Kato, K., Yamamoto, K., and Irimura, T.** (2000) Order and maximum incorporation of N-acetyl-D-galactosamine into threonine residues of MUC2 core peptide with microsome fraction of human-colon-carcinoma LS174T cells. *Biochem. J.* **347**, 535-542.
- Ikehara, Y., Nishihara, S., Kudo, T., Hiraga, T., Morozumi, K., Hattori, T., and Narimatsu, H.** (1998) The aberrant expression of Lewis a antigen in intestinal metaplastic cells of gastric mucosa is caused by augmentation of Lewis enzyme expression. *Glycoconj. J.* **15**, 799-807.

- Imada, T., Rino, Y., Hatori, S., Takahashi, M., Amano, T., Kondo, J., and Suda, T.** (1999) Sialyl Tn antigen expression is associated with the prognosis of patients with advanced colorectal cancer. *Hepato-Gastroenterol.* **46**, 208-214.
- Inoue, S., Kitajima, K., and Inoue, Y.** (1996) Identification of 2-keto-3-deoxy-D-galactonic acid (KDN, deaminoneuraminic acid) residues in mammalian tissues and human lung carcinoma cells. *J. Biol. Chem.* **271**, 24341-24344.
- Iraozqui, F.J., Lopez, P.H., Vides, M.A., and Nores, G.A.** (2000) Novel immunogenicity of Thomsen-Friedenreich disaccharide obtained by a molecular rotation on its carrier linkage. *Glycobiology* **10**, 781-787.
- Irimura, T., Wynn, D.M., Hager, L.G., Cleary, K.R., and Ota, D.M.** (1991) Human colonic sulfomucin identified by a specific monoclonal antibody. *Cancer Res.* **51**, 5728-5735.
- Itai, S., Nishikata, J., Takahashi, N., Tanaka, O., Matsubara, Y., Hasegawa, S., Yanai, N., Yakaoka, K., Arii, S., Tobe, T., et al.** (1990) Differentiation-dependent expression of I and sialyl I antigens in the developing lung of human embryos and in lung cancers. *Cancer Res.* **50**, 7603-7611.
- Itai, S., Nishikata, J., Yoneda, T., Ohmori, K., Yamabe, H., Arii, S., Tobe, T., and Kannagi, R.** (1991) Tissue distribution of 2-3 and 2-6 sialyl Lewis A antigens and significance of the ratio of two antigens for the differential diagnosis of malignant and benign disorders of the digestive tract. *Cancer* **67**, 1576-1587.
- Itzkowitz, S.H., Bloom, E.J., Kokal, W.A., Modin, G., Hakomori, S., and Kim, Y.D.** (1990) Sialosyl-Tn. A novel mucin antigen associated with prognosis in colorectal cancer patients. *Cancer* **66**, 1960-1966.
- Itzkowitz, S.H., Yuan, M., Ferrell, L.D., Palekar, A., and Kim, Y.S.** (1986) Cancer-associated alterations of blood group antigen expression in human colorectal polyps. *Cancer Res.* **46**, 5976-5984.
- Iwase, H., Tanaka, A., Hiki, Y., Kokubo, T., Ishii-Karakasa, I., Nishikido, J., Kobayashi, Y., and Hotta, K.** (1998) Application of matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry to the analysis of glycopeptide-containing multiple O-linked oligosaccharides. *J. Chromatog. B* **709**, 145-149.

## J

- Janssen, R., and Tommassen, J.** (1994) PhoE protein as a carrier for foreign epitopes. *Int. Rev. Immunol.* **11**, 113-121.
- Jap, B.K., and Walian, P.J.** (1996) Structure and functional mechanism of porins. *Physiol. Rev.* **76**, 1073-1088.

- Jass, J.R., Allison, L.J., and Edgar, S.G.** (1995) distribution of sialosyl Tn and Tn antigens within normal and malignant colorectal epithelium. *J. Pathol.* **176**, 143-149.
- Jeannin, P., Renno, T., Goetsch, L., Miconnet, I., Aubry, J.-P., Delneste, Y., Herbault, N., Baussant, T., Magistrelli, G., Soulas, C., Romero, P., Cerottini, J.-C., and Bonnefoy, J.-Y.** (2000) OmpA targets dendritic cells, induces their maturation and delivers antigen into the MHC class I presentation pathway. *Nat. Immunol.* **1**, 502-509.
- Jeanteur, D., Lakey, J.H., and Pattus, F.** (1994) The porin superfamily: diversity and common features. In *Bacterial cell wall* (Ghuysen J.M. and Hakenbeck R. Eds. Elsevier Science), **chapitre 17**, 363-380.
- Jiang, W., Gupta, D., Gallagher, D., Davis, S., and Bhavanandan, V.P.** (2000) The central domain of bovine submaxillary mucin consists of over 50 tandem repeats of 329 amino acids. *Eur. J.Biochem.* **267**, 2208-2217.
- Jiang, W., Weitach, J.T., Keil, R.L., and Bhavanandan, V.P.** (1998) Bovine submaxillary mucin contains multiple domains and tandemly repeated non-identical sequences. *Biochem. J.* **331**, 193-199.
- Joba, W., and Hoffmann, W.** (1997) Similarities of integumentary mucin B.1 from *Xenopus laevis* and prepro-von Willebrand factor at their amino-terminal regions. *J. Biol. Chem.* **272**, 1805-1810.
- Jørgensen, T., Berner, A., Kaalhus, O., Tveter, K.J., Danielsen, H.E., and Bryne, M.** (1995) Up-regulation of the oligosaccharide sialyl Lewis X : a new prognostic parameter in metastatic prostate cancer. *Cancer Res.* **55**, 1817-1819.

## K

- Kanitakis, J., Al-Rifai, I., Faure, M., and Claudy, A.** (1998) Differential expression of the cancer associated antigens T (Thomsen-Friedenreich) and Tn to the skin in primary and metastatic carcinomas. *J. Clin. Pathol.* **51**, 588-592.
- Kannagi, R.** (1997) Carbohydrate-mediated cell adhesion involved in hematogenous metastasis of cancer. *Glycoconj. J.* **14**, 577-584.
- Kannagi, R., Fukushi, Y., Tachikawa, T., Noda, A., Shin, S., Shigeta, K., Hiraiwa, N., Fukuda, Y., Inamoto, T., Hakomori, S., et al.** (1986) Quantitative and qualitative characterization of human cancer-associated serum glycoprotein antigens expressing fucosyl or sialyl-fucosyl type 2 chain polylactosamine. *Cancer Res.* **46**, 2619-2626.

- Kannagi, R., Kitahara, A., Itai, S., Zenita, K., Shigeta, K., Tachikawa, T., Noda, A., Hirano, H., Abe, M., Shin, S., et al.** (1988) Quantitative and qualitative characterization of human cancer-associated serum glycoprotein antigens expressing epitopes consisting of sialyl or sialyl-fucosyl type 1 chain. *Cancer Res.* **48**, 3856-3863.
- Karlsson, K.A.** (1998) Meaning and therapeutic potential of microbial recognition of host glycoconjugate. *Mol. Microbiol.* **29**, 1-11.
- Karlsson, N.G., Karlsson, H., and Hansson, G.C.** (1996) Sulphated mucin oligosaccharides from porcine small intestine analysed by four-sector tandem mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.* **31**, 560-572.
- Karsten, U., Diotel, C., Paulsen, H., Goletz, S., Muller, S., and Hanisch, F.G.** (1998) Enhanced binding of antibodies to the DTR motif of MUC1 tandem repeat peptide is mediated by site-specific glycosylation. *Cancer Res.* **58**, 2541-2549.
- Kieber-Emmons, T., Luo, P., Qiu, J., Agadjanyan, M., Carey, L., Hutchins, W., Westerink, J.M.A., and Steplewski, Z.** (1997) Peptide mimicry of adenocarcinoma-associated carbohydrate antigens. *Hybridoma* **16**, 3-10.
- Kieda, C.** (1998) Role of lectin-glycoconjugate recognitions in cell-cell interactions leading to tissue invasion. *Adv. Exp. Med. Biol.* **435**, 75-82.
- Kim, S.K., Ragupathi, G., Cappello, S., Kagan, E., and Livingston, P.O.** (2000) Effect of immunological adjuvant combinations on the antibody and T-cell response to vaccination with MUC1-KLH and GD3-KLH conjugates. *Vaccine* **19**, 530-570.
- Kim, Y.J., and Varki, A.** (1997) Perspectives on the significance of altered glycosylation of glycoproteins in cancer. *Glycoconj. J.* **14**, 569-576.
- Kim, Y.S., Gum, J., and Brockhausen, I.** (1996) Mucin glycoproteins in neoplasia. *Glycoconj. J.* **13**, 693-707.
- Kim, Y.S., Yuan, M., Itzkowitz, S.H., Sun, Q.B., Kaizu, T., Palekar, A., Trump, B.F., and Hakomori, S.** (1986) Expression of LeY and extended LeY blood group-related antigens in human malignant, premalignant, and nonmalignant colonic tissues. *Cancer Res.* **46**, 5985-5992.
- King, M.-J., Chan, A., Roe, R., Warren, B.F., Dell, A., Morris, H.R., Bartolo, D.C.C., Durdey, P., and Corfield, A.P.** (1994) Two different glycosyltransferase defects that result in GalNAc $\alpha$ -O-peptide (Tn) expression. *Glycobiology* **4**, 267-279.
- Kinney, A.Y., Sahin, A., Vernon, S.W., Frankowski, R.F., Annegers, J.F., Hortobagyi, G.N., Buzdar, A.U., Frye, D., and Dhingra, K.** (1997) The prognostic significance of sialyl-Tn antigen in women treated with breast carcinoma treated with adjuvant chemotherapy. *Cancer* **80**, 2240-2249.

