

平成 22年 5月 1日現在

研究種目： 基盤研究(B)
 研究期間： 2007 ～ 2009
 課題番号： 19380192
 研究課題名(和文) 動物精子表面糖鎖による新しい受精能制御の分子機構の解明
 研究課題名(英文) Regulatory mechanisms of fertilizability of animal sperm by the surface glycans

 研究代表者
 北島 健 (KITAJIMA KEN)
 名古屋大学・生物機能開発利用研究センター・教授
 研究者番号：80192558

研究成果の概要(和文)：

精子受精能を制御する精子表面糖鎖の役割解明を目指して、二つの研究計画を遂行して新しい知見を得た。まず、ブタおよびウニの精子鞭毛に糖鎖に富む膜糖タンパク質を発見し、その糖タンパク質が精子細胞内のカルシウム濃度を制御することで運動性を抑制することを明らかにした。つぎに、ブタ精子表面に強固に付着する精漿由来の高糖含有糖タンパク質を発見し、その糖タンパク質が受精能獲得時に精子表面から脱離することによって受精能が高まることを見いだした。

研究成果の概要(英文)：

To understand roles of the surface glycans in regulation of fertilizability of animal sperm, we focused on the glycan-rich glycoproteins whose glycan content was more than 90% by weight. The following two new findings were obtained: (1) Glycan-rich flagellar glycoproteins were discovered in pig and sea urchin, and found to regulate sperm motility through controlling the intracellular calcium ions; (2) Another type of glycan-rich glycoproteins strongly sticking on the sperm surface was found to be originated from seminal plasma. The detachment of the glycoprotein from the surface during capacitation was related with the higher fertilizability of sperm.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
2008年度	5,000,000	1,500,000	6,500,000
2009年度	5,100,000	1,530,000	6,630,000
年度			
年度			
総計	14,500,000	4,350,000	18,850,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：境界農学・応用分子細胞生物学

キーワード：糖鎖、flagelliasialin、シアル酸、ポリシアル酸、硫酸化シアル酸、受精、精子運動、生体膜マイクロドメイン

1. 研究開始当初の背景

受精は精子と卵が結合・融合して新しい個体の発生が開始される多段階からなる過程である。精子はまず運動性を獲得し、さらに哺乳類では受精能獲得した後、卵外皮(透明帯、卵膜)に結合する。次に、精子は先体反応を起こして、卵外皮を溶解しながら貫通して卵細胞膜に到達し、最後に、精子と卵の細胞膜同士が融合して受精が成立する。本研究はこの一連の受精過程の分子メカニズムを、精子表面の酸性糖鎖に着目して新しい視点から解明しようとする、独創性の高い研究である。受精の分子メカニズムについては、近年、哺乳類において、これらの精子と卵の相互作用に関わるタンパク質の遺伝子が20個以上同定されている。これらの中には、遺伝子ノックアウトマウスの解析研究から根本的に重要であることが判明した分子もある(IZUMO, TESP1, ACE)が、糖鎖関連酵素やレクチンのように、それが無いと卵外皮結合能は著しく低下するが受精は何とか成立するものがほとんどである(Lu & Shur, *Development* 124, 4121, 1997)。すなわち、精子上には卵外皮と結合する複数の分子が共存しており、しかもそれらは機能的に相補できる関係にあると考えられる(Wassarman *et al.*, *Nat. Cell Biol.*, 3, E59, 2001; Esslin & Shur, *Cell* 114, 405, 2003)。しかし、細胞表面の糖鎖などタンパク質以外の分子の関与に関しては、十分に解析されていないのが現状である。唯一、よく研究されているのは、卵外皮糖タンパク質(ZP糖タンパク質)の糖鎖であり、精子上の種々の糖鎖関連酵素やレクチンの受容体として機能することが証明され、近年、その構造も決定されている(Yonezawa ... & Nakano, *Mol. Reprod. Dev.* 70, 222, 2005; Takasaki, Mori, Mori, *Biochim. Biophys. Acta* 1473, 206, 1999; Dell *et al.*, *Biochim. Biophys. Acta* 1473, 196, 1999)。一方、精子側の糖脂質、糖タンパク質については、糖脂質の構造は解析されているものの、糖タンパク質の糖鎖構造、さらにはその機能に関しては全く手つかずの状態であった。そこで我々は、精子膜表面糖鎖の構造と機能に着目した研究をすすめ、最近、無脊椎動物ウニを用いて精子の糖脂質や糖タンパク質の酸性糖鎖が重要な機能を担うことを発見した。

