

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 11 月 21 日現在

機関番号：12611

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2014

課題番号：25440016

研究課題名(和文)膵臓外分泌機構におけるトリプシノーゲンの糖鎖認識の意義

研究課題名(英文)The significance of the carbohydrate recognition of trypsinogen in pancreatic exocrine mechanism

研究代表者

小川 温子(Ogawa, Haruko)

お茶の水女子大学・大学院人間文化創成科学研究科・教授

研究者番号：90143700

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：ウシトリプシノーゲン(BPTG)やウシトリプシン(BPT)が糖鎖に対する特異的な結合性を有し、特定の単糖によってBPTGの活性化が抑制されることを発見した。糖との複合体のX線結晶構造解析により合計3か所の糖結合候補部位を見出した。GalN構造を含む糖、次いでManにより活性化抑制が認められ、GalN、GalNAcはBPTGに結合して抑制効果を示すことがわかった。pH 5.5では、野生型に比べ、W216AとY28A変異体の -Man、-L-FucIに対する結合性が低下し、pH 7.5においてはW216A変異体で -GalNAc、-Manに対する結合性が野生型よりも低下した。

研究成果の概要(英文)：Activation of bovine pancreatic trypsinogen (BPTG) by trypsin (BPT) was found to be inhibited by D-GalN/GalNAc at pH 5.5, the pH of secretory granules in the pancreas. Binding studies with biotinylated sugar-polymers indicated that BPTG and BPT bind to α -GalNAc, α -Man, and α -Gal better at pH 5.5 than at pH 7.5. Ultraviolet-difference spectra indicated that BPTG binding to α -GalNAc differs substantially from BPTG binding to other sugars. The N- α -benzoyl-D,L-arginine-p-nitroanilide hydrochloride-hydrolyzing activity of BPT was only slightly affected by these sugars. The results indicate that the binding of GalNAc-containing glycoconjugates protects BPTG from autoactivation, and this may be a self-defense mechanism against intrapancreatic activation.

研究分野：生物化学

 キーワード：トリプシノーゲン 糖鎖認識 膵臓外分泌 酵素分泌顆粒 糖特異的相互作用 膵炎抑制 トリプシン
 分解抵抗性 糖認識部位

1. 研究開始当初の背景

(1) ヒトの食物消化と栄養摂取は、膵臓からの不活性プロテアーゼの分泌、十二指腸内での N 末プロセッシングによる活性化、そして活性酵素による基質分解と生成物の腸吸収が連続して起こることによって維持される。申請者らは植物レクチンの反栄養効果を調べる過程で主要な膵臓酵素、 α -アミラーゼ、リパーゼが D-マンノース、ラクトースを含む糖鎖に結合することを見出し、 α -アミラーゼでは小腸刷子縁の糖タンパク質との結合により、デンプン消化を増強する一方、糖吸収を抑制して血糖値恒常性に寄与することを解明した。また、プロテアーゼウシトリプシノーゲン (bovine pancreatic trypsinogen, BPTG) ならびに活性酵素ウシトリプシン (bovine pancreatic trypsin, BPT) が D-ガラクトサミン (GalN) とその誘導体に最も高い結合性を示し、これらの残基を含む糖鎖を持つ糖タンパク質に $K_a \geq 10^9 \text{ M}^{-1}$ の高親和性を示して結合することを報告した。さらに、GalN を含む糖鎖により BPTG の活性化が抑制されることを発見した。

(2) 膵プロテアーゼはプロテアーゼとして合成され、ゴルジ体で分泌顆粒に包含されて膵液中へ開口分泌される。膵腺房細胞における正常な酵素分泌には硫酸化を伴う糖鎖合成が必須であるが、糖鎖と分泌の関係はまだ解明されていない。また、正常には腸で活性化されるトリプシンが、膵臓内で活性化され細胞自体を消化すると膵炎を発症し、重症化すると死に至る。私達は BPTG または BPT と特異糖を共結晶化し、X 線結晶解析により合計 3 か所の Me α -GalNAc 結合部位を同定した。その中には、変異すると自己活性化が促進し膵炎発症原因となることが報告されている Arg¹¹⁷ も含まれていた。生体内の膵炎防止機構としては内在性 BPT 阻害剤のアプロチニンが知られているが、膵外分泌顆粒から取った耐熱性成分が BPTG の活性化遅延を示したことから、顆粒膜糖鎖との相互作用は自己活性化に対する BPTG 側の防止機構である可能性が強く示唆された。

