

令和 2 年 5 月 25 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H02907

研究課題名(和文) ケトン食摂取による脳内の糖脂質発現動態に関する研究

研究課題名(英文) Investigation of the effect of low carbohydrate ketogenic diet on tissue expression of epilepsy-related glycosphingolipids

研究代表者

奥田 徹哉 (Okuda, Tetsuya)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・主任研究員

研究者番号：20443179

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：低糖質・高脂肪の組成を特徴とするケトン食は、体内で糖質の代わりに脂肪をエネルギー源として優先的に利用するための食餌である。この栄養バランスの変化による細胞応答の誘導は、ケトン食によるてんかんや肥満の改善作用の分子基盤となるが、その詳細については不明な点が多い。本研究では、遺伝性てんかんの発症に関わるガングリオシドに着目した研究を実施し、ケトン食の摂取がマウスの肝臓や中枢神経組織にて代謝関連遺伝子の転写制御を介してガングリオシドの発現増加を誘導することを見出した。主に変化する遺伝子としてGm2aとSt3gal2を同定し、血清中のガングリオシドの含量がこの作用の指標となりうることも見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

てんかん患者の約3割は治療薬が奏効しないが、ケトン食はこのような難治性てんかんであっても改善できる。しかし、食べにくい、重度の便秘になるなど課題も多い。本研究によりケトン食の分子作用点が解明され、その作用を評価するための分子マーカーを開発できれば、その応用により患者に負担の少ないてんかん治療食の開発や創薬へとつながる点に社会的な意義がある。また、研究対象とするガングリオシドは様々な神経疾患の原因となるが、中枢神経組織における機能・役割は明確になっておらず、その解明につながる成果が期待できる点に学術的な意義がある。

研究成果の概要(英文)：Molecular targets associated with low-carbohydrate ketogenic diets (LCKDs) were explored using gene expression profiling in the liver of mice fed a LCKD. The result showed that the LCKD promoted the expression of glycosyltransferase genes involved in ganglioside synthesis and suppressed the expression of Gm2a, the gene encoding GM2 ganglioside activator protein, a lysosomal protein indispensable for ganglioside degradation. These changes were correlated with increased ganglioside content in the liver and serum. As gangliosides are mainly expressed in central nervous tissues, we also analyzed LCKD effect on cerebral cortex. Although ganglioside levels were unchanged in mice on the LCKD, Gm2a expression was significantly down-regulated. Further analyses suggested that the LCKD altered the expression levels of gangliosides in a limited area of central nervous system tissues susceptible to Gm2a.

研究分野：糖鎖生物学

キーワード：ケトン食 ガングリオシド てんかん GM2A ST3GAL2 脂肪肝 VLDLR レプチン

1. 研究開始当初の背景

高脂肪・低糖質の栄養組成からなるケトン食 (LCKD : Low-Carbohydrate Ketogenic Diet) の摂取は糖質の摂取量を制限し、体内では脂肪が優先的にエネルギー源として利用されるようになる。LCKD は難治性てんかんを改善する作用があるため小児てんかんの治療に用いられており、近年では肥満や糖尿病などの生活習慣病の治療への応用も検討されている<sup>引用</sup>。LCKD を摂取すると、肝臓はその脂質成分を分解してケトン体を産生する。ケトン体はグルコースの代わりとなる栄養素として組織に供給され、脳組織ではグルコースの代わりとなるエネルギー源の主体となる。そのため、LCKD の摂取下においては、各組織/細胞にてグルコースの欠乏ストレスやケトン体による細胞応答が起こる。これらの細胞応答は、上述の疾患における LCKD の好適な効果をもたらす分子基盤となることが推察できるが、その詳細なメカニズムは十分に解明されていなかった。

ganglioside は、シアル酸を含む糖鎖からなるスフィンゴ糖脂質の総称であり、動物細胞は異なる組織/細胞種において異なる糖鎖構造の多様な ganglioside の分子種を発現している (図 1)。特に中枢神経組織には含量、種類ともによく含まれており、その発現は遺伝子転写レベルで高度に制御されている。哺乳動物の ganglioside の基幹構造となるモノシアロ ganglioside GM3 の合成酵素をコードする *St3gal5* 遺伝子に変異を持つヒトは、遺伝性てんかんを乳児期に発症する<sup>引用</sup>。また、中枢神経組織に豊富に存在する複合型 ganglioside の合成律速酵素をコードする *B4galnt1* 遺伝子の変異は、遺伝性痙性対麻痺と関連する<sup>引用</sup>。これらの知見は、中枢神経系の複合型 ganglioside の欠乏がてんかんなどの中枢神経疾患の発症に関わることを示していた。