まず、我々は、ウニ精子上の硫酸化シアル酸を含む糖脂質が卵外皮局在の精子結合タンパク質の受容体活性をもち、精子糖脂質が卵との結合に関わることを初めて証明した(Kitajima, K. at Gordon Research Conference on Fertilization and the

Activation of Development, 招待講演 1999年7月, U.S.A.; Maehashi ... & Kitajima, *J. Biol. Chem.*, 278, 42050, 2003)。その後、哺乳類でも、研究協力者の Nongnui Tanphaichitr (Ottawa Health Research Institute, Canada) が、精子表面の酸性糖脂質として硫酸化ガラクトースをもつ SGG の卵外皮との接着における重要性を証明しており(White ... & Tanphaichitr, *Biol. Reprod.* 63, 147, 2000)、哺乳類でも精子表面糖脂質の役割が目される。

また、我々は、全重量の90%をシアル酸含有糖鎖で占める鞭毛局在主要糖タンパク質 flagelliasialin を発見し、全構造決定、そして精子運動の調節機能を証明した(Miyata ... & Kitajima, *Glycobiology* 14, 827, 2004; Miyata ... & Kitajima, *Glycobiology* 16, 1229-1241, 2006)。興味深いことは、まず、精子は比較的シアル酸含量が高い細胞であり、flagelliasialin は精子の全シアル酸の80%を占めるほど主要なシアロ糖タンパク質であるが、クマジーブルー染色や銀染色では全く検出されない性質をもつ点である。これは、この分子が7.2 kDa の単一ポリペプチドにかさ高い糖鎖が多数本結合しており、それによって分子重量40~80kDa の多分散性をもつことに起因する。次に、興味深い点は、この鞭毛糖タンパク質の糖鎖部分を認識する抗体が、精子細胞内 Ca イオン濃度上昇を誘起する活性をもつことであり、flagelliasialin 糖鎖が精子運動性を制御する因子であることが示唆される。この研究がきっかけになり、哺乳類における flagelliasialin の存否に興味もたれるが、現時点で、flagelliasialin の哺乳類における相同分子は遺伝子配列からは見つかっていない。しかし、我々は予備的実験から、ブタおよびマウスにも flagelliasialin のように不均一性の大きな糖鎖構造をもつ糖タンパク質の存在を見いだしている。さらに、精子表面の酸性糖鎖に関しては、ごく最近、人工受精率の高い精子ではヒト精子表面糖タンパク質上のシアル酸量が高いという報告もなされ

(Ainsworth *et al.*, *Hum. Reprod.* 20, 2261, 2005)、シアロ糖鎖の存在は医療現場でも注目されている。しかし、この糖タンパク質の同定および糖鎖構造は今後の課題である。我々は、哺乳類精子にもウニと共通の硫酸化シアル酸構造が存在することを見いだしており、この共通糖鎖エピトープが精子の酸性度に寄与する可能性がある。

2. 研究の目的

上述のように、我々がウニ精子の研究から

得た糖鎖の構造と受精における役割に関する知見は、哺乳類精子においても成立するものと推定される。すなわち、動物種によらず、精子表面糖鎖が受精において重要な役割を果たすと考えられ、その役割を明確にすることは、受精の分子メカニズムの理解を深めることにつながる。そこで本研究では、精子表面の糖鎖の受精における重要性を解明することを目的として、具体的には次の二つのことに焦点を絞って研究を遂行する。