2. 研究の目的

これまでの成果を基に本研究では、主要な糖認識部位を明らかにし、糖によるトリプシン活性化抑制の分子機構を解明することを第一の目的とした。

本研究の第二の目的は、糖結合性の分泌機構における役割について研究することである。本研究ではトリプシノーゲンと糖鎖との結合によって達成される、トリプシン活性化抑制の分子機構、および膵酵素分泌過程における糖鎖認識の役割を次の 1), 2), 3) の実験

により解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 酵素分子上の糖認識部位の特定 X 線結晶解析により同定された計 3 か所の部位で、それぞれ鍵となるアミノ酸を cDNA 塩基置換により変異させた糖結合部位欠失トリプシノーゲン変異体を無細胞タンパク質発現系で調製し、主となる糖認識部位を同定する。糖に対する結合特異性と親和性、活性化抑制効果を野生型酵素と変異体で比較し、分子上で機能を持つ部位を特定する。

(2) 分泌顆粒における活性化抑制効果の検証と分子機構解明 野生型酵素と、1 で特定した糖認識部位欠失変異体に検出可能なタグを付けて哺乳類細胞で別々に発現させ、細胞内でのチモーゲン顆粒の安定性を、顕微鏡観察、細胞生存率の計測、ならびに単離したチモーゲン顆粒のプロテアーゼ刺激に対する感受性から解析する。また、チモーゲン顆粒膜と内容物に存在する糖タンパク質リガンドを精製し、活性化抑制を担う糖鎖構造を解析する。

(3) 膵臓の酵素外分泌機構への糖鎖の関与 ブタ膵臓から酵素外分泌顆粒を単離し、そのプロテアーゼによる分解性が、種々の糖鎖により遅延・阻止等の影響を受けるかを測定し、糖の共存がプロテアーゼの安定性に寄与するかどうかを解明する。

4. 研究成果

ウシ膵トリプシノーゲン (BPTG) のトリプシン (BPT) による活性化反応において Me α -GalNAc は BPTG 側に結合することにより活性化を抑制することが判明した。そこで次の実験により、活性化抑制の分子機構とその生物学的機能について研究した。

(1) BPTG と糖複合体の結晶解析で示唆された 3 つの部位を、ヒトトリプシノーゲン (HPTG) 上でアミノ酸置換した変異型 recHPTG の発現ベクターを作製した。大腸菌発現系では内在性プロテアーゼで活性化して溶菌してしまうため、無細胞発現系により各タンパク質を調製し、これら各変異体酵素について、チモーゲン顆粒内の pH 5.5 と十二指腸内の pH 7.5 の条件下で、糖-ビオチルポリマー (BP) プローブとの結合性を ELISA 法により解析した。野生型に比して、pH 5.5 において α -GalNAc-BP に対する結合性が R122A 変異体で低下し、 α -Man-BP、 α -L-Fuc-BP に対する結合性が W216A と Y28A 変異体で低下したが、pH 7.5 では W216A 変異体の α -GalNAc-BP と α -Man-BP に

対する結合性が野生型と他の2つの変異体よりも低下し、糖の種類およびpHに依存して、各候補部位が分子の糖結合活性に関与することが示された。チモーゲン顆粒内では3つの各部位が、十二指腸内ではW216が主に寄与すると考えられた。

(2)細胞内チモーゲン顆粒へのプロ酵素選別送達と分泌過程での糖結合性の関与を調べるため、HEK293細胞に野生型、変異体recHPTG発現ベクターを導入し発現させ、酵素分泌への影響を調べた。その結果、構成性分泌によりどれも培地へ同等に分泌され、調節性顆粒分泌による影響を調べるには、膵臓由来細胞等を使用する必要性が示唆された。分泌顆粒からBPTGに対する糖タンパク質リガンドを精製したところ、顆粒内容物、顆粒膜画分から最多量成分の α -アミラーゼのみ同定された。細胞実験系および顆粒膜画分の大量調製法を変えることで、新展開を計ることとした。

(3)単離したブタ膵外分泌顆粒がトリプシンにより分解する過程を濁度で追跡する方法を検討した結果、510 nmにおいてGalN, GlcN, またはGalNAc共存による分解遅延効果が示された。特異糖が外分泌顆粒のトリプシン分解抵抗性を高めることが示された。動的光散乱法による顆粒径測定でも糖による遅延傾向は観測されたが高ノイズの問題があった。

以上、分子上糖結合部位の同定に成功し、糖による分泌顆粒のトリプシン分解抵抗性の増強効果を証明することができた。

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 8 件)

