

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：33910

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2011～2015

課題番号：23110008

研究課題名（和文）スフィンゴ糖脂質糖鎖による神経機能の健全性維持の分子機構

研究課題名（英文）Molecular mechanisms for maintenance of the integrity of nervous tissues by glycosphingolipids

研究代表者

古川 鋼一（FURUKAWA, Koichi）

中部大学・生命健康科学部・教授

研究者番号：80211530

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 91,400,000円

研究成果の概要（和文）：脳神経系に高発現するガングリオシドの機能と作用機構につき、脂質ラフトでの制御機能を中心に、糖鎖欠損マウスを用いて解明した。ガングリオシドが、ニューロンにおいて神経健全性維持に働くことが、ニューロン特異的B4galnt1トランスジェニックにより示された。St8sia1欠損マウスの解析から、b-系列ガングリオシドが脂肪細胞からのレプチン分泌に必須であり、視床下部のレプチン受容体の機能にはa-系列ガングリオシドが必須なことが明らかになった。さらに、マウスグリオーマモデルにおいて、GD2/GD3がPDGFR α とYesとの複合体を形成することで、グリオーマの悪性形質を増強することが示された。

研究成果の概要（英文）：Functions and action mechanisms of gangliosides that are highly expressed in nervous systems have been analyzed using glycolipid-deficient mutant mice with focus on their regulatory functions in lipid rafts. Using neuron-specific transgenic mice of B4galnt1, it was shown that gangliosides play roles in neurons for maintenance of the integrity of nervous tissues. Analysis of St8sia1 knockout mice revealed that b-series gangliosides are essential in the secretion of leptin from adipocytes, and that a-series gangliosides are crucial for the sensitivity of leptin receptor in hypothalamus. It was also demonstrated that GD2/GD3 enhances malignant properties of gliomas by forming a molecular complex with PDGFR α and Yes in a mouse glioma model.

研究分野：生化学、糖鎖生物学

キーワード：ガングリオシド ノックアウト 脂質ラフト

1. 研究開始当初の背景

酸性スフィンゴ糖脂質は、脊椎動物の脳神経系に豊富に発現し、その発生、分化、機能の維持に重要な役割を果たすと考えられてきた。ガングリオシド糖鎖の合成酵素遺伝子の単離と、それらのノックアウトマウスが樹立され、個々のガングリオシド系列の存在意義が報告されつつあったが、詳細な機能と作用機構に関しては、解析が不十分な状態であった。

2. 研究の目的

脳神経系組織に高発現する酸性糖脂質、ガングリオシドの機能と作用機構に関して、とくに脂質ラフトにおける制御機能を中心に、種々の糖鎖遺伝子欠損マウスに焦点をおいて解明した。

3. 研究の方法

研究の主な対象は、ガングリオシド GM2/GD2 合成酵素遺伝子ノックアウト、GD3 合成酵素遺伝子ノックアウト、GM2/GD2 合成酵素と GD3 合成酵素遺伝子のダブルノックアウトマウスを用いた。高次記憶脳は、海馬スライスを用いた long-term potentiation (LTP) の測定によった。その他、神経系機能解析は、歩行解析、rota-rod test、Y 字迷路試験などを用いた。神経・筋接合部及び神経軸索の形態学的解析は、定法の組織切片の観察によった。白色脂肪、かつ色脂肪組織の形態学的観察、視床下部のレプチン受容体の機能解析は、通常の HE 染色、レプチン抗体による免疫組織染色、STAT3 及び Fos 等に対する特異抗体による免疫組織染色によって行った。脂肪細胞の初代培養系は、白色脂肪組織のタンパク質分解酵素処理を行って分離した adipocyte 培養系を用いた。Adipocyte 及び視床下部初代培養細胞下部 N41 細胞のガングリオシド発現は、クロロフォルム：メタノール混合液による抽出後、DEAE-Sephadex イオン交換カラムを用いて酸性糖脂質画分を分離・精製した。マウスグリオーマの作成は、p53 ノックアウトを基礎にした RCAS^{tr} 系を用いた。導入遺伝子は PDGFB の cDNA をトリレトロウイルスベクターにより新生児マウスに注入した。また、外来性ガングリオシドの取込みは、各精製ガングリオシドの必要量を風乾した後、単純培養液に懸濁して培養液に添加し数時間放置することで行った。遺伝子導入によるガングリオシド発現のリモデリングは、糖転移酵素 cDNA をリポフェクタミンにより導入した後、G418 を含む選択培地によってクローンを取得して用いた。ガングリオシドとタンパク質との複合体の形成は、抗受容体抗体を用いた免疫沈降を行い、共沈降したガングリオシドを Sep-PakC18 で分離後に、TLC-immunostaining により検出した。遺伝子操作実験、糖鎖遺伝子欠損マウス実験棟は、DNA 組換え実験及び動物実験の申請を行い、承認後に実施した。