(1) 精子鞭毛糖タンパク質 flagelliasialin による精子運動制御と糖鎖の役割解明：

ウニ flagelliasialin は細胞膜上で複合体形成をしており、その複合体の性質を調べて、精子運動性に対する寄与を統合的に理解する。また、種を越えた重要性を探るために、哺乳類等における flagelliasialin 相同分子を同定して、その機能解明を行う。さらに、その糖鎖構造、生合成過程に基づく糖鎖構造改変を行って、flagelliasialin 機能における糖鎖の役割を解明する。

(2) 精子表面糖鎖による精子が高受精能を獲得する機構の解明：

哺乳類精子の表面電荷を規定する酸性糖鎖およびその担体タンパク質・脂質を同定し、それらの分子の性質や精子上での集合状態と精子受精能との関係を解明する。また、精子上の酸性糖鎖が精巣、精巣上体、卵管において相互作用する分子を特定し、それらの相互作用の重要性の有無を精子受精能との関係で明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 精子鞭毛糖タンパク質 flagelliasialin による精子運動制御と糖鎖の役割解明

① ウニ flagelliasialin 機能解析

ウニ精子 flagelliasialin は、タンパク質部分が 7.2 kDa の細胞内領域がほとんどない膜タンパク質で、細胞外領域の 8 箇所平均 15 残基のシアル酸が直鎖でつながったポリシアル酸構造をもつ O 型糖鎖が結合している。この糖鎖に起因する多分散性を示し分子重量は 40-80 kDa の広い範囲におよび、糖鎖は全重量の 80-90% をしめるユニークな糖タンパク質である。糖鎖部分は特定の Thr 残基に結合した GalNAc 残基にポリシアル酸鎖が伸長し、その非還元末端は硫酸化シアル酸でキャップされた構造をもつ (Miyata ... & Kitajima, *Glycobiology* 14, 827, 2004)。我々は、ポリシアル酸部分を認識する抗体 mAb.4F7 と硫酸化シアル酸残基だけを認識する mAb.3G9 を用いて、それらの抗体の添加実験を行ったところ、mAb.3G9 を添加した精子ではその運動性に影響はでなかったが、mAb.4F7 を添加した精子では運動が停止した。このとき、細胞内 Ca²⁺ イオン濃度 [Ca²⁺] が上昇することが観察された

(Miyata ... & Kitajima, *Glycobiology* 16, 1229-1241, 2006)。この運動性の変化および停止や細胞内 [Ca²⁺] 上昇は、単価抗体の Fab 断片では起こらないことから、この抗体の効果は flagelliasialin のポリシアル酸鎖が架橋されることが必要であると考えられる。ここでは、mAb.4F7 の精子細胞内 [Ca²⁺] に及ぼす効果を、高いカルシウム濃度下で蛍光を発するカルシウム指示薬 Fura2 を取り込ませた精子をもちいて詳細に観察した。また、運動性に関する解析として、一つの精子に着目して軌跡を測定するビデオグラフィックによって解析した。同時に、[Ca²⁺] 変化との相関を、各種イオンチャンネルやポンプの阻害剤の効果を観察することによって調べた。後者の実験は、東京大学の真行寺千佳子博士と共同して行った。また、ウニについてはその受精研究の第一人者である研究協力者 Victor D. Vacquier 教授 (Univ. of San Diego) の技術協力と助言を得た。