- (1) Date K., Oyama M., Ogawa H. "Carbohydrate-binding Activities of Coagulation Factors Fibrinogen and Fibrin" *Glycoconj. J.*, 2015 Jun 7. DOI 10.1007/s10719-015-9603-9 [Epub ahead of print]
- (2) Date K., Satoh A., Iida K., Ogawa H. "Pancreatic α -Amylase Controls Glucose Assimilation by Duodenal Retrieval through N-Glycan-specific Binding, Endocytosis, and Degradation" *J. Biol. Chem.* **290** (2015) May 28. doi: 10.1074/jbc.M114.594937.[Epub ahead of print]
- (3) Ogawa H., Kusumi I., Ogata A., Wada A., Sakagami H., Mitsuhashi K., Date K. "Autoactivation of Pancreatic Trypsinogen Is Controlled by Carbohydrate-Specific

Interactio." *FEBS Lett.*, 2015 Feb 27:589(5):569-75. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.febslet.2015.01.015>

- (4) Date K., Ogawa H. "N-glycan-binding Activity of Animal Pancreatic α -Amylase." *Glycoscience Biology and Medicine*, 2014.
- (5) Ogawa H., Date K. "The "white kidney bean incident" in Japan." *Methods Mol Biol.* 1200, 39-45. (2014) doi: 10.1007/978-1-4939-1292-6_3.
- (6) Sano K., Ogawa H., "Hemagglutination (inhibition) assay." *Methods Mol Biol.*, 1200, 47-52, (2014) doi: 10.1007/978-1-4939-1292-6_4.
- (7) Date K, Ogawa H. "Preparation of affinity adsorbents and purification of lectins from natural sources." *Methods Mol Biol.* (2014) 1200:53-67. doi: 10.1007/978-1-4939-1292-6_5.
- (8) Nakamura K., Sakagami H., Asanuma-Date K., Nagasawa N., Nakahara Y., Akiyama H., Ogawa H. : Immobilized glycosylated Fmoc-amino acid for SPR: comparative studies of lectin-binding to linear or biantennary diLacNAc structures. : *Carbohydr. Res.*, **382**, 77-85, (2013) doi: 10.1016/j.carres.2013.10.003.

[学会発表](計 38 件)

国内学会発表

- (1) ○伊香賀玲奈、小川温子、田中直子：“ミトコンドリア局在型 Aquaporin-8 の AMPK を介した調節”：日本薬学会第 135 年会（兵庫県神戸市）ポスター発表、審査有、2015.3.25-28
- (2) ○川口奈奈美、富田千尋、檜館里奈、相川京子、小川温子：“Expression and Preparation of Human Pancreatic Lipase Having Lipolytic Activity Using *Escherichia coli* and the Effect of Glycoproteins on its Lipolytic Activity”：第 37 回日本分子生物学会年会（パシフィコ横浜 神奈川県横浜市）ポスター発表、審査有、2014.11.14
- (3) ○緒方彩、三橋佳奈、斉藤泉、和田有沙、坂上ひろみ、小川温子：“ヒト膵トリプシノーゲンの糖結合性を担うアミノ酸の同定”：Glyco TOKYO 2014（千葉大学園芸学部 千葉県松戸市）ポスター発表、審査有、2014.11.8
- (4) ○川口奈奈美、富田千尋、檜館里奈、相川京子、小川温子：“糖鎖により調節される組み換えヒト膵リパーゼの性質”：Glyco TOKYO 2014（千葉大学園芸学部 千葉県松戸市）ポスター発表、審査有、2014.11.8
- (5) ○豊田陽子、伊達公恵、小川温子：“膵 α -アミラーゼアイソフォームの分離と糖結