4. 研究成果

(1) ガングリオシド欠損マウスを用いた糖脂質糖鎖の脳神経系組織の健全性維持のメカニズム解明：

これまで作成したガングリオシド合成酵素遺伝子、GM2/GD2 合成酵素、GD3 合成酵素のノックアウト (KO) マウス、両者のダブル KO マウスなど、欠損糖脂質の範囲が異なる幾つかの変異マウスを用いて、高次脳神経系機能の異常と、そのメカニズム解析を行った結果、複合型ガングリオシドの欠損が、おもにニューロンにおいて重篤な神経異常を惹起することが示された。本研究は、グラスゴー大学の Prof. Willison との共同研究として実施したが、双方の長所を生かした説得力のある結果が得られた。ニューロン特異的に GM2/GD2 合成酵素 cDNA をニューロン特異的に発現する Tg マウスと、同遺伝子の全身 KO マウスを交配したところ、KO マウスで見られた行動異常、神経変性、axon の異常などが概ね消失したことから、ニューロンにおけるガングリオシドの発現がより重要であることが示された。脂質ラフトにおけるガングリオシドのクラスター形成の 1 分子イメージングにおいても、膜上における機能遂行の胴体が見られた (鈴木健一、安藤弘宗博士との共同研究)。一方、アストロサイト特異的に GM2/GD2 合成酵素遺伝子を発現する Tg マウスを樹立し、現在、交配の準備をしているところである。

(2) b-系列ガングリオシドによる行動と代謝調節機構の解明

これまで、b-系列ガングリオシドを全て欠損する GD3 合成酵素遺伝子 KO マウスを作成して解析してきたが、舌下神経再生系での再生不良が認められた以外は、著明な異常を認めなかった。行動異常解析を本格的に行い、幾つかの興味深い結果が得られた。

GD3 合成酵素遺伝子 KO マウスは、とくに Rota-rod テストなどにおいて、著明な機能低下が認められたが、興味深いことに雄における機能低下が際立っていた。また、海馬スライスによる long term potentiation (LTP) の解析結果により、明らかな LTP 低下が見られ、memory 機能の低下が示唆された (高宮考悟博士との共同研究)。

さらに、この変異マウスで血清レプチンの異常低下が認められたため、脂肪細胞の初代培養系によるレプチン分泌に対する b-系列ガングリオシドの制御機能を解析した。その結果、b-系列ガングリオシドが白色脂肪組織からのレプチン分泌に必須であり、KO マウスの白色脂肪組織におけるレプチンの蓄積が、そのことを支持する知見と考えられた。さらに視床下部の弓状核ニューロンにおけるレプチン受容体 ObR の機能解析を行ったところ、KO マウスではレプチン刺激なしでも ATAT3 リン酸化の傾向が認められ、刺激時にはより強い反応が認められた。このことは、視床下部ニューロン由来細胞株 N-41 の糖脂質糖鎖リ

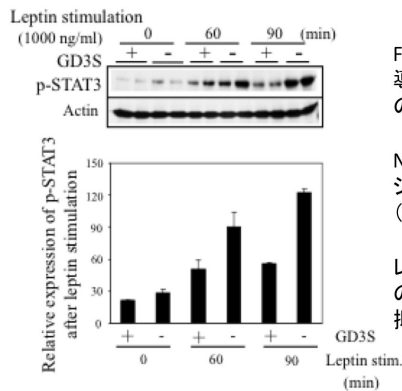
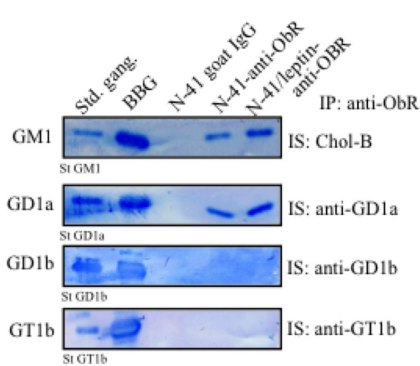


Fig. 1. N41-細胞へのGD3合成酵素導入による、レプチン/ObR シグナルの抑制

N-41細胞膜上で、a-系列ガングリオシドがObRと複合体を形成する。(免疫共沈降による証明(左))

レプチン刺激によるSTAT3リン酸化の、b-系列ガングリオシドによる抑制を示すimmunoblotting.