- Kishikawa, T., Ghazizadeh, M., Sasaki, Y., and Springer, G.F.** (1999) Specific role of T and Tn tumor-associated antigens in adhesion between a human breast carcinoma cell line and a normal human breast epithelial cell line. *Jpn. J. Cancer Res.* **90**, 326-332.
- Kjeldsen, T. Clausen, H., Hirohashi, S., Ogawa, T., Iijima, H., and Hakomori, S.** (1988) Preparation and characterization of monoclonal antibodies directed to the tumor-associated O-linked sialosyl-2-6 $\alpha$ -N-acetylgalactosaminy (sialosyl-Tn) epitope. *Cancer Res.* **48**, 2214-2220.
- Koebnik, R.** (1995) Proposal for peptidoglycan-associated alpha-helical motif in the C-terminal regions of some bacterial cell-surface proteins. *Mol. Microbiol.* **16**, 1269-1270.
- Koebnik, R., Locher, K.P., and Van Gelder, P.** (2000) Structure and function of bacterial outer membrane proteins: barrels in a nutshell. *Mol. Microbiol.* **37**, 239-253.
- Köhler, G., and Milstein, C.** (1976) Derivation of specific antibody-producing and tumor lines by cell fusion. *Eur. J. Immunol.* **6**, 511-519.
- Konska, G., Guillot, J., De Latour, M., and Fonck, Y.** (1998) Expression of Tn antigen and N-acetyllactosamine residues in malignant and benign human breast tumors detected by lectins and monoclonal antibody 83D4. *Int. J. Oncol.* **12**, 361-367.
- Kotera, Y., Fontenot, J., Pecher, G., Metzgar, R.S., and Finn, O.J.** (1994) Humoral immunity against a tandem repeat epitope of human mucin MUC1 in sera from breast, pancreatic and colon cancer patients. *Cancer Res.* **54**, 2856-2860.
- Kudryashov, V., Kim, H.M., Ragupathi, G., Danishefsky, S.J., Livingston, P.O., and Lloyd, K.O.** (1998) Immunogenicity of synthetic conjugates of lewis<sup>x</sup> oligosaccharide with proteins in mice: towards the design of anticancer vaccines. *Cancer Immunol. Immunother.* **45**, 281-286.
- Kumamoto, K., Goto, Y., Sekikawa, K., Takenoshita, S., Ishida, N., Kawakita, M., and Kannagi, R.** (2001) Increased expression of UDP-Galactose transporter messenger RNA in human colon cancer tissues and its implication in synthesis of Thomsen-Friedenreich antigen and sialyl Lewis A/X determinants. *Cancer Res.* **61**, 4620-4627.
- Kurosaka, A., Kitagawa, H., Fukui, S., Numata, Y., Nakada, H., Funakoshi, I., Kawasaki, T., Ogawa, T., Iijima, H., and Yamashina, I.** (1988) A monoclonal antibody that recognizes a cluster of a disaccharide, NeuAc $\alpha$ (2 $\rightarrow$ 6)GalNAc, in mucin-type glycoproteins. *J. Biol. Chem.* **263**, 8724-8726.

# L

- Langkilde, N.C., Wolf, H., Clausen, H., Kjeldsen, T., and Orntoft, T.F.** (1992) Nuclear volume and expression of T-antigen, sialosyl-Tn-antigen, and Tn-antigen in carcinoma of the human bladder. *Cancer* **69**, 219-227.
- Le pendu, J., Marionneau, S., Cailleau-Thomas, A., and Clément, M.** (2001) Les antigènes tissulaires de la famille ABH et Lewis dans le cancer. *Regard sur la Biochimie* **1**, 46-61.
- Lee, J.S., Ro, J.Y., Sahin, A.A., Hong, W.K., Brown, B.W., Mountain, C.F., and Hittelman, W.N.** (1991) Expression of blood-group antigen A a favorable prognostic factor in non-small-cell lung cancer. *N. Engl. J. Med.* **324**, 1084-1090.
- Lee, N.G., Jung, S.B., Ahn, B.Y., Kim, Y.H., Kim, J.J., Kim, D.K., Kim, I.S., Yoon, S.M., Nam, S.W., Kim, H.S., and Park, W.J.** (2000) Immunization of burn-patients with *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane protein vaccine elicits antibodies with protective efficacy. *Vaccine* **18**, 1952-1961.
- Lesuffleur, T., Zweibaum, A., and Real, F.X.** (1994) Mucins in normal and neoplastic human gastrointestinal tissues. *Cri. Rev. Oncol. Hema.* **17**, 153-180.
- Lieber, E.R., and Taylor, S.L.** (1978) Comparison of thin-layer chromatographic detection method for histamine from food extracts. *J. Chromatogr.* **160**, 227-237.
- Liu, M.A.** (1998) Vaccine developments. *Nat. Med. Vaccine supplement* **4**, 515-519.
- Livingston, P.O.** (1998) Ganglioside vaccines with emphasis on GM2. *Semin. Oncol.* **25**, 636-645.
- Livingston, P.O., Wong, G.Y., Adluri, S., Tao, Y., Padavan, M., Parente, R., Hanlon, C., Calves, M.J., Helling, F., Ritter, G.** (1994) Improved survival in stage II melanoma patients with GM2 antibodies: a randomized trial of adjuvant vaccination with GM2 gangliosides. *J. Clin. Oncol.* **12**, 1036-1044.
- Livingston, P.O., Zhang, S., and Lloyd, K.O.** (1997) Carbohydrate vaccines that induce antibodies against cancer. 1.Rationale. *Cancer Immunol. Immunother.* **45**, 1-9.
- Lloyd, K.O., Burchell, J., Kudryashov, V., Yin, B.W.T., and Taylor-Papadimitriou, J.** (1996) Comparison of O-linked carbohydrate chains in MUC-1 mucin from normal breast epithelial cell lines and breast carcinoma cell lines. *J. Biol. Chem.* **271**, 33325-33334.
- Lo-Guidice, J.-M., Herz, H., Lamblin, G., Plancke, Y., Roussel, P., and Lhermitte, M.** (1997) Structures of sulfated oligosaccharides isolated from the respiratory mucins of a non-secretor (O, Le<sup>a+b-</sup>) patient suffering from chronic bronchitis. *Glycoconj. J.* **14**, 113-125.

- Lo-Man, R., Bay, S., Vichier-Guerre, S., Dériaud, E., Cantacuzène, D., and Leclerc, C.** (1999) A fully synthetic immunogen carrying a carcinoma-associated carbohydrate for active specific immunotherapy. *Cancer Res.* **59**, 1520-1524.
- Lo-Man, R., Vichier-Guerre, S., Bay, S., Dériaud, E., Cantacuzène, D., and Leclerc, C.** (2001) Anti-tumor immunity provided by a synthetic multiple antigenic glycopeptide displaying atri-Tn glycotope. *J. Immunol.* **166**, 2849-2854.
- Lommerse, J.P., Thomas-Oates, J.E., Gielens, C., Preaux, G., Kamerling, J.P., and Vliegthart, J.F.** (1997) Primary structure of 21 novel monantennary and diantennary N-linked carbohydrate chains from alphaD-hemocyanin of *Helix pomatia*. *Eur. J. Biochem.* **249**, 195-222.
- Longenecker, B.M., Reddish, M., Koganty, R., and MacLean, G.D.** (1994) Specificity of the IgG response in mice and human breast cancer patients following immunization against synthetic sialyl-Tn, an epitope with possible functional significance in metastasis. *Adv. Exp. Med. Biol.* **353**, 105-124.
- Longenecker, B.M., Reddish, M., Koganty, R., and MacLean, G.D.** (1993) Immune responses of mice and human breast cancer patients following immunization with synthetic sialyl-Tn conjugated to KLH plus detox adjuvant. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **690**, 276-291.
- Longenecker, B.M., Willians, D.J., MacLean, G.D., Selvaraj, S., Suresh, M.R., and Noujaim, A.A.** (1987) Monoclonal antibodies and synthetic tumor-associated glycoconjugates in the study of the expression of Thomsen-Friedenreich-like and Tn-like antigens on human cancers. *J. Natl. Cancer Inst.* **78**, 489-496.
- Lou, Q., and Pastan, I.** (1998) A Lewis<sup>x</sup> epitope mimicking peptide induces anti-Lewis<sup>x</sup> immune responses in rabbits and mice. *J. Peptide Res.* **53**, 252-260.