② 哺乳類 flagelliasialin 相同分子の同定

flagelliasialin は、ウニ精子鞭毛における糖タンパク質としては主要成分であり、他生物種の精子における相同分子の存在と役割解析は重要である。相同分子の存在については、そのペプチド配列をもとに、他動物種のデータバンクを調べる限りにおいては、鳥類、哺乳類では見つからなかった。しかし、これは flagelliasialin が存在しないのではなく、我々はむしろタンパク質部分の構造相同性は低いものの機能的相同性が高い分子が存在するのではないかと考えている。その理由として、まず、flagelliasialin が [Ca²⁺] 代謝に関わり、鞭毛の運動を制御するという重要な機能を担う分子であり、そのような機能は保存されるべきであろうと考えられることがある。また、flagelliasialin がその分子の 90% 以上を糖鎖で占める様な分子であり、糖鎖が機能的に重要であり、タンパク質部分は糖鎖の担体分子として以外の重要性がない可能性がある点もある。その場合、一般に糖鎖は生物種間で大きく異なるため、糖鎖部分は flagelliasialin とは異なる可能性が高く、糖鎖の構造的な共通性だけを追求したとしても発見できない可能性が高い。さらに flagelliasialin は糖含量が著しく高いためにタンパク質を高感度で検出する方法によって検出されない性質があるため、生化学的にも扱いが難しいことが予測される点が挙げられる。

材料としては、試料が大量に入手できるブタ精子を用いた。生体膜マイクロドメインの調製は、ウニ精子での方法と同様にして調製した。糖タンパク質の検出には、さまざまなレクチンと糖研究室で開発した糖鎖特異的な抗体をもちいた blotting 法を用いた。候補分子の精製は、イオン交換クロマトグラフィ、

レクチンアフィニティークロマトグラフィーなどをもちて行った。一方、候補分子に対する抗体をマウスを免疫することによって調製した。その抗体をもちいて、精子上における局在を調べた。さらに、精子細胞内 $[Ca^{2+}]$ に対するこの抗体の効果を、上述の蛍光指示薬を用いる方法で調べた。また、精子の運動性に及ぼす効果も同時に観察した。同様の実験を鳥類についても計画し、その部分は研究分担者・松田幹教授（名古屋大学生命農学研究科）が行った。

(2) 精子表面糖鎖による精子が高受精能品質を獲得する機構の解明：

①哺乳類精子表面の酸性糖鎖

哺乳類精子において酸性糖残基による精子表面の荷電状態の違いが精子受精能と相関するという報告 (Ainsworth *et al.*, *Hum. Reprod.* 20, 2261, 2005) があり、哺乳類精子でも酸性糖鎖の重要性が示唆されている。我々はこれまでにウニ精子表面に存在する酸性糖鎖として、シアル酸、硫酸化シアル酸、ポリシアル酸、硫酸化ガラクトースの存在を明らかにしてきた。哺乳類、鳥類の精子においては、硫酸化ガラクトースとシアル酸の存在は明らかであるが、より酸性度が強いポリシアル酸および硫酸化シアル酸の存在は調べられていなかった。しかし、最近我々は、硫酸化シアル酸についてはブタ精子にその存在を明らかにした (Xue ... & Kitajima, at 20th ICBMB & 11th FAOBMB Congress, Kyoto, 2006)。本研究では、まず、ブタ精子においてポリシアル酸と硫酸化シアル酸の存在をシアル酸の構造に特異的な抗体を用いて調べた。表面電荷によって精子を分離するために、電気泳動装置で陽極側に泳動される精子数の増減の評価を行える装置の開発を試みた。

②受精能に関わる精子表面糖タンパク質

受精能獲得は哺乳類でははっきりと観察される過程であり、雌性生殖器内で起こり、この変化を起こして初めて受精が可能になる。受精能獲得においては形態的な変化ははっきりしないものの、細胞膜からのコレステロールの流出、特定の細胞内案パク質のリン酸化の昂進などの変化を伴う。また、*in vitro* において受精能獲得を起こすことができ、その条件はすでに確立されている。受精能に関わるタンパク質を探る目的で、生体膜マイクロドメインに集積する分子について、受精能獲得前後に存否が変化する分子を探索した。受精能獲得前後で生体膜マイクロドメインを調製し、さまざまなレクチンおよび糖鎖特異的な抗体を用いて、存在変化する糖タンパク質の有無を調べた。さらに、その分子を精製し、タンパク質と糖鎖の構造解析を行った。また、その糖タンパク質に対する抗体をマウスを免