- 合性の詳細解析”：GlycoTOKYO 2014 (千葉大学園芸学部 千葉県松戸市)ポスター発表、審査有、2014.11.8
- (6) ○伊達公恵、佐藤あやの、豊田陽子、小川温子：“Release mechanism of glucose absorption inhibition controlled by pancreatic α -Amylase via N-glycan-dependent binding. 膵 α アミラーゼと腸内糖鎖リガンドとの結合を介する糖吸収調節機構の発見”：第87回 日本生化学会大会(国立京都国際会館 京都市) 口頭発表 2014.10.16、ポスター発表 2014.10.17、審査有
- (7) ○伊香賀玲奈、行方衣由紀、Vassilios Kotiadis、Michael Duchen、田中光、小川温子、飯田-田中直子：“ミトコンドリア局在型 Aquaporin-8 の脂肪細胞における機能”：第87回日本生化学会大会(国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都 京都市) 口頭発表、審査有、2014.10.15-18
- (8) ○作田香子、伊達公恵、田邊美音、宮本泰則、小川温子：“Discovery of VN having low pI by isoelectric focusing and its absence of heparin-binding activity. 二次元電気泳動で見出した低等電点をもつビトロネクチンの存在とそのヘパリン結合性の欠如”：第87回日本生化学会大会(国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都 京都市) ポスター発表、2014.10.17
- (9) ○豊田陽子、伊達公恵、川崎ナナ、橋井則貴、小川温子：“膵 α -アミラーゼの糖鎖認識による腸内での糖質消化と吸収の調節活性”：日本応用糖質科学会平成26年度大会(第63回)(朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター 新潟市) 口頭発表 2014.9.24、ポスター発表 2014.9.25、審査有
- (10) ○伊達公恵、小川温子：“膵 α -アミラーゼに見出したN-型糖鎖認識による新たな腸内機能”：第1回 FCCA (Forum: Carbohydrates Coming of Age) シンポジウム、FCCA グライコサイエンス若手フォーラム 2014 (名古屋大学 東山キャンパス 野依記念学術交流館 愛知県名古屋市) 口頭発表、審査無、2014.8.13
- (11) ○緒方彩、三橋佳奈、斉藤泉、和田有沙、坂上ひろみ、小川温子：“糖鎖により調節されるプロテアーゼの活性化—哺乳類膵トリプシノーゲン—”：第1回 FCCA(Forum: Carbohydrates Coming of Age)シンポジウム FCCA グライコサイエンス若手フォーラム 2014(名古屋大学 東山キャンパス 野依記念学術交流館 愛知県名古屋市)ポスター発表、審査無、2014.8.13
- (12) ○伊達公恵、大山真実、高原有未、小川温子：“Novel carbohydrate-binding activities of fibrinogen and fibrin have anticoagulation effect. フィブリノーゲンとフィブリンに見出した糖結合活性による血液凝固への影響”：第33回 日本糖質学会年会(名古屋大学 豊田講堂 愛知県名古屋市) 口頭発表、審査有、2014.8.12
- (13) ○緒方彩、三橋佳奈、斉藤泉、和田有沙、坂上ひろみ、小川温子：“トリプシノーゲンの糖特異的相互作用による活性化抑制機構の解析 The analysis of the inhibitory mechanism of activation of trypsinogen by the carbohydrate-specific interaction”：平成26年度 第33回 日本糖質学会年会(名古屋大学 豊田講堂 愛知県名古屋市) ポスター発表、審査有、2014.8.10-12
- (14) ○深沢英乃、中村公亮、坂上ひろみ、長澤奈央、中原義昭、小川温子：“人工糖タンパク質合成中間体 Fmoc-アミノ酸-糖鎖を活用したレクチンの相互作用解析方法”：GE Life Sciences Day 2014(パシフィコ横浜 神奈川県横浜市) ポスター発表、2014.8.1
- (15) ○緒方彩、三橋佳奈、斉藤泉、和田有沙、坂上ひろみ、小川温子：“ヒト膵トリプシノーゲンの糖結合部位ならびに糖による活性化抑制機構”：平成26年度 日本生化学会関東支部例会(茨城大学 茨城県水戸市) ポスター発表、審査有、2014.6.14、**優秀ポスター賞受賞**
- (16) ○川口奈奈美、富田千尋、楢館里奈、樋上智子、相川京子、小川温子：“活性なヒト膵リパーゼの大腸菌における発現と精製およびその特性糖鎖により調節される組み換えヒト膵リパーゼの性質”：平成26年度 日本生化学会関東支部例会(茨城大学 茨城県水戸市)、ポスター発表、審査あり、2014.6.14
- (17) ○伊香賀玲奈、小川温子、飯田-田中直子：Aquaporin-8 の発現抑制が脂肪細胞の脂質代謝に与える影響：日本薬学会第134年会(熊本市) 2014.3.27-30 ポスター発表 審査有り
- (18) ○伊香賀玲奈、Vassilios Kotiadis、Michael Duchen、行方衣由紀、田中光、小川温子、飯田-田中直子：Oxygraph-2k を用いた AQP8 ノックダウン細胞の酸素消費量の測定：第86回日本生化学会大会(パシフィコ横浜 横浜市) 2013.9.11-13 ポスター発表 審査有り
- (19) ○深沢英乃、坂上ひろみ、長澤奈央、中村公亮、伊達公恵、小川温子：SPR によるグリコシル Fmoc-アミノ酸を用いたスギヒラタケレクチン (PPL2) との相互作用解析 Utilization of glycosyl Fmoc-amino