## M

- MacLean, G.D., Reddish, M., Koganty, R.R., and Longenecker, B.M.** (1996) Antibodies against mucin-associated sialyl-Tn epitopes correlate with survival of metastatic adenocarcinoma patients undergoing active specific immunotherapy with synthetic STn vaccine. *J. Immunother. Emphasis Tumor Immunol.* **19**, 59-68.
- MacLean, G.D., Reddish, M., Koganty, R.R., Wong, T., Gandhi, S., Smolenski, M., Samuel, J., Nabholtz, J.M., and Longenecker, B.M.** (1993) Immunization of breast cancer patients using a synthetic sialyl-Tn glycoconjugate plus Detox adjuvant. *Cancer Immunol. Immunother.* **36**, 215-222.
- Margolis, R.K., and Margolis, R.U.** (1993) Nervous tissue proteoglycans. *Experientia* **49**, 429-446.

- Martensson, S., Levery, S.B., Fang, T.T., and Bendiak, B.** (1998) Neutral core oligosaccharides of bovine submaxillary mucin. Use of lead tetraacetate in the cold for establishing branch positions. *Eur. J. Biochem.* **258**, 603-622.
- Matsushita, Y., Cleary, K.R., Ota, D.M., Hoff, S.D., and Irimura, T.** (1990) Sialyl-dimeric Lewis-X antigen expressed on mucin-like glycoproteins in colorectal cancer metastases. *Lab. Invest.* **63**, 780-791.
- Matsuura, N., Narita, T., Hiraiwa, N., Hiraiwa, M., Murai, H., Iwase, T., Funahashi, H., Imai, T., Takagi, H., and Kannagi, R.** (1998) Gene expression of fucosyl- and sialyl-transferases which synthesize sialyl Lewisx, the carbohydrate ligands for E-selectin, in human breast cancer. *Int. J. Oncol.* **12**, 1157-1164.
- Mawhinney, T.P., Landrum, D.C., Gayer, D.A., and Barbero, G.J.** (1992) Sulfated sialyl-oligosaccharides derived from tracheobronchial mucous glycoproteins of a patient suffering from cystic fibrosis. *Carbohydr. Res.* **235**, 179-197.
- McCarvil, J., McKenna, A.J., Grief, C., Hoy, C.S., Sesardic, D., Maiden, M.C.J., and Feavers, I.M.** (1993) Expression of meningococcal epitopes in LamB of *Escherichia coli* and the stimulation of serosubtype-specific antibody response. *Mol. Microbiol.* **10**, 203-213.
- Mey, A., Berthier-Vergnes, O.B., Apoil, P.A., Doré, J.F., and Revillard, J.P.** (1994) Expression of galactose binding protein Mac-2 by human melanoma cells-lines. *Cancer Lett.* **81**, 155-163.
- Meyer, D., Anderson, D.E., Gardner, M.B. and Torres, J.V.** (1998) Hypervariable epitope constructs representing variability in envelope glycoprotein of SIV induce a broad humoral immune response in rabbits and rhesus macaques. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* **14**, 751-760.
- Michaëlsson, E., Malmstrom, V., Reis, S., Engstrom, A., Burkhardt, H., and Holmdahl, R.** (1994) T cell recognition of carbohydrates on type II collagen. *J. Exp. Med.* **180**, 745-749.
- Miconnet, I., Coste, I., Beermann, F., Haeuw, J.-F., Cerottini, J.-C., Bonnefoy, J.-Y., Romero, P., and Renno, T.** (2001) Cancer vaccine design : a novel bacterial adjuvant for peptide-specific CTL induction. *J. Immunol.* **166**, 4612-4619.
- Miles, D.W., and Taylor-Papadimitriou, J.** (1999) Therapeutic aspects of polymorphic epithelial mucin in adenocarcinoma. *Pharmacol. Ther.* **82**, 97-106.
- Miles, D.W., Happerfield, L.C., Smith, P., Gillibrand, R., Bobrow, L.G., Gregory, W.M., and Rubens, R.D.** (1994) Expression of sialyl-Tn predicts the effect of adjuvant chemotherapy in node-positive breast cancer. *Br. J. Cancer* **70**, 1272-1275.



- Mirgorodskaya, E., Hassan, H., Wandall, H.H., Clausen, H., and Roepstorff, P.** (1999) Partial vapor-phase hydrolysis of peptide bonds: a method for mass spectrometry determination of O-glycosylated sites in glycopeptides. *Anal. Biochem.* **269**, 54-65.
- Moldvay, J., Scheid, P., Wild, P., Nabil, K., Siat, J., Borrelly, J., Marie, B., Farre, G., Labib, T., Pottier, G., Sesboue, R., Bronner, C., Vignaud, J.M., Martinet, Y., and Martinet, N.** (2000) Predictive survival markers in patients with surgically resected non-small cell lung carcinoma. *Clin. Cancer Res.* **6**, 1125-1134.
- Mollicone, R., Caillard, T., Le Pendu, J., Francois, A., Sansonetti, N., Villarroya, H., and Oriol, R.** (1988) Expression of ABH and X (Lex) antigens on platelets and lymphocytes. *Blood* **71**, 1113-1119.
- Monsigny, M., Roche, A.C., Kieda, C., Midoux, P., Obrenovitch, A.** (1988) Characterization and biological implications of membrane lectins in tumor, lymphoid and myeloid cells. *Biochimie* **70**, 1633-1649.
- Montreuil, J., Spik, G., and Mazurier, J.** (1997) Transferrin superfamily. In *Glycoproteins* (Montreuil J., Vliegenthart J.F.G., and Schachter H., eds. Elsevier Science, Amsterdam, The Netherlands). New comprehensive biochemistry vol. **29b**, 203-242.
- Morales-Gutiérrez, C., Vegh, I., Colina, F., Gómez-Cámara, A., García-Carranza, A., Landa, J.I., Ballesteros, D., Carreira, P.E., and Enríquez-de-Salamanca, R.** (1999) Survival of patients with colorectal carcinoma. *Cancer* **86**, 1675-1681.
- Morelle, W., and Strecker, G.** (1997) Structural analysis of oligosaccharide alditols released by reductive  $\beta$ -elimination from oviducal mucins of *Bufo bufo*: characterization of the carbohydrate sequence Gal(a1-3)GalNAc(a1-3) [Fuc(a1-2)]Gal. *Glycobiology* **7**, 777-790.
- Morelle, W., and Strecker, G.** (1997) Structural analysis of the oligosaccharide-alditols released by reductive  $\beta$ -elimination from the jelly coat of *Rana utricularis* eggs. *Biochem. J.* **321**, 879-887.
- Moroi, Y., Mayhew, M., Trcka, J., Hoe, M.H., Takechi, Y., Hartl, U., Rothman, J.E., and Houghton, A.N.** (2000) Induction of cellular immunity by immunization with novel hybrid peptides complexed to heat shock protein 70. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **97**, 3485-3490.
- Morse, M.A.** (2000) Technology evaluation: Theratope, Biomira Inc.. *Curr. Opin. Mol. Ther.* **2**, 453-458.
- Moyana, T.N., and Xiang, J.** (1995) Expression of tumor-associated polymorphic epithelial mucin and carcinoembryonic antigen in gastrointestinal carcinoid tumors. Implications for immunodiagnosis and immunotherapy. *Cancer* **75**, 2836-2843.

- Müller, S., Goletz, S., Packer, N., Gooley, A., Lawson, A.M., and Hanisch, F-G.** (1997) Localization of O-glycosylation sites on glycopeptide fragments from lactation-associated MUC1. *J. Biol. Chem.* **272**, 24780-24793.
- Murayama, T., Zuber, C., Seelentag, W.K., Li, W.P., Kemmer, W., Heitz, P.U., and Ruth, J.** (1997) Colon carcinoma glycoproteins carrying alpha 2,6-linked sialic acid reactive with *Sambucus nigra* agglutinin are not constitutively expressed in normal human colon mucosa and are distinct from sialyl-Tn antigen. *Int. J. Cancer* **70**, 575-581.
- Mutsaers, J.H.G.M., Van Halbeek, H., Vliegenthart, J.F.G., Wu, A.M., and Kabat, E.A.** (1986) Typing of core and backbone domains of mucin-type oligosaccharides from human ovarian-cyst glycoproteins by 500-MHz <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy. *Eur. J. Biochem.* **157**, 139-146.