疫して調製し、雄性生殖器における生合成部位を調べた。さらに、受精能とこの分子の存否との関係調べ、この分子の機能を探った。

4. 研究成果

(1) 精子鞭毛糖タンパク質 flagelliasialin による精子運動制御と糖鎖の役割解明

①ウニ flagelliasialin 機能解析

flagelliasialin のポリシアル糖鎖に対する抗体 mAb.4F7 が精子運動性に及ぼす効果を観察した結果、mAb.4F7 の添加によって、ウニ精子の正常な円形軌跡が停止することがわかった。次に、mAb.4F7 の効果を、精子運動に機械的刺激を与えた時（ガラス針への衝突）の停止から円形運動回復までの過程について調べた結果、機械刺激によって精子が停止したままになることから、不可逆的な効果をもつことが判明した。一方、細胞内 $[Ca^{2+}]$ の濃度との関係を調べると、機械的刺激によって細胞内 $[Ca^{2+}]$ がスパークして上昇した後、通常はそのレベルが低下して、最終的に円形軌跡を描く運動に回復するところが、まったく $[Ca^{2+}]$ が低下しないことが判明した。すなわち、mAb.4F7 には $[Ca^{2+}]$ を細胞内から細胞外へと汲み出すポンプを阻害していることが示唆された。mAb.4F7 がポリシアル糖鎖に特異的な抗体であることから推定して、flagelliasialin のポリシアル糖鎖は、通常は細胞内 $[Ca^{2+}]$ を低く保つために外に汲み出すポンプ機能を促進していることが考えられる。糖鎖が特徴的な軌跡変化への影響を調べた結果、を描くことが判明した。

最近、神経系においてポリシアル酸はイオンチャンネル共役型グルタミン酸受容体 AMPA 受容体の活性を制御する可能性が報告されている (Vaithianathan *et al.*, 2004)。本研究によって、flagelliasialin のポリシアル糖鎖は膜の電気生理学的性質に変化を及ぼし精子の運動性を制御することが解明された。今後、その詳細な分子機構の解明を行っていく予定である。

②哺乳類 flagelliasialin 相同分子の同定

相同分子の候補分子として、次の4つの範疇を満たす分子を探索した。(A) flagelliasialin 同様、生体膜マイクロドメイン（脂質ラフト）に集積する膜結合性の糖タンパク質であること；(B) SDS-PAGE において、比較的分子量が低く、糖含量の高い膜タンパク質であること；(C) おもに精子の鞭毛に局在すること；(D) 細胞内カルシウム濃度あるいは精子運動性の制御に関与すること、である。この相同分子について、鳥類では候補分子が絞り込めなかったが、哺乳類ではブタ精子に候補分子を探り当てることができた。まず、生体膜マイクロドメインを調製して、さまざまな植物レク

チンなど糖鎖結合プローブを用いて、flagelliasialinのように多分散性を示す糖タンパク質の有無を調べた結果、ブタ精子のSDS-PAGE/WGA レクチン染色性において、15-30kDa 付近にスミアなバンドを与える糖タンパク質の存在をみいだした。範疇(A)と(B)を満たす分子で、WGA-gp と命名した。WGA-gp は陽イオン交換カラムクロマトグラフィーと WGA アフィニティークロマトグラフィーによって単一成分になるまで精製することができた。N-末端アミノ酸配列を決定したところ、新奇タンパク質であることが判明した。現在、cDNA クローニングを行っている。アミノ酸配列の相同性からは、マウスなどの動物には相同分子は見いだされず種に特有の分子であることがわかった。また糖鎖構造の推定を行い、WGA 染色性が末端 N-アセチルグルコサミン残基に由来することが判明した。WGA-gp に対する抗体をマウスを免疫して調製し、糖鎖部分に対して特異性の高いポリクローナル抗体 anti-WGA-gp を得た。anti-WGA-gp を用いて精子の免疫染色を行った結果、WGA-gp は精子の鞭毛と頭部の両方に存在することがわかった。この局在性はウニ精子における mAb.4F7 エピトープ(flagelliasialin)と同様であることも確かめられ、範疇(C)を満たすことが確認された。さらに、anti-WGA-gp の精子細胞内 $[Ca^{2+}]$ に及ぼす効果を調べたところ、抗体の添加によって、精子の細胞内 $[Ca^{2+}]$ が上昇することが観察された。このことは、範疇(D)を満たすことを示唆している。ただし、運動性については、抗体添加によって運動停止となることはなく、その点はウニとは異なっている。