モデリング実験でも証明された。すなわち、弓状核ニューロンは b-系列ガングリオシド欠損により感受性が亢進しており、そのためにレプチンレベルの低下があっても肥満を示さないことが示唆された(Fig. 1)。

(3) 神経組織に発生するグリオーマにおけるガングリオシドの機能の解析

RCAS システムを用いてマウスグリオーマを作成し、ガングリオシドの機能の解明を行った。OSGF-B 発現によりグリオーマを樹立可能なことを明らかにして、野生型マウス、GD3合成酵素欠損マウスでグリオーマを作成して、両者の腫瘍形質、遺伝子発現を解析した。その結果、GD3 発現が、腫瘍形質の亢進、マウス寿命の短縮を誘導するとともに、腫瘍周囲のマクロファージ系細胞の M2 型への極性変化が認められ、b-系列ガングリオシドの悪性形質増強機能が in vivo の系で実証された(Fig. 2)。

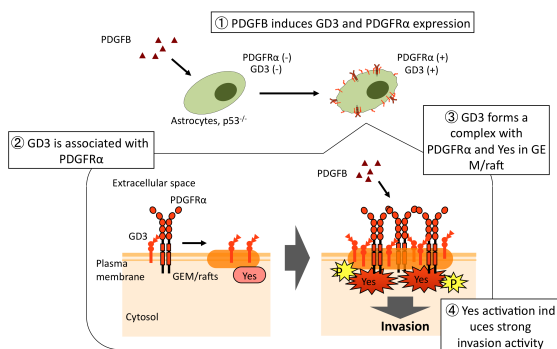


Fig.2. グリオーマの GD3 発現が PDGFRα のラフト局在と Yes との複合体形成を誘導する。

(4) 結論

酸性糖脂質ガングリオシドの糖鎖が、神経系細胞の核表面で、種々のシグナル制御に働くことが、糖鎖欠損マウスの解析を通して示された。グリア系における機能、免疫細胞に及ぼす作用に関して、今後さらに解析すべき点があり、一層の展開が必要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計 24 件)

Ohmi Y, Ise W, Harazono A, Fukuyama H, Baba Y, Narazaki M, Shoda H, Takahashi N, Ohkawa Y, Ji S, Sugiyama F, Fujio K, Kumanogoh A, Yamamoto K, Kawasaki N, Kurosaki T, Takahashi Y, Furukawa K: Sialylation converts pathogenic anti-citrullinated protein IgG antibodies into effective inhibitors of murine arthritis. *Nat. Commun.* 7, 11205, 2016, doi: 10.1038/ncomms11205 (査読有)

Yamaguchi T, Yamauchi Y, Furukawa K, Ohm Y, Ohkawa Y, Zhang Q, Okajima T, Furukawa K: Expression of B4GALNT1 (GM2/GD2 synthase) suppresses BACE1 degradation and modulates amyloid precursor protein processing. *Science Report* 6:34505, 2016, doi: 10.1038/srep34505 (査読有)

McGonigal R, Cunningham ME, Yao D, Barrie JA, Sankaranarayanan S, Fewou SN, Furukawa K, M.D., Yednock TA, Willison HJ: C1q-targeted inhibition of the classical complement pathway prevents injury in a novel mouse model of acute motor axonal neuropathy. *Acta Neuropathol Commun.* 4:23, 2016, doi: 10.1186/s40478-016-0291-x (査読有)

Ji S, Tokizane K, Ohkawa Y, Ohmi Y, Banno R, Okajima T, Kiyama H, Furukawa K, Furukawa K: Increased a-series gangliosides positively regulate leptin/Ob receptor-mediated signals in hypothalamus of GD3 synthase-deficient mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 479, 453-460, 2016, doi: 10.1016/j.bbrc.2016.09.077 (査読有)