- acids for interaction analysis by SPR with lectins. : 第 86 回日本生化学会大会 (パシフィコ横浜 横浜市) 2013.9.11-13 ポスター発表 審査有り
- (20) ○深沢英乃, 坂上ひろみ, 長澤奈央, 中村公亮, 伊達公恵, 小川温子: グリコシル Fmoc-アミノ酸を利用するレクチンの定量的相互作用解析: 第 64 回 FCCA グライコサイエンス若手フォーラム (大阪大学豊中キャンパス 大阪府豊中市) 2013.8.8 ポスター発表 審査有り
- (21) ○作田香子, 曾布川尚美, 佐野琴音, 小川温子: 細胞外マトリックス糖タンパク質の肝再生過程における糖鎖と活性の変化—クロマトフォーカシングと等電点電気泳動による比較—: 第 64 回 FCCA グライコサイエンス若手フォーラム (大阪大学豊中キャンパス 大阪府豊中市) 2013.8.8 ポスター発表 審査有り
- (22) ○伊達公恵, 川崎ナナ, 橋井則貴, 小川温子: 膵臓酵素の糖鎖認識による糖質消化と吸収の制御機構 The control of starch degradation and glucose absorption by the carbohydrate-specific interaction between pancreatic α -amylase and BBM : 第 32 回日本糖質学会年会 (大阪国際交流センター 大阪市) 2013.8.5-7 口頭発表 審査有り
- (23) ○深沢英乃, 坂上ひろみ, 吉田奈央, 中村公亮, 穂山浩, 小川温子: 新規スギヒラタケレクチンの精製と糖特異性解析 Purification and characterization of a novel lectin from the fruiting body of *P. porrigens* : 第 32 回日本糖質学会年会 (大阪国際交流センター 大阪市) 2013.8.5-7 ポスター発表 審査有り
- (24) ○作田香子, 曾布川尚美, 佐藤ちひろ, 北島健, 佐野琴音, 小川温子: 糖タンパク質の等電点を指標とした、肝再生過程における翻訳後修飾の変動解析 Isoelectric studies of changes in protein posttranslational modifications during liver regeneration : 第 32 回日本糖質学会年会 (大阪国際交流センター 大阪市) 2013.8.5-7 ポスター発表 審査有り
- (25) ○作田香子, 曾布川尚美, 佐野琴音, 小川温子: クロマトフォーカシングによるラット肝再生過程における血漿糖タンパク質の翻訳後修飾の変動解析: GE Life Sciences Day 2013 (パシフィコ横浜 横浜市) 2013.7.3 ポスター発表 審査有り
- (26) ○深沢英乃, 坂上ひろみ, 吉田奈央, 中村公亮, 小川温子: 固定化 Fmoc-アミノアシル糖鎖を用いた SPR による新規スギヒラタケレクチンの糖特異性解析: GE Life

Sciences Day 2013 (パシフィコ横浜 横浜市) 2013.7.3 ポスター発表 審査有り

- (27) ○伊香賀玲奈, 行方衣由紀, 田中光, 小川温子, 田中直子: AQP8 の発現抑制が脂肪細胞のエネルギー代謝と TNF- α 分泌に与える影響: 平成 25 年度 日本生化学会関東支部例会, (山梨大学甲府キャンパス 山梨県甲府市) 2013.6.15 ポスター発表 審査有り 優秀ポスター賞受賞
- (28) 坂上ひろみ, ○深沢英乃, 吉田奈央, 中村公亮, 小川温子: 新規スギヒラタケレクチン (*Pleurocybella porrigens* lectin 2 = PPL2) の精製と特性解析: 平成 25 年度日本生化学会関東支部例会 (山梨大学甲府キャンパス 山梨県甲府市) 2013.6.15 ポスター発表 審査有り
- (29) ○作田香子, 曾布川尚美, 佐野琴音, 小川温子: クロマトフォーカシングによる、ラット肝再生過程における血漿糖タンパク質の翻訳後修飾の変動解析: 平成 25 年度日本生化学会関東支部例会 (山梨大学甲府キャンパス 山梨県甲府市) 2013.6.15 ポスター発表 審査有り