## N

- Nakagoe, T., Fukushima, K., Hirota, M., Kusano, H., Ayabe, H., Tomita, M., and Kamihira, S.** (1994a) An immunohistochemical employer monoclonal antibodies against Le(a), sialyl Le(a), Le(x), and sialyl Le(x) antigens in primary colorectal, carcinomas and lymph node and hepatic lesions. *J. Gastroenterol.* **29**, 129-138.
- Nakagoe, T., Fukushima, K., Hirota, M., Kusano, H., Ayabe, H., Tomita, M., and Kamihira, S.** (1993) Immunohistochemical expression of sialyl Lex antigen in relation to survival of patients with colorectal carcinoma. *Cancer* **72**, 2323-2330.
- Nakagoe, T., Fukushima, K., Hirota, M., Kusano, H., Tomita M., and Kamihira, S.** (1994b) An immunohistochemical study of the distribution of blood group substances and related antigens in primary colorectal carcinomas and metastatic lymph node and liver lesions, using monoclonal antibodies against A, B, H type 2, Le(a), and Le(x) antigens. *J. Gastroenterol.* **29**, 265-275.
- Nakagoe, T., Fukushima, K., Nanashima, A., Sawai, T., Tsuji, T., Jibiki, M., Yamaguchi, H., Yasutake, T., Ayabe, H., Matuo, T., Tagawa, Y., and Arisawa, K.** (2000b) Expression of Lewis(a), sialyl(a), Lewis(x) and sialyl Lewis(x) antigens as prognostic factors in patients with colorectal cancer. *Can. J. Gastroenterol.* **14**, 753-760.
- Nakagoe, T., Nanashima, A., Sawai, T., Tuji, T., Ohbatake, M., Jibiki, M., Yamaguchi, H., Yasutake, T., Ayabe, H., Matuo, T., and Tagawa, Y.** (2000a) Expression of blood group antigens A, B and H in carcinoma tissue correlates with a poor prognosis for colorectal cancer patients. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **126**, 375-382.

- Nakagoe, T., Sawai, T., Tsuji, T., Jibiki, M., Nanashima, A., Yamagushi, H., Kurosaki, N., Yasutake, T., Ayabe, H., and Tagawa, Y.** (2000d) Prognostic value of circulating sialyl Tn antigen in colorectal cancer patients. *Anticancer Res.* **20**, 3863-3869.
- Nakagoe, T., Sawai, T., Tsuji, T., Jibiki, M., Ohbatake, M., Nanashima, A., Yamagushi, H., Yasutake, T., Ayabe, H., and Tagawa, Y.** (2000c) The relationship between circulating sialyl Tn antigen and polypoid or nonpolypoid growth characteristics in colorectal cancer. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **126**, 542-548.
- Nakamori, S., Kameyama, M., Imaoka, S., Furukawa, H., Ishikawa, O., Sasaki, Y., Kabuto, T., Iwanaga T., Matsushita, Y., and Irimura, T.** (1993) Increased expression of sialyl Lewisx antigen correlates with poor survival in patients with colorectal carcinoma : clinicopathological and immunohistochemical study. *Cancer Res.* **53**, 3632-3637.
- Narita, T., Funahashi, H., Satoh, Y., Wanatabe, T., Sakamoto, J., and Takagi, H.** (1993) Association of expression of blood group-related carbohydrate antigens with prognosis in breast cancer. *Cancer* **71**, 3044-3053.
- Nath, D., Hartnell, A., Happerfield, L., Miles, D.W., Burchell, J., Taylor-Papadimitriou, J., and Crocker, P.R.** (1999) Macrophage-tumour cell interactions : identification of MUC1 on breast cancer cells as a potential counter-receptor for the macrophage-restricted receptor, sialoadhesin. *Immunology* **98**, 213-219.
- Nguyen, P.L., Niehans, G.A., Cherwitz, D.L., Kim, Y.S., and Ho, S.B.** (1996) Membrane-bound (MUC1) and secretory (MUC2, MUC3, and MUC4) mucin gene expression in human lung cancer. *Tumor Biol.* **17**, 176-192.
- Nguyen, T.N., Samuelson, P., Sterky, F., Merle-Poitte, C., Robert, A., Baussant, T., Haeuw, J-F., Uhlen, M., Binz, H., and Stahl, S.** (1998) Chromosomal sequencing using a PCR-based biotin-capture method allowed isolation of the complete gene for the outer membrane protein A of *Klebsiella pneumoniae*. *Gene* **210**, 93-101.
- Nieuw Amerongen, A.V., Bolscher, J.G.M., Bloemena, E., and Veerman, E.C.I.** (1998) Sulfomucins in the human body. *Biol. Chem.* **379**, 1-18.
- Nseyo, U.O., and Iamm, D.L.** (1997) Immunotherapy of bladder cancer. *Semin. Surg. Oncol.* **13**, 342-349.
- Nuti, M., Teramoto, Y.A., Mariani-Constantini, R., Hand, P.H., Colcher, D., and Schlom, J.** (1982) A monoclonal antibody (B72.3) defines patterns of distribution of a novel tumor-associated antigen in human mammary carcinoma cell populations. *J. Inst. Cancer* **29**, 539-545.

# O

- O'Boyle, K.P., and Wright, K.** (1994) Anti-Tn human monoclonal antibodies generated following active immunization with partially desialylated avine submaxillary mucin. *Hum. Antibodies Hybridomas* **5**, 25-31.
- O'Boyle, K.P., Zamore, R., Adluri, S., Cohen, A., Kemeny, N., Welt, S., Lloyd, K.O., Oettgen, H.F., Old, L.J., and Livingston, P.O.** (1992) Immunization of colorectal cancer patients with modified ovine submaxillary gland mucin and adjuvants induces IgM and IgG antibodies to sialylated Tn. *Cancer Res.* **52**, 5663-5667.
- Oelschlaeger, T., and Tall, B.** (1997) Invasion of cultured human epithelial cells by *Klebsiella pneumoniae* isolated from the urinary tract. *Infect. Immun.* **65**, 2950-2958.
- Ofek, I., and Sharon, N.** (1990) Adhesins as lectins: specificity and role in infection. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* **151**, 91-113.
- Ogata, S., Ho, I., Chen, A., Dubois, D., Maklansky, J., Singhal, A., Hakomori, S., and Itzkowitz, S.H.** (1995) Tumor-associated sialylated antigens are constitutively expressed in normal human colonic mucosa. *Cancer Res.* **55**, 1869-1874.
- Ogata, S., Koganty, R., Reddish, M., Longenecker, B.M., Chen, A., Perez, C., and Itzkowitz, S.H.** (1998) Different modes of sialyl-Tn expression during malignant transformation of human colonic mucosa. *Glycoconj. J.* **15**, 29-35.
- Ogata, S., Maimonis, P.J., and Itzkowitz, S.H.** (1992) Mucins bearing the cancer-associated sialosyl-Tn antigen mediate inhibition of natural killer cell cytotoxicity. *Cancer Res.* **52**, 4741-4746.
- Ogawa, H., Ghazizadeh, M., and Araki, T.** (1996) Tn and sialosyl-Tn antigens as potential prognostic markers in human ovarian carcinoma. *Gynecol. Obstet. Invest.* **41**, 278-283.
- Ogawa, J., Sano, A., Inoue, H., and Koide, S.** (1995) Expression of Lewis-related antigens and prognosis in stage I non-small cell lung carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* **59**, 412-415.
- Oho, T., Yu, H., Yamashita, Y., and Koga T.** (1998) Binding of salivary glycoprotein-secretory immunoglobulin A complex to the surface protein antigen of *Streptococcus mutans*. *Infect. Immun.* **66**, 115-121.
- Ohyama, C., Tsuboi, S., and Fukuda, M.** (1999) Dual roles of sialyl Lewis X oligosaccharides in tumor metastasis and rejection by natural killer cells. *EMBO J.* **18**, 1516-1525.

- Oriol, R., Mollicone, R., Coullin, P., Dalix, A.M., and Candelier, J.J.** (1992) Genetic regulation of the expression of ABH and Lewis antigens in tissues. *APMIS Suppl.* **27**, 28-38.
- Orntoft, T.F.** (1992) Carbohydrate changes in bladder carcinomas. *APMIS Suppl.* **27**, 181-187.
- Orr, F.W., Wang, H.H., Lafrenie, R.M., Scherbarth, S., and Nance, D.M.** (2000) Interactions between cancer cells and the endothelium in metastasis. *J. Pathol.* **190**, 310-329.
- Osiniga, E., Pancino, G., Porchet, N., Berois, N., Decremoux, P., Mistro, D., Aubert, J.-P., Calvo, F., and Roseto, A.** (1994) Analysis of a heterogeneous group of human breast carcinoma associated glycoproteins bearing the Tn determinant. *Breast Cancer Res. Treat.* **32**, 139-152.
- Ozaki, K., Lee, R.T., Lee, Y.C., and Kawasaki, T.** (1995) The differences in structural specificity for recognition and binding between asialoglycoprotein receptors of liver and macrophages. *Glycoconj. J.* **12**, 268-274.