Komura N, Suzuki KGN, Ando H, Konishi M, Koikeda M, Imamura A, Chadda R, Fujiwara TK, Tsuboi H, Sheng R, Cho W, Furukawa K, Furukawa K, Yamauchi Y, Ishida H, Kusumi A, Kiso M.: New fluorescent ganglioside analogues reveal raft-based ganglioside interactions with a GPI-anchored receptor. *Nat. Chem. Biol.* 12, 402-10, 2016, doi: 10.1038/nchembio.2059 (査読有)

Ji S, Ohkawa Y, Tokizane K, Ohmi Y, Banno R, Furukawa K, Kiyama H, Furukawa K: b-series gangliosides regulate leptin secretion

from adipocytes in lipid rafts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 459, 189-195, 2015, doi: 10.1016/j.bbrc.2015.01.143 (査読有)

Matsubara K, Matsushita Y, Sakai K, Kano F, Kondo M, Noda M, Hashimoto N, Imagama S, Ishiguro N, Suzumura A, Ueda M, Furukawa K, and Yamamoto A: Secreted ectodomain of sialic acid-binding Ig-like lectin-9 and monocyte chemoattractant protein-1 promote recovery after rat spinal cord injury by altering macrophage polarity. *J. Neurosci.* 35, 2452-2464, 2015, doi: 10.1523/JNEUROSCI.4088-14.2015 (査読有)

Ohkawa Y, Momota H, Kato A, Hashimoto N, Tsuda Y, Kotani N, Honke K, Suzumura A, Furukawa K, Ohmi Y, Natsume A, Wakabayashi T and Furukawa K: Ganglioside GD3 enhances invasiveness via Yes activation by forming a complex of GD3/PDGFR α /Yes in gliomas. *J. Biol. Chem.* 290, 16043-16058, 2015, doi: 10.1074/jbc.M115.708834 (査読有)

Furukawa K, Ohmi Y, Kondo Y, Ohkawa Y, Tajima O, Furukawa K: Regulatory Function of Glycosphingolipids in the Inflammation and Degeneration. *Arch. Biochem. Biophys.* 571:58-65, 2015, doi: 10.1016/j.abb.2015.02.007 (査読有)

Sha S, Zhou L, Yin J, Takamiya K, Furukawa K, Furukawa K, Sokabe M, Chen L.: Deficits in cognitive function and hippocampal plasticity in GM2/GD2 synthase knockout mice. *Hippocampus.* 24: 369-382, 2014, PMID: 24765676 (査読有)

Yao D, McGonigal R, Barrie JA, Cappell J, Cunningham ME, Meehan GR, Fewou SN, Edgar JM, Rowan E, Ohmi Y, Furukawa K, Furukawa K, Brophy PJ, Willison HJ: Neuronal expression of GalNAc transferase is sufficient to prevent the age-related neurodegenerative phenotype of complex ganglioside deficient mice. *J. Neurosci.* 34, 880-891, 2014, doi: 10.1523/JNEUROSCI.3996-13.2014 (査読有)

Ohmi Y, Ohkawa Y, Tajima O, Sugiura Y, Furukawa K, Furukawa K: Ganglioside deficiency causes inflammation and neurodegeneration via the activation of complement system in the spinal cord. *J. Neuroinflammation* 11:61, 2014, doi: 10.1186/1742-2094-11-61 (査読有)

Furukawa K, Ohmi Y, Ohkawa Y, Tajima O, Furukawa K.: Glycosphingolipids in the regulation of the nervous system. *Adv Neurobiol.* 9, 307-320, 2014, doi: 10.1007/978-1-4939-1154-7_14 (査読有)

Kondo Y, Tokuda N, Nishitani C, Ohto U, Akashi-Takamura S, Ito Y, Uchikawa M, Kuroki Y, Miyake K, Zhang Q, Furukawa K,

Furukawa K: TLR4-MD-2 complex is negatively regulated by an endogenous ligand, globotetrao- sylceramide in vascular endothelial cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110, 4714-4719, 2013, doi: 10.1073/pnas.1218508110 (査読有)

Rupp A, Cunningham ME, Yao D, Furukawa K, Willison HJ.: The effects of age and ganglioside composition on the rate of motor nerve terminal regeneration following antibody-mediated injury in mice. *Synapse* 67, 382-389, 2013, doi:10.1002/syn.21648 (査読有)