国際学会発表

- (1) K. Date, A. Satoh, ○H. Ogawa : “N-Glycan-Specific Binding of Pancreatic α -Amylase Controls Starch Digestion, Glucose Absorption, and Lifetime of α -Amylase in Duodenum” : 第 5 回日韓 3 女子大学交流合同シンポジウム (梨花女子大学 韓国ソウル市) 口頭発表およびポスター発表、審査無、2014.12.4
- (2) ○A. Ogata, K. Mitsuhashi, I. Saitoh, A. Wada, H. Sakagami, H. Ogawa : “The analysis of the biological function achieved by sugar-binding activity of pancreatic trypsinogen : 第 5 回日韓 3 女子大学交流合同シンポジウム (梨花女子大学 韓国ソウル市) 口頭発表およびポスター発表、審査無、2014.12.2-4
- (3) ○N. Kawaguchi, C. Tomita, R. Naradate, K. Aikawa, H. Ogawa : “Preparation of Human Pancreatic Lipase Using *Escherichia coli* and its Activity Regulated by Sugar” : 第 5 回日韓 3 女子大学交流合同シンポジウム (梨花女子大学 韓国ソウル市) 口頭発表およびポスター発表、審査無、2014.12.2-4
- (4) ○K. Date, A. Satoh, H. Ogawa : “Pancreatic α -amylase controls glucose assimilation in duodenum through N-glycan-specific binding, followed by endocytosis and degradation” : Society for Glycobiology (SFG) & Japanese Society of Carbohydrate Research (JSCR) 2014 Joint Annual Meeting (Honolulu, Hawaii, USA), ポスター発表、

審査有、2014.11.18

- (5) ○A. Fukasawa, H. Sakagami, K. Nakamura, N. Nagasawa, Y. Ohta, D. Takakura, N. Kawasaki, H. Ogawa : “Characterization and interaction analyses of multispecific Pleurocybella porrigens lectins.” : Society for Glycobiology (SFG) & Japanese Society of Carbohydrate Research (JSCR) 2014 Joint Annual Meeting (Honolulu, Hawaii, USA) , ポスター発表、審査有、2014.11.16-19
- (6) ○K. Sakuda, N. Sobukawa, K. Sano, C. Satoh, K. Kitajima, H. Ogawa : “Consecutive detection of sialylation changes of plasma vitronectin by isoelectric points during liver regeneration.” : Society for Glycobiology (SFG) & Japanese Society of Carbohydrate Research (JSCR) 2014 Joint Annual Meeting (Honolulu, Hawaii, USA) , ポスター発表、審査有、2014.11.16-19
- (7) ○Ikaga R, Kotiadis V, Duchon M, Namekata I, Tanaka H. Ogawa H, Iida-Tanaka N: Knockdown of aquaporin-8 in adipocytes induces mitochondrial functional decline.: The 4th International Symposium on Dynamics of Mitochondria 第4回ミトコンドリア・ダイナミクス国際会議(Okinawa) 2013.10.28-11.1 ポスター発表 審査有り
- (8) ○Ogawa H, Kano F, Otsuki T, Hoshino H, Nakamura K, Mori H, Sakagami H: Characterization of The Anti-HIV-1 Mechanism of a Pseudoproteoglycan Produced by Conjugating Unsulfated Dextran with Poly-L-lysine: International Symposium on Glycoconjugates(GLYCO-22) (Dalian, China) 2013.6 口頭発表 審査有り
- (9) ○Date K, Kawasaki N, Hashii N, Sakagami H, Ogawa H: Another Method of Controlling Glc Assimilation at High α -Amylase Concentrations in Intestine through N-glycan-specific Interactions: International Symposium on Glycoconjugates(GLYCO-22) (Dalian, China) 2013.6 口頭発表 審査有り

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○取得状況(計1件)

名称：抗ウイルス剤

発明者：小川温子、中村公亮、坂上ひろみ、棚元憲一

権利者：お茶の水女子大学

種類：特許

番号：特許第 5633717 号

出願年月日：平成 20 年 11 月 27 日

取得年月日：平成 26 年 10 月 24 日

国内外の別： 国内

〔その他〕

ホームページ等

1. 独立行政法人日本学術振興会理事長から、平成 25 年度科研費審査委員として表彰された。 2013.11.1

2. 研究室ホームページ

<http://www.sci.ocha.ac.jp/chemHP/labos/ogawaHP/index.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者 小川 温子 (OGAWA Haruko)
(お茶の水女子大学・大学院人間文化創成科学研究科・教授)

研究者番号：90143700