## P

- Pardoll, D.M.** (1998) Cancer vaccines. *Nat. Med. Vaccine Supplement* **4**, 525-531.
- Park, J.-H., Kim, C.-J., Lee, J.-H., Shin, S.-H., Chung, G.-H., and Jang, Y.-S.** (1999) Effective immunotherapy of cancer by DNA vaccination. *Mol. Cells* **9**, 384-391.
- Perez-Vilar, J., and Hill, R.L.** (1999) The structure and assembly of secreted mucins. *J. Biol. Chem.* **274**, 31751-31754.
- Perez-Vilar, J., Eckhardt, A.E., and Hill, R.L.** (1996) Porcine submaxillary mucin forms disulfide-bonded dimers between its carboxyl-terminal domains. *J. Biol. Chem.* **271**, 9845-9850.
- Perez-Vilar, J., Eckhardt, A.E., DeLuca, A., and Hill, R.L.** (1998) Porcine submaxillary mucin forms disulfide-linked multimers through its amino-terminal D-domains. *J. Biol. Chem.* **273**, 14442-14449.
- Perico, M.E., Mezzanzanica, D., Luison, E., Alberti, P., Panza, L., Russo, G., and Canevari, S.** (2000) Development of a new vaccine formulation that enhances the immunogenicity of tumor-associated antigen CaMBr1. *Cancer Immunol. Immunother.* **49**, 296-304.
- Plancke, Y., Wieruszkeski, J.-M., Alonso, C., Boilly, B., and Strecker, G.** (1995) Structure of four acidic oligosaccharides from jelly coat surrounding the eggs of *Xenopus laevis*. *Eur. J. Biochem.* **231**, 434-439.

- Plotnicky-Gilquin, H., Goetsch, L., Huss, T., Champion, T., Beck, A., Haeuw, J.-F., Nguyen, T.N., Bonnefoy, J.-Y., Corvaia, N., and Power, U.F.** (1999) Identification of multiple protective epitopes (protectopes) in the central conserved domain of a prototype human respiratory syncytial virus G protein. *J. Virol.* **73**, 5637-5645.
- Podolsky, D.K.** (1985) Oligosaccharide structures of human colonic mucin. *J. Biol. Chem.* **260**, 8262-8271.
- Prasadarao, N.V., Wass, C.A., and Kim, K.S.** (1996b) Endothelial cell GlcNAc $\beta$ 1-4GlcNAc epitopes for outer membrane protein A enhance traversal of *Escherichia coli* across the blood-brain barrier. *Infect. Immun.* **64**, 154-160.
- Prasadarao, N.V., Wass, C.A., Weiser, J.N., Stins, M.F., Huang, S.-H., and Kim, K.S.** (1996a) Outer membrane protein A of *Escherichia coli* contributes to invasion of brain microvascular endothelial cells. *Infect. Immun.* **64**, 146-153.
- Puente, J.L., Juarez, D., Bobadilla, M., Arias, C.F., and, Calva, E.** (1995) The *Salmonella ompC* gene: structure and use as a carrier for heterologous sequences. *Gene* **156**, 1-9.

## Q

## R

- Ragupathi, G.** (1996) Carbohydrate antigens as targets for active specific immunotherapy. *Cancer Immunol. Immunother.* **43**, 152-157.
- Ragupathi, G., Howard, L., Cappello, S., Koganty, R.R., Qiu, D., Longenecker, B.M., Reddish, M.A., Lloyd, K.O., and Livingston, P.O.** (1999) Vaccines prepared with sialyl-Tn and sialyl-Tn trimers using the 4-(4-N-maleimidomethyl) cyclohexane-1-carboxyl hydrazide linker group result in optimal antibody titers against ovine submaxillary mucin and sialyl-Tn-positive tumor cells. *Cancer Immunol. Immunother.* **48**, 1-8.
- Ragupathi, G., Koganty, R.R., Qiu, D., Lloyd, K.O., and Livingston, P.O.** (1998) A novel and efficient method for synthetic carbohydrate conjugate vaccine preparation: synthesis of sialyl Tn-KLH conjugate using a 4-(4-N-maleimidomethyl) cyclohexane-1-carboxyl hydrazide (MMCCH) linker arm. *Glycoconj. J.* **15**, 217-221.
- Rana, S.S., Chandrasekaran, E.V., Kennedy, J., and Medicino, J.** (1984) Purification and structures of oligosaccharide chains in swine trachea and cowper's gland mucin glycoproteins. *J. Biol. Chem.* **259**, 12899-12907.

- Rauly, I., Goetsch, L., Haeuw, J-F., Tardieux, C., Baussant, T., Bonnefoy, J-Y., and Corvaia, N.** (1999) Carrier properties of protein derived from outer membrane protein A of *Klebsiella pneumoniae*. *Infect. Immun.* **67**, 5547-5551.
- Ravn, V., and Dabelsteen, E.** (2000) Tissue distribution of histo-blood group antigens. *APMIS* **108**, 1-28.
- Recchi, M.-A., Harduin-Lepers, A., Boilly-Marer, Y., Verbert, A., and Delannoy, P.** (1998) Multiplex RT-PCR method for the analysis of the expression of human sialyltransferases: application to breast cancer cell. *Glycoconj. J.* **15**, 19-27.
- Recchi, M.-A., Vandamme-Feldhaus, V., Harduin-Lepers, A., and Delannoy, P.** (1995) La sialylation chez les mammifères : spécificité et régulation. *Regards sur la Biochimie* **3**, 22-32.
- Reddish, M.A., Jackson, L., Koganty, R.R., Qiu, D., Hong, W., and Longenecker, B.M.** (1997) Specificities of anti-sialyl-Tn and anti-Tn monoclonal antibodies generated using novel clustered synthetic glycopeptide epitopes. *Glycoconj. J.* **14**, 549-560.
- Reichel, F., and Boons, G.-J.** (1998) Sweet promise. *Chemistry in Britain*, 43-46.
- Reid, P.E., Culling, C.F.A., Dunn, W.L., Ramey, C.W., and Clay, M.G.** (1984) Chemical and histochemical studies of normal and diseased human gastrointestinal tract. I. A comparison between histologically normal colon, colonic tumours, ulcerative colitis and diverticular disease of the colon. *Histochem. J.* **16**, 235-251.
- Reid, P.E., Culling, C.F.A., Dunn, W.L., Ramey, C.W., Magil, A.B., and Clay, M.G.** (1980) Differences between the O-acetylated sialic acids of the epithelial mucins of human colonic tumors and normal controls: a correlative chemical and histochemical study. *J. Histochem. Cytochem.* **28**, 217-222.
- Reiter, W., Stieber, P., Reuter, C., Nagel, D., Lau-Werner, U., and Lamerz, R.** (2000) Multivariate analysis of the prognostic value of CEA and CA 19-9 serum levels in colorectal cancer. *Anticancer Res.* **20**, 5195-5198.
- Renkonen, R., Mattila, P., Majuri, M-L., Rabinä, J., Toppila, S., Renkonen, J., Hirvas, L., Niittymäki, J., Turunen, J.P., Renkonen, O., and Paavonen, T.** (1997) *In vitro* experimental studies of sialyl lewis x and sialyl lewis a on endothelial and carcinoma cells: crucial glycans on selectin ligands. *Glycoconj. J.* **14**, 593-600.
- Reuter, G., Pfeil, R., Kamerling, J.P., Vliegthart, J.F., and Schauer, R.** (1980) Identification by gas-liquid chromatography-mass spectrometry of 4-O-acetyl-9-O-lactyl-N-acetyl-neuraminic acid, a new sialic acid from horse submandibular gland. *Biochim. Biophys. Acta.* **630**, 306-310.

- Roche, J.K., Eugene, D.D., and Hill, H.D.** (1978) Rabbit antibodies to ovine submaxillary mucin. Detection, specificity and cross-reactivity. *Immunochemistry* **15**, 339-343.
- Roth, J., Wang, Y., Eckhardt, A.E., and Hill, R.L.** (1994) Subcellular localization of the UDP-N-acetyl-D-galactosamine: polypeptide N-acetylgalactosaminyl-transferase-mediated O-glycosylation reaction in the submaxillary gland. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **91**, 8935-8939.
- Roussel, P., and Lamblin, G.** (1996) Human mucosal mucins in diseases. In *Glycoproteins and disease* (Montreuil J., Vliegenthart J.F.G., and Schachter H., eds Elsevier Science, Amsterdam, The Netherlands). New comprehensive biochemistry vol. **29**, 351-383.
- Ruoslathi, E.** (1996) Cancer et métastases. *Pour La Science* **229**, 44-49.
- Ruppert, A., Arnold, N., and Hobom, G.** (1994) OmpA-FMDV VP1 fusion protein: production, cell surface exposure and immune responses to the major antigenic domains of foot-and-mouth disease virus. *Vaccine* **12**, 492-498.
- Rye, P.D., Fodstad, Ø., Emilsen, E., And Bryne, M.** (1998) Invasion potential and N-acetylgalactosamine expression in a human melanoma model. *Int. J. Cancer* **75**, 609-614.