Yuki N, Takahashi Y, Ihara T, Ito S, Nakajima T, Funakoshi K, Furukawa K, Kobayashi K, Sejvar JJ, and Odaka M: Lack of antibody response to Guillain-Barré syndrome-related gangliosides in mice and men after novel influenza vaccination. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 83, 116-117, 2012, doi:10.1136/jnnp.2010.227777 (査読有)

Ohmi Y, Ohkawa Y, Yamauchi Y, Tajima O, Furukawa K, Furukawa K: Essential roles of gangliosides in the formation and maintenance of membrane microdomains in brain tissues. *Neurochem. Res.* 37, 1185-1191, 2012, doi:10.1007/s11064-012-0764-7 (査読有)

Furukawa K, Ohkawa Y, Yamauchi Y, Hamamura K, Ohmi Y, Furukawa K: Fine tuning of cell signals by glycosylation. *J. Biochem.* 151, 573-578, 2012, doi:10.1093/jb/mvs043 (査読有)

Oda M, Kabura M, Takagishi T, Suzue A, Tominaga K, Urano S, Nagahama M, Kobayashi K, Furukawa K, Furukawa K, Sakurai J: Clostridium perfringens Alpha-toxin Recognizes the GM1a/TrkA Complex. *J. Biol. Chem.* 287, 33070-33079, 2012, PMID: 22847002 (査読有)

Fujiwara H, Ikarashi K, Yamazaki Y, Goto J, Kaneko K, Sugita M, Kato H, Sasaki H, Inokuchi J, Furukawa K, Fujii S: Impairment of hippocampal long-term potentiation and failure of learning in mice treated with D-threo-1-phenyl-2-decanoylamino-3-morpholino-1-propanol. *Biomed. Res.* 33, 265-271, 2012, PMID: 23124246 (査読有)

① Ohmi Y, Tajima O, Ohkawa Y, Sugiura Y, Furukawa K, Furukawa K: Gangliosides are essential in the protection of inflammation and neurodegeneration via maintenance of lipid rafts: elucidation by a series of ganglioside-deficient mutant mice. *J. Neurochem.* 116, 926-935, 2011, doi:10.1111/j.1471-4159.2010.07067.x (査読有)

② Ikarashi K, Fujiwara H, Yamazaki Y, Goto J-i, Kaneko K, Sasaki H, Kato H, Fujii S, Fukumoto S, Furukawa K, Waki H,

Furukawa K: Impaired hippocampal LTP and failure of learning in β 1,4- N-acetyl-galactosaminyltransferase gene trans-genic mice. *Glycobiology* 21, 1373-81, 2011, doi:10.1093/glycob/cwr090 (査読有)

- ⑳ Zitman FM, Todorov B, Verschuuren JJ, Jacobs BC, Furukawa K, Furukawa K, Willison HJ, Plomp JJ: Neuromuscular synaptic transmission in aged ganglioside-deficient mice. *Neurobiol Aging*. 32, 157- 167, 2011, doi: 10.1016/j.neurobiolaging (査読有)
- ㉑ Ohkawa Y, Ohmi Y, Tajima O, Yamauchi Y, Furukawa K, Furukawa K: Wisp2/ CCN5 up-regulated in the central nervous system of GM3-only mice facilitates neurite formation in Neuro2a cells via integrin-Akt signaling. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 411, 483-489, 2011, doi: 10.1016/j.bbrc. 2011.06.118 (査読有)

[学会発表](計 20 件)

Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Yuki Ohkawa, Yoshimasa Takahashi, Tomohiro Kurosaki, Keiko Furukawa, Nana Kawasaki: Sialylation of N-glycans on autoantibodies determine pathogenicity in rheumatoid arthritis. *Sialoglyco* 2016, Nov. 17, 2016, Santa Barbara CA (米国) 大川祐樹,野田誠也,百田洋之, 加藤彰, 張璞,古川圭子,大海雄介, 夏目敦至, 若林俊彦,古川 鋼一: グリオーマにおいて GD3 発現に伴って発現する遺伝子群の同定 第 75 回日本癌学会学術総会、2016 年 10 月 6 日パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)