範疇(D)については、糖鎖部分の機能を明確にする必要があるため、ポリクローナル抗体の anti-WGA-gp ではなく、糖鎖部分に対するモノクローナル抗体を調製中であり、今後、それを用いて検証する必要がある。本研究によって、ウニ精子の flagelliasialin 相同分子がブタにも存在することが示唆された。興味深い点は、糖鎖構造が全く異なるにもかかわらず、機能的には同等の分子の存在が示された点である。また、精子膜の電気生理学的性質を糖鎖が制御するということが、普遍的な事象であることを示しており、糖鎖機能の新しい概念の提起をすることができた。

(2) 精子表面酸性糖鎖による精子が高受精能品質を獲得する機構の解明

①哺乳類、鳥類における酸性糖鎖について

まず、酸性糖鎖に関する情報を得るために、哺乳類、鳥類精子におけるシアル酸の存在を調べたところ、ブタおよびマウス精子に硫酸化シアル酸の存在、ニワトリに N-アセチルシアル酸の存在が同定された。ブタ精子におい

ては、糖タンパク質上にこれらの糖残基が存在することがわかった。一方、シアル酸重合体については、ポリシアル酸ではなくオリゴシアル酸が免疫検出された。

この中で、硫酸化糖鎖の受精における重要性については、人工シアル糖鎖ポリマーおよび人工硫酸化ポリマー(現千葉大学西田芳弘教授から恵与)およびそれを加工したものをを用いて、研究協力者の Tanphaichitr 博士と共同で、in vitro 受精(IVF)系によるマウス精子の受精能の検証を行った結果、3-硫酸化ガラクトース残基を含む糖鎖ポリマーの受精阻害活性が高いことが判明した。マウス精子には硫酸化ガラクトースをもつグリセロ脂質 SGG が主要酸性糖脂質として存在することが Tanphaichitr 博士によって明らかにされており、ポリマーによる受精阻害については精子糖脂質と卵膜(透明帯)との接着を阻害していると考えている。SGG は膜マイクロドメインに集積しており、精子表面で硫酸化ガラクトースクラスターを形成していると考えられ、このクラスターが受精能を左右する糖鎖集合体であると考えている。SGG はブタ精子でも主要な酸性糖脂質である。ニワトリ精子では、酸性糖の構成成分の解析から、確定的ではないが N-アセチルシアル酸をもつ糖脂質が哺乳類の SGG に代わって存在しているのではないかと推定された。

一方、ブタ精子をもちいて、精子の表面電荷の違いによる精子の分離法を開発して、in vitro 受精(IVF)系で評価する研究計画をしていたが、ブタ精子が操作中に運動性を消失するなどの問題がおこり、表面電荷の違いで分離することは研究期間内ではできなかった。しかし、項目(2)で記載するように、ブタ精子表面には、酸性糖鎖ではなく中性糖鎖をもつ塩基性糖タンパク質が存在することが見いだされ、受精能に関わる糖タンパク質については、必ずしもウニのように酸性糖タンパク質ではないことが明らかになってきた。すなわち、哺乳類では、糖鎖は生物種に特徴的な構造をもつことの機能的な重要性が大きいのではないかと考えている。