## S

- Sabbatini, P.J., Kudryashov, V., Ragupathi, G., Danishefsky, S.J., Livingston, P.O., Bornmann, W., Spassova, M., Zatorski, A., Spriggs, D., Aghajanian, C., Soignet, S., Peyton, M., O'Flaherty, C., Curtin, J., and Lloyd, K.O.** (2000) Immunization of ovarian cancer patients with a synthetic lewis<sup>y</sup>-protein conjugate vaccin : a phase 1 trial. *Int. J. Cancer* **87**, 79-85.
- Sahly, H., and Podschun, R.** (1997) Clinical, bacteriological, and serological aspects of *Klebsiella* infections and their spondylarthropathic sequelae. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* **4**, 393-399.
- Sahly, H., Podschun, R., Oelschlaeger, T.A., Greiwe, M., Parolis, H., Hasty, D., Kekow, J., Ullmann, U., Ofek, I., and Sela, S.** (2000) Capsule impedes adhesion to and invasion of epithelial cells by *Klebsiella pneumoniae*. *Infect. Immun.* **68**, 6744-6749.
- Sallmann, F. R., Baveye-Descamps, S., Pattus, F., Salmon, V., Branza, N., Spik, G., and Legrand, D.** (1999) Porins OmpC and PhoeE of Escherichia coli as specific cell-surface targets of human lactoferrin. *J. Biol. Chem.* **274**, 16107-16114.



- Sandmaier, B.M., Oparin, D.V., Holmberg, L.A., Reddish, M.A., MacLean, G.D., and Longenecker, B.M.** (1999) Evidence of a cellular immune response against sialyl-Tn in breast and ovarian cancer patients after high-dose chemotherapy, stem cell rescue, and immunization with Theratope sTn-KLH cancer vaccine. *J. Immunother.* **22**, 54-66.
- Savage, A.V., Donoghue, C.M., D'Arcy, S.M., Koeleman, C.A.M., and van den Eijnden, D.H.** (1990) Structure determination of five sialylated trisaccharides with core types 1,3 or 5 isolated from bovine submaxillary mucin. *Eur. J. Biochem.* **192**, 427-432.
- Schmitt, F.C., Figueiredo, P., and Lacerda, M.** (1995) Simple mucin-type carbohydrate antigens (T, sialosyl-T, Tn and Sialosyl-Tn) in breast carcinogenesis. *Virchows. Arch.* **427**, 251-258.
- Schmitt, F.C., Marinho, A., and Amendoeira, I.** (1998) Expression of sialyl-Tn in fine-needle aspirates from mammographically detected breast lesions: a marker of malignancy? *Diagn. Cytopathol.* **18**, 325-329.
- Schneider, F., Kemmer, W., Haensch, W., Franke, G., Gretschel, S., Karsten, U., and Schlag, P.M.** (2001) Overexpression of sialyltransferase CMP-sialic acid:Gal $\beta$ 1,3 GalNAc-R $\alpha$ 6-sialyltransferase is related to poor patient survival in human colorectal carcinomas. *Cancer Res.* **61**, 4605-4611.
- Schuessler, M.H., Pintado, S., Welt, S., Real, F.X., Xu, M., Melamed, M.R., Lloyd, K.O., and Oettgen, H.F.** (1991) Blood group and blood-group-related antigens in normal pancreas and pancreas cancer: enhanced expression of precursor type 1, Tn and sialyl-Tn in pancreas cancer. *Int. J. Cancer* **47**, 180-187.
- Schwarz, J.B., Kuduk, S.D., Chen, X-T., Sames, D., Glunz, P.W., and Danishefsky, S.J.** (1999) A broadly applicable method for the efficient synthesis of  $\alpha$ -O-linked glycopeptides and clustered sialic acid residues. *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 2662-2673.
- Senozan, N.M., Landrum, J., Bonaventura, J., and Bonaventura, C.** (1981) Hemocyanin of the giant keyhole limpet, *Megathura crenulata*. In *Invertebrate Oxygen-binding Proteins*, Dekker New York (Lamy, J., Eds), 703-717.
- Sharon, N.** (1969) The bacterial cell wall. *Sci. Am.* **220**, 92-98.
- Sharon, N.** (1987) Bacterial lectins, cell-cell recognition and infectious disease. *FEBS Lett.* **217**, 145-157.
- Sharon, N., and Lis, H.** (1989) Lectins as cell recognition molecules. *Science* **246**, 227-234.
- Sharon, N., and Lis, H.** (1990) Legume lectins --- a large family of homologous proteins. *FASEB J.* **4**, 3198-3208.

- Sharon, N., and Lis, H.** (1995) Lectins-proteins with a sweet tooth: functions in cell recognition. *Essays in Biochemistry* **30**, 59-75.
- Sharon, N., and Lis, H.** (1997) Microbial lectins and their glycoprotein receptors. In *Glycoproteins* (Montreuil J., Vliegenthart J.F.G., and Schachter H., eds. Elsevier Science, Amsterdam, The Netherlands). New comprehensive biochemistry vol. **29b**, 475-505.
- Sharon, N., and Lis, H.** (1998) 110 years of lectin research. *Carbohydrates in Europe* **23**, 12-17.
- Sheehan, J.K., and Carlstedt, I.** (1990) Electron microscopy of cervical-mucus glycoproteins and fragments therefrom. *Biochem. J.* **265**, 169-178.
- Sheehan, J.K., Brazeau, C., Kutay, S., Pigeon, H., Kirkham, S., Howard, M., and Thornton, D.J.** (2000) Physical characterization of the MUC5AC mucin: a highly oligomeric glycoprotein whether isolated from cell culture or *in vivo* from respiratory mucous secretions. *Biochem. J.* **347**, 37-44.
- Sheehan, J.K., Thornton, D.J., Somerville, M., and Carlstedt, I.** (1991) The structure and heterogeneity of respiratory mucus glycoproteins. *Am. Rev. Respir. Dis.* **144**, 4-9.
- Shibuya, N., Goldstein, I.J., Broeckaert, W.F., Nsimba-Lubaki, M., Peeters, B., and Peumans, W.J.** (1987) The elderberry (*sambucus nigra* L) bark lectin recognizes the NeuAc( $\alpha$ 2-6)Gal/GalNAc sequence. *J. Biol. Chem.* **4**, 1596-1601.
- Söhngen, S.M., Stahlmann, A., Harris, J.R., Muller, S.A., Engel, A., and Markl, J.** (1997) Mass determination, subunit organization and control of oligomerization states of keyhole limpet hemocyanin (KLH). *Eur. J. Biochem.* **248**, 602-614.
- Soulas, C., Baussant, T., Aubry, J.-P., Delneste, Y., Barillat, N., Caron, G., Renno, T., Bonnefoy, J.-Y., and Jeannin, P.** (2000) Cutting Edge : outer membrane protein A (OmpA) binds to and activates human macrophages. *J. Immunol.* **165**, 2335-2340.
- Spiro, R.G., and Bhojroo, V.D.** (1974) Structure of the O-glycosidically linked carbohydrate units of fetuin. *J. Biol. Chem.* **249**, 5704-5717.
- Springer, G.F., Desai, P.R., Spencer, B.D., Tegtmeyer, H., Carlstedt, S.C., and Scanlon, E.F.** (1995) T/Tn antigen vaccine is effective and safe in preventing recurrence of advanced breast carcinoma. *Cancer Detect. Prev.* **19**, 374-380.
- St.Hilaire, P.M., Cipolla, L., Franco, A., Tedebark, U., Tilly, D.A., and Meldal, M.** (1999) Synthesis of T-antigen-containing glycopeptides as potential cancer vaccines. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1**, 3559-3564.
- Stathopoulos, C.** (1996) An alternative topological model for *Escherichia coli* OmpA. *Protein Science* **5**, 170-173.