Robiul H. Bhuiyan, Yuji Kondo, Tokiaki Yamaguchi, Noriyo tokuda, Yuki Ohkawa, Yuhsuke Ohmi, Maiko Takano, Pu Zhang, Nobutoshi Esaki, Yoshio Yamauchi, Keiko Furukawa, Tetsuya Okajima, Koichi Furukawa: Expression and roles of asialo-series gangliosides in human cancer cell lines. 第 75 回日本癌学会学術総会 2016 年 10 月 6 日パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市) 張璞, 大川祐樹, R.H. Bhuiyan, 大海雄介, 高野舞子, 古川圭子, 古川 鋼一: GD3-expressing glioma reduce M1-like phenotypes of glioma-associated microglia/macrophages via inflammatory cytokines. 第 75 回日本癌学会学術総会 2016 年 10 月 6 日パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)

大川 祐樹,百田洋之, 加藤彰,橋本登, 古川圭子,大海雄介,夏目敦至,若林俊彦,古川鋼一; グリオーマにおいてガングリオシド GD3 は PDGFR の発現を誘導する 第 35 回 日本糖質学会

年会 2016 年 9 月 2 日, 高知市文化プラザかるぽーと(高知県・高知市)

Koichi Furukawa, Yuki Ohkawa, Yuhsuke Ohmi, Noboru, Hashimoto, Kazunori Hamamura, Keiko Furukawa: Comprehensive approaches to understand regulatory functions of cancer-associated glycosphingolipids. Plenary lecture, 3rd Netherland-Japan Joint Glyco-meeting, Apr. 20, 2016, Leiden (オランダ)

Koichi Furukawa, Yuki Ohkawa, Yuhsuke Ohmi, Keiko Furukawa: Roles of acidic glycosphingolipids in the malignant transformation of glia cells. Third International Symposium of Glyco- Neuroscience, Awaji, 2016, Jan. 15 淡路夢舞台 (兵庫県・淡路市)

Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Yuji Kondo, Yuki Ohkawa, Noboru Hashimoto, Oriie Tajima, Keiko Furukawa: Novel functions and mechanisms of complex carbohydrates elucidated by glycosyl-transferase gene knockout. *Plenary Lecture*, Glyco23, 2015, 9, 19, Split (Croatia,)

Shuting Ji, Yusuke Ohmi, Yuki Ohkawa, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa: Regulatory function of b-series gangliosides in adipose tissues leptin secretion and in central nervous system which controls the lipid metabolism. SFG & JSCR 2014 Joint Annual Meeting, Honolulu, Hawaii, 2014, Nov,19 (米国)

山口 世堯, 山内 祥生, 松本 康之, 橋本 登, 大海 雄介, 近藤 裕史, 古川 圭子, 古川 鋼一: ガングリオシドによる APP 切断とその切断断片による酸化ストレス応答の制御。第 87 回日本生化学会大会 2014 年 10 月 18 日 グランドプリンスホテル京都 (京都府・京都市)

姫 姝婷、大海 雄介、大川 祐樹、古川 圭子、古川 鋼一: レプチン分泌と脂質代謝における b 系列ガングリオシドの調節機能 第 87 回日本生化学会大会 2014 年 10 月 18 日 グランドプリンスホテル京都 (京都府・京都市) 瀬尾庸一郎、大川祐樹、古川圭子、古川 鋼一: ヒトメラノーマ細胞由来 exosome に含まれるガングリオシド GD3 の解析第 73 回日本癌学会学術総会 2014 年 9 月 27 日パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)

大川祐樹、百田洋之、加藤彰、橋本登、津田裕介、大海雄介、古川圭子、夏目敦至、若林俊彦、古川鋼一: ガングリオシド GD3 は PDGFR と協調し Yes の活性化を介して細胞浸潤能を亢進させる 第 73 回日本癌学会学術

総会 2014 年 9 月 27 日 パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市)

Koichi Furukawa, Ilhamjan Sabit, Noboru Hashimoto, Yasuyuki Matsumoto, Toshiyuki Yamaji, Keiko Furukawa: Binding of a sialic acid-recognizing lectin Siglec-9 modulates malignant properties of cancer cells via calpain-mediated degradation of focal adhesion kinase and related proteins. *SIALOGLYCO 2014*, 2014, Sep. 10, Gold Coast (Australia)

山口 世堯、山内 祥生、松本 康之、橋本 登、大海 雄介、近藤 裕史、古川 圭子、古川 鋼一: ガングリオシドによる APP の切断とアポトーシス感受性の制御機構第 33 回日本糖質学会年会 (2014 年 8 月 10 日 名古屋大学豊田講堂 (愛知県・名古屋市))