②受精能に関わる精子表面糖タンパク質

受精能獲得過程に着目して、その前後で生体膜マイクロドメインでの存在変化する分子を探索し、その標的的成分として、精子表面に結合する 16-30 kDa で多分散性をしめす精漿糖タンパク質を見出した。この精漿糖タンパク質を、陽イオン交換クロマトグラフィー、WGA レクチンカラムクロマトグラフィー、ゲル濾過を組み合わせて完全精製を行い、WGA16 と命名した。WGA16 のアミノ酸配列を決定し、その配列の相同検索を行った結果、機能未知の糖タンパク質であることが判明した。得られたアミノ酸配列情報から、現在、

遺伝子クローニングを行っている。WGA16は強塩基性糖タンパク質であるが、精子膜表面に保持される機構は静電的相互作用ではなく疎水性相互作用の寄与が大きいことがわかった。さらにWGA16が細胞表面から脱離すると受精能が上昇することが判明した。

WGA16が強塩基性分子であることから、WGA16が脱離した後は、精子表面の酸性基量が増加すると考えられ、高受精能獲得に酸性糖鎖の精子表面への露出が必要であるという報告と矛盾しない点は興味深い。ブタ精子には硫酸化シアル酸とオリゴシアル酸のような酸性糖が精子膜マイクロドメインに存在することが示唆されていることから、これらの成分との相互作用は興味深い。今後、その実体を解明する必要がある。

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)

[学会発表] (計 16 件)

- ① 堀和紀、ブタ精子細胞膜マイクロドメイン局在糖タンパク質の受精における機能、日本農芸化学会 2010 年度大会、2010 年 3 月 27-29 日、東京大学 (静岡)
- ② 堀和紀、ブタ精子細胞膜マイクロドメイン局在糖タンパク質の同定と受精能獲得における変化、日本動物学会第 80 回大会、2009 年 9 月 17-20 日、静岡グランシップ (静岡)
- ③ Waraporn Kasekarn、ブタ精子マイクロドメインに局在し多分散性を示す糖タンパク質の同定、第 29 回日本糖質学会年会、2009 年 9 月 9-11 日、飛騨世界生活文化センター (高山)
- ④ 北島健、糖鎖の集積による細胞認識と接着の制御、日本農芸化学会 2009 年度大会、2009 年 3 月 29 日、福岡国際会議場 (福岡)
- ⑤ 北島健、ブタ精子細胞膜マイクロドメインに局在する WGA エピトープをもつ糖タンパク質、日本動物学会第 79 回大会、2008 年 9 月 6 日、福岡大学 (福岡)
- ⑥ 中村奈央子、ウニ卵表層タンパク質に

存在する mAb.2E8 抗原の受精における変化、日本動物学会第 79 回大会、2008 年 9 月 6 日、福岡大学 (福岡)

- ⑦ 北島健、Occurrence of the cyclic sialic acid in mammalian cells and tissues as demonstrated by chemical methods、24th International Carbohydrate Symposium、2008 年 7 月 29 日、Oslo (Norway)
- ⑧ 北島健、Significance of the existence of deaminoneuraminic acid (KDN) in mammalian cells in Its metabolic and functional features、SialoGlyco Conference 2008、2008 年 7 月 25 日、Moscow (Russia)
- ⑨ 土山智之、ブタ精子ラフトに存在する WGA エピトープをもつ糖タンパク質の精製、第 80 回日本生化学会大会、2007 年 12 月 12 日、パシフィコ横浜 (横浜)
- ⑩ 北島健、ウニ精子表面シアロ糖鎖の受精における役割、日本動物学会第 78 回弘前大会シンポジウム「温故知新による受精研究ネクストステージの幕開け-第 2 部、2007 年 9 月 22 日、弘前大学 (弘前)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北島 健 (KITAJIMA KEN)

名古屋大学・生物機能開発利用研究センター・教授

研究者番号：80192558

(2) 研究分担者

松田 幹 (MATSUDA TSUKASA)

名古屋大学・大学院生命農学研究科・教授

研究者番号：20144131

佐藤 ちひろ (SATO CHIHIRO)

名古屋大学・生物機能開発利用研究センター・准教授

研究者番号：10343211