- Steele, T.A.** (2000) Recent developments in the virus therapy of cancer. *Virus Ther. Cancer* **223**, 118-127.
- Stoeva, S., Schutz, J., Gebauer, W., Hundsdorfer, T., Manz, C., Markl, J., and Voelter, W.** (1999) Primary structure and unusual carbohydrate moiety of functional unit 2-c of keyhole limpet hemocyanin (KLH). *Biochim. Biophys. Acta.* **1435**, 94-109.
- Strous, G.J., and Dekker, J.** (1992) Mucin-type glycoproteins. *Cri. Rev. Biochem. Mol. Biol.* **27**, 57-92.
- Sugawara, E., and Nikaido, H.** (1992) Pore-forming activity of OmpA protein of *Escherichia coli*. *J. Biol. Chem.* **267**, 2507-2511.

## T

- Takada, A., Ohmori, K., Yoneda, T., Tsuyuika, K., Hasegawa, A., Kiso, M., and Kannagi, R.** (1993) Contribution of carbohydrate antigens sialyl Lewis A and sialyl Lewis X to adhesion of human cancer cells to vascular endothelium. *Cancer Res.* **53**, 354-361.
- Takano, R., Muchmore, E., and Dennis, J.W.** (1994) Sialylation and malignant potential in tumour cell glycosylation mutants. *Glycobiology* **4**, 665-674.
- Tanaka, N., Nakada, H., Inoue, M., and Yamashina, I.** (1999) Binding characteristics of an anti-Sia $\alpha$ 2-6GalNAc $\alpha$ -Ser/Thr (sialyl Tn) monoclonal antibody (MLS 132). *Eur. J. Biochem.* **263**, 27-32.
- Tanaka, N., Okada, S., Ueno, H., Okusaka, T., and Ikeda, M.** (2000) The usefulness of serial changes in serum CA 19-9 levels in the diagnosis of pancreatic cancer. *Pancreas* **20**, 378-381.
- Tarkkanen, A.-M., Allen, B.L., Westerlund, B., Holthöfer, H., Kuusela, P., Risteli, L., Clegg, S., and Korhonen, T.K.** (1990) Type V collagen as the target for type-3 fimbriae, enterobacterial adherence organelles. *Mol. Microbiol.* **4**, 1353-1361.
- Tarkkanen, A.-M., Allen, B.L., Williams, P.H., Kauppi, M., Haahtela, K., Siitonen, A., Ørskov, I., Ørskov, F., Clegg, S., and Korhonen, T.K.** (1992) Fimbriation, capsulation, and iron-scavenging systems of *Klebsiella* strains associated with human urinary tract infection. *Infect. Immun.* **60**, 1187-1192.
- Tarkkanen, A.-M., Virkola, R., Clegg, S., and Korhonen, T.K.** (1997) Binding of the type-3 fimbriae of *Klebsiella pneumoniae* to human endothelial and urinary bladder cells. *Infect. Immun.* **65**, 1546-1549.
- Taylor-Papadimitriou, J., Burchell, J., Miles, D.W., and Dalziel, M.** (1999) MUC1 and cancer. *Biochim. Biophys. Acta.* **1455**, 301-313.

- Terasawa, K., Furumoto, H., Kamada, M., and Aono, T.** (1996) Expression of Tn and sialyl-Tn antigens in the neoplastic transformation of uterine cervical epithelial cells. *Cancer Res.* **56**, 2229-2232.
- Terashima, S., Takano, Y., Ohori, T., Kanno, T., Kimura, T., Motoki, R., and Kawaguchi, T.** (1998) Sialyl-Tn antigen as a useful predictor of poor prognosis in patients with advanced stomach cancer. *Surg. Today* **28**, 682-686.
- Tetaert, D., Richet, C., Demeyer, D., Boersma, A., and Degand, P.** (2001) La première étape de la réaction de O-glycosylation des glycoprotéines de type mucine: une famille d'UDP-GalNAc N-acetylgalactosaminyltransferases. *Regard sur la Biochimie* **1**, 27-36.
- Tettamanti, G., and Pigman, W.** (1968) Purification and characterization of bovine and ovine submaxillary mucins. *Arch. Biochem. Biophys.* **124**, 41-50.
- Therkildsen, M.H.** (1999) Epithelial salivary gland tumours. An immunohistological and prognostic investigation. *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. Suppl.* **95**, 1-39.
- Therkildsen, M.H., Anderson, L.J., Christensen, M., Hansen, H.S., Schiodt, T., and Dabelsteen, E.** (1998) Salivary gland carcinomas: pronostic significance of simple mucin-type carbohydrate antigens. *Oral. Oncol.* **34**, 44-51.
- Thornton, D.J., Davies, J.R., Kraayenbrink, M., Richardson, P.S., Sheehan, J.K., and Carlstedt, I.** (1990) Mucus glycoproteins from normal human tracheobronchial secretion. *Biochem. J.* **265**, 179-186.
- Thornton, D.J., Howard, M., Devine, P.L., and Sheehan, J.K.** (1995) Methods for separation and deglycosylation of mucin subunits. *Anal. Biochem.* **227**, 162-167.
- Thornton, D.J., Khan, N., and Sheehan, J.K.** (1998) Separation and identification of mucins and their glycoforms. *Methods in molecular biology* **125**, 77-85.
- Troy, F.A.** (1992) Polysialylation : from bacteria to brain. *Glycobiology* **2**, 5-23.
- Tsujihashi, H., Nakanishi, A., Matsuda, H., Uejima, S., Akiyama, T., and Kurita, T.** (1992) Clinical assessment of carcinoma in situ of the human urinary bladder. *Int. Urol. Nephrol.* **24**, 243-254.
- Tuo, X.H., Itai, S., Nishikata, J., Mori, T., Tanaka, O., and Kannagi, R.** (1992) Stage-specific expression of cancer-associated type 1 and type 2 chain poly-lactosamine antigens in the developing pancreas of human embryos. *Cancer Res.* **52**, 5744-5751.

## U

# V

- Van Den Eijnden, D.H., Schiphorst, W.E.C.M., and Berger, E.G.** (1983) Specific detection of N-Acetylglucosamine-containing oligosaccharide chains on ovine submaxillary asialomucin. *Biochim. Biophys. Acta* **755**, 32-39.
- Van den Steen, P., Rudd, P.M., Dwek, R.A., and Opdenakker, G.** (1998) Concepts and principles of O-linked glycosylation. *Critical Rev. Biochem. and Mol. Biol.* **33**, 151-208.
- Van den Steen, P.E., Rudd, P.M., Wormald, M.R., Dwek, R.A., and Opdenakker, G.** (2000) O-linked glycosylation in Focus. *Trends Glycosci. Glycotech.* **12**, 35-49.
- Van Halbeek, H., Strang, A.-M., Lhermitte, M., Rahmoune, H., Lamblin, G., and Roussel, P.** (1994) Structures of monosialylated oligosaccharides isolated from the respiratory mucins of a non-secretor (O,Le<sup>a+b</sup>) patient suffering from chronic bronchitis. Characterization of a novel type of mucin carbohydrate core structure. *Glycobiology* **4**, 203-219.
- Van Klinken, B.J.-W., Einerhand, A.W.C., Büller, H.A., and Dekker, J.** (1998a) The oligomerization of a family of four genetically clustered human gastrointestinal mucins. *Glycobiology* **8**, 67-75.
- Van Klinken, B.J.-W., Einerhand, A.W.C., Büller, H.A., and Dekker, J.** (1998b) Strategic biochemical analysis of mucins. *Anal. Biochem.* **265**, 103-116.
- Van Kuik, J.A., de Waard, P., Vliegthart, J.F.G., Klein, A., Carnoy, C., Lamblin, G., and Roussel, P.** (1991) Isolation and structural characterization of novel oligosaccharide-alditols from respiratory-mucus glycoproteins of a patient suffering from bronchiectasis. *Eur. J. Biochem.* **198**, 169-182.
- Van Kuik, J.A., Kamerling, J.P., and Vliegthart, J.F.G.** (1990) Carbohydrate analysis of hemocyanins. In *Invertebrate Oxygen Carriers*, Leuven University Press (Preaux, G., Lontie, R., Eds), 157-163.
- Varki, A.** (1994) Selectin ligands. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **91**, 7390-7397.
- Vavasseur, F., Dole, K., Yang, J., Matta, K.L., Myerscough, N., Corfield, A., Paraskeva, C., and Brockhausen, I.** (1994) O-glycan biosynthesis in human colorectal adenoma cells during progression to cancer. *Eur. J. Biochem.* **222**, 415-424.
- Vavasseur, F., Yang, J.-M., Dole, K., Paulsen, H., and Brockhausen, I.** (1995) Synthesis of O-glycan core 3: characterization of UDP-GlcNAc:GalNAc-R  $\beta$ 3-N-acetyl-glucosaminyltransferase activity from colonic mucosal tissues and lack of the activity in human cancer cell lines. *Glycobiology* **5**, 351-357.
- Verma, M., and Davidson, E.A.** (1994) Mucin genes: structure, expression and regulation. *Glycoconj. J.* **11**, 172-179.