姫妹婷、大海雄介、大川祐樹、古川圭子、古川鋼一: 脂肪細胞のレプチン分泌と中枢神経系による脂質代謝制御における b 系列ガングリオシドの調節機能 第 33 回日本糖質学会年会 2014 年 8 月 10 日 名古屋大学豊田講堂 (愛知県・名古屋市)

Koichi Furukawa, Yuji Kondo, Yasutomo Ito, Keiko Furukawa: Specificity and spatio-temporal dynamics of the interaction between glycosphingolipids and endogenous ligands. *Glyco-T 2014*, 9th International Symposium on Glycosyltransferases. June 19, 2014, Porto, (Portugal)

Koichi Furukawa: Spatio-temporal dynamics of the interaction between glycosphingolipids and membrane molecules. *Gordon Research Conference, Glycolipid & and Sphingolipid Biology*. 2014, 1, 14, Ventura, CA, (米国)

Koichi Furukawa: Spatio-temporal dynamics of the interaction between glycosphingolipids and membrane molecules. *Gordon Research Conference, Glycolipid & and Sphingolipid Biology*. 2014, 1, 13, Ventura, CA, (米国)

Koichi Furukawa, Kazunori Hamamura, Yuki Ohkawa, Yasuyuki Matsumoto, Noboru Hashimoto, Kei Kaneko, Yuh-suke Ohmi, Keiko Furukawa: Involvement of complex carbohydrates in the cancer phenotypes and therapeutic application. *GlycoT 2012 Hannover 8th International Symposium on Glycosyltransferases*, 2012, 6, 6 Hannover (Germany)

〔図書〕(計 4 件)

Koichi Furukawa, Yuki Ohkawa, Yasuyuki Matsumoto, Yuh-suke Ohmi, Noboru Hashimoto, Keiko Furukawa *Regulatory Mechanisms for*

Malignant Properties of Cancer Cells with Disialyl and Monosialyl Gangliosides. In *Glyco-signals in Cancer*, Eds by K. Furukawa, and M. Fukuda, pp57-76, Springer, 2016

Koichi Furukawa, Yuh-suke Ohmi, Yuki Ohkawa, Noboru Hashimoto, Yuji Kondo, Ori Tajima, Keiko Furukawa: Roles of Glycosphingolipids in the Regulation of the Membrane Organization and Cell Signaling in Lipid Rafts. In *Lipid Rafts*, pp129-146, Nova Science Publishers, London, 2016

Furukawa, K., Ohmi, Y., Kondo, Y., Ohkawa, Y., Hashimoto, N., Tajima, O., Furukawa, K.: The role of glycosphingolipids in lipid rafts: lessons from knockout mice. In *Lipid Rafts: Properties, controversies and roles in signal transduction*. Ed. by Dan Sillence, pp1-20, Nova Science Publishers, London, 2014

Koichi Furukawa, Yuh-suke Ohmi, Yuki Ohkawa, Noboru Hashimoto, Yoshio Yamauchi, Ori Tajima, Keiko Furukawa: Gangliosides, synthesis and function in nervous tissues. In *Glycoscience: Biology and Medicine* Eds by N. Taniguchi, T. Endo, G. Hart, P. Seeberger, C.-H. Wong, pp551-556, Springer, New Delhi, 2014

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: 組織修復活性組成物及びその利用
発明者: 山本朗仁、上田実、松原弘記、錫村明生、古川鋼一、松下嘉泰、若山博隆、高橋伸典、恒川新、泉本貴子
特許出願人: 国立大学法人名古屋大学
種類・番号: 特願 2014-553236
: PCT/JP2013/084523
出願年月日: 2013/12/24
国内: 審査請求
国外: 全指定国移行完了: 公開番号: WO/2014/126176 (2014/8/21)
US 14/767,331 US 2015/0366917 公開番号: (2015-12-24) 審査請求

〔その他〕

ホームページ等
<http://koichichubu.webcrow.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者
古川 鋼一 (FURUKAWA, Koichi)
中部大学・生命健康科学部・教授
研究者番号: 80211530

(2) 研究分担者
鈴木 健一 (SUZUKI, Kenichi)
京都大学・物質-細胞統合システム・特定拠点・准教授
研究者番号: 50423059