- Verstergaard, E.M., Wolf, H., and Orntoft, T.F.** (1998) Increased concentrations of genotype-interpreted CA 19-9 in urine of bladder cancer patients mark diffuse atypia of the urothelium. *Clin. Chem.* **44**, 197-204.
- Vichier-Guerre, S., Lo-Man, R., Bay, S., Deriaud, E., Nakada, H., Leclerc, C., and Cantacuzène, D.** (2000) Short synthetic glycopeptides successfully induce antibody responses to carcinoma-associated Tn antigen. *J. Peptide Res.* **55**, 173-180.
- Victorzon, M., Nordling, S., Nilsson, O., Roberts, P.J., and Haglund, C.** (1996) Sialyl Tn antigen is an independent predictor of outcome in patients with gastric cancer. *Int. J. Cancer* **65**, 295-300.

## W

- Wang, B.L., Springer, G.F., and Harwick, L.C.** (1998) T (Thomsen-Friedenreich) and Tn epitope location and their spatial relations to adhesion plaques on human breast carcinoma cells: immunogold-silver staining studies at scanning electron microscopic level. *J. Submicrosc. Cytol. Pathol.* **30**, 503-509.
- Wang, W.C., and Cumming, R.D.** (1988) The immobilized leucoagglutinin from the seeds of *Maackia amurensis* binds with high affinity to complex-type Asn-linked oligosaccharides containing terminal sialic acid-linked  $\alpha$ 2-3 to penultimate galactose residues. *J. Biol. Chem.* **263**, 4576-4585.
- Wang, Z.-G., Williams, L.J., Zhang, X.-F., Zatorski, A., Kudryashov, V., Ragupathi, G., Spassova, M., Bornmann, W., Slovin, S.F., Scher, H.I., Livingston, P.O., Lloyd, K.O., and Danishefsky, S.J.** (2000) Polyclonal antibodies from patients immunized with a globo H-keyhole limpet hemocyanin vaccine: isolation, quantification, and characterization of immune responses by using totally synthetic immobilized tumor antigens. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **97**, 2719-2724.
- Weinberg, R.** (1996) L'apparition des cancers. *Pour La Science* **229**, 34-42.
- Werther, J.L., Tatematsu, M., Klein, R., Kurihara, M., Kumagai, K., Llorens, P., Guidugli Neto, J., Bodian, C., Pertsemlidis, D., Yamachika, T., Kitou, T., and Itzkowitz, S.** (1996) Sialosyl-Tn antigen as a marker of gastric cancer progression: an international study. *Int. J. Cancer* **69**, 193-199.
- Westerink, J.M.A., Giardina, P.C., Apicella, M.A., and Kieber-Emmons, T.** (1995) Peptide mimicry of the meningococcal group C capsular polysaccharide. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **92**, 4021-4025.
- Wiley, D.C., and Skehel, J.J.** (1987) The structure and function of the hemagglutinating membrane glycoprotein of influenza virus. *Annu. Rev. Biochem.* **56**, 365-394.

**Wirguin, I., Suturkova-Milosevic, L., Briani, C., and Latov, N.** (1995) Keyhole limpet hemocyanin contains Gal(beta 1-3)-GalNAc determinants that are cross-reactive with the T antigen. *Cancer Immunol. Immunother.* **40**, 307-310.

**Wolf, G.T., Carey, T.E., Schmaltz, S.P., McClatchey, K.D., Poore, J., Glaser, L., Hayashida, D.J., and Hsu, S.** (1990) Altered antigen expression predicts outcome in squamous cell carcinoma of the head and neck. *J. Natl. Cancer Inst.* **82**, 1566-1572.

## X

## Y

**Yamada, T., Wanatabe, A., Yamada, Y., Shino, Y., Tanase, M., Yamashita, J., Miwa, T., and Nakano, H.** (1995) Sialosyl Tn antigen expression is associated with the prognosis of patients with advanced gastric cancer. *Cancer* **76**, 1529-1536.

**Yamamoto, M., and Yosizawa, Z.** (1978) Glycopeptides isolated from ovine submaxillary mucin. *J. Biochem.* **83**, 1159-1164.

**Yamori, T., Kimura, H., Stewart, K., Ota, D.M., Cleary, K.R., and Irimura, T.** (1987) Differential production of high molecular weight sulfated glycoproteins in normal colonic mucosa, primary colon carcinoma, and metastases. *Cancer Res.* **47**, 2741-2747.

**Yang, J-M., Byrd, J.C., Siddiki, B.B., Chung, Y-S, Okuno, M., Sowa, M., Kim, Y.S., Matta, K.L., and Brockhausen, I.** (1994) Alterations of O-glycan biosynthesis in human colon cancer tissues. *Glycobiology* **4**, 873-884.

**Ying, H., Zaks, T.Z., Wang, R.-F., Irvine, K.R., Kammula, U.S., Marincola, F.M., Leitner, W.W., and Restifo, N.P.** (1999) Cancer therapy using a self-replicating RNA vaccine. *Nat. Med.* **5**, 823-827.

**Yogeeswaran, G., and Tao, T.-W.** (1980) Cell surface sialic acid expression of lectin-resistant variant clones of B16 melanoma with altered metastasizing potential. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **95**, 1452-1460.

**Yokota, Y., Arai, T., and Kawasaki, T.** (1995) Oligomeric structures required for complement activation of mannan-binding proteins. *J. Biochem.* **117**, 414-419.

**Yonezawa, S., and Sato, E.** (1997) Expression of mucin antigens in human cancers and its relationship with malignancy potential. *Pathol. Int.* **47**, 813-830.

**Yonezawa, S., Tachikawa, T., Shin, S., and Sato, E.** (1992) Sialosyl-Tn antigen. Its distribution in normal human tissues and expression in adenocarcinomas. *Am. J. Clin. Pathol.* **98**, 167-174.

- Yoshida, A., Sotozono, M., Nakatou, T., Okada, Y., and Tsuji, T.** (1998) Different expression of Tn and sialyl-Tn antigens between normal and diseased human gastric epithelial cells. *Acta Med. Okayama* **52**, 197-204.
- Yoshida, A., Suzuki, M., Ikenaga, H., and Takeuchi, M.** (1997) Discovery of the shortest sequence motif for high level mucin-type O-glycosylation. *J. Biol. Chem.* **272**, 16884-16888.

## Z

- Zanetta, J.-P., Timmerman, P., and Leroy, Y.** (1999) Gas-liquid chromatography of the heptafluorobutyrate derivatives of the O-methyl-glycosides on capillary columns: a method for the quantitative determination of the monosaccharide composition of glycoproteins and glycolipids. *Glycobiology* **9**, 255-266.
- Zhang, H., Zhang, S., Cheung, N.-K.V., Ragupathi, G., and Livingston, P.O.** (1998) Antibodies against GD2 ganglioside can eradicate syngeneic cancer micrometastases. *Cancer Res.* **58**, 2844-2849.
- Zhang, K., Baeckstrom, D., and Hansson, G.C.** (1994) A secreted mucin carrying sialyl-Lewis a from colon carcinoma cells binds to E-selectin and inhibits HL-60 cell adhesion. *Int. J. Cancer* **59**, 823-829.
- Zhang, S., Walberg, L.A., Ogata, S., Itzkowitz, S.H., Koganty, R.R., Reddish, M., Gandhi, S.S., Longenecker, B.M., Lloyd, K.O., and Livingston, P.O.** (1995) Immune sera and monoclonal antibodies define two configurations for the sialyl Tn tumor antigen. *Cancer Res.* **55**, 3364-3368.
- Zhang, S., Zhang, H.S., Cordon-Cardo, C., Reuter, V.E., Singhal, A.K., Lloyd, K.O., and Livingston, P.O.** (1997) Selection of tumor antigens as targets for immune attack using immunohistochemistry : II. Blood group-related antigens. *Int. J. Cancer* **73**, 50-56.
- Ziak, M., Qu, B., Zuo, X., Zuber, C., Kanamori, A., Kitajima, K., Inoue, S., Inoue, Y., and Roth, J.** (1996) Occurrence of poly( $\alpha$ 2,8-deaminoneuraminic acid) in mammalian tissues: Widespread and developmentally regulated but highly selective expression on glycoproteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **93**, 2759-2763.
- Zimmerman, R.L., Fogt, F., and Bibbo, M.** (1999) Diagnostic utility of sialosyl-Tn in discriminating carcinomatous cells from benign mesothelium in body cavity effusions. *Acta Cytol.* **43**, 1079-1084.
- Zitvogel, L., and Faure, F.** (1999) L'immunité antitumorale : des concepts à l'immunothérapie active spécifique. *Med. Sci.* **15**, 939-949.
- Zopf, D., and Roth, S.** (1996) Oligosaccharides as anti-infective agents. *Lancet* **347**, 1017-1021.