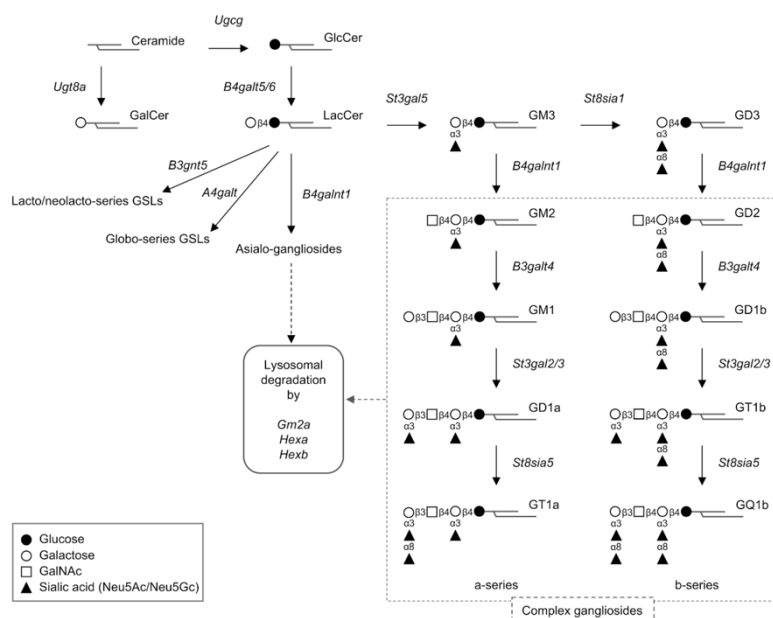


図 1 : 動物細胞における ganglioside の生合成・代謝図

我々は糖質欠乏によるストレスを細胞に誘導する 2-deoxyglucose による処理が、細胞の ganglioside の発現量へと影響することを見出しており<sup>引用</sup>、動物体内にて同様な環境を誘導できる LCKD に着目した。上述の背景より、LCKD の摂取がてんかん発症に関わる中枢神経組織の ganglioside の発現へと影響を及ぼすとの仮説を立て、LCKD 摂取モデルマウスを確立して解析することでこの仮説実証を試みた。

2. 研究の目的

本研究では、LCKD の摂取が組織の ganglioside の発現量に及ぼす影響を明らかとし、食餌による LCKD の好適効果を評価できるバイオマーカーとして、ganglioside の応用の可能性を検証することを目的とする。特に、食事によるてんかん改善作用を評価できるマーカーの確立を目指し、脳内の ganglioside の発現量への LCKD の効果を中心に研究する。具体的な研究対象は ganglioside とその代謝関連遺伝子の発現変化とし、最終的には確立したバイオマーカーを用いることで、より効果的かつ患者に負担の少ない抗てんかん食を開発することを目標とする。

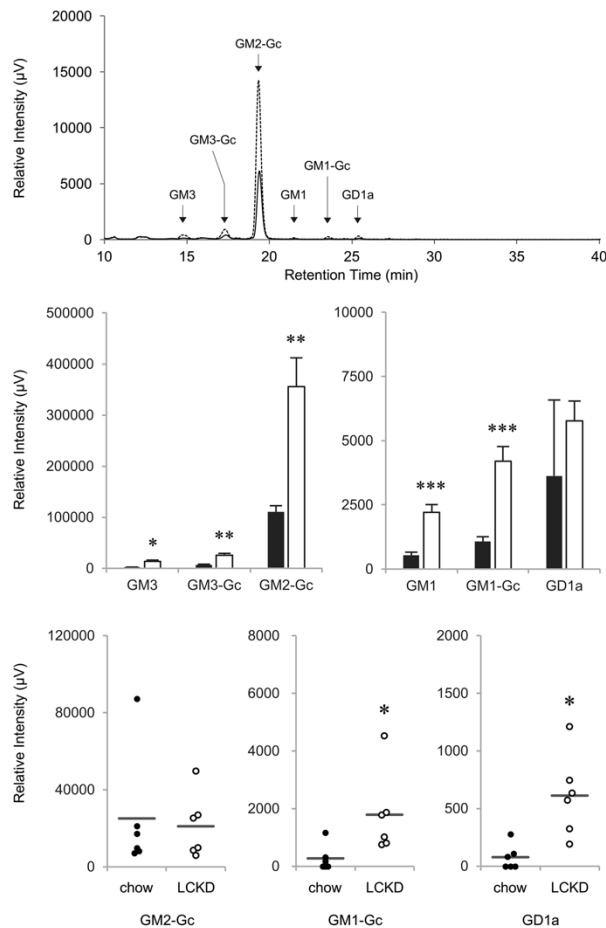
3. 研究の方法

過食の表現型により LCKD を効率的に摂取させることができる B6.Cg-*Lep<sup>ob</sup>*/J マウスを用いて、齧歯類用に開発された LCKD (Bio-Serv 社 : F3666) を持続的に摂取させたモデルを構築した。F3666 の摂取は 7 週間実施し、この間、血糖値と血液中のケトン体 (3-HB) の産生を測定することで、LCKD の基本的な作用を経時的にモニタリングした。エンドポイントにて組織試料を採取し、ganglioside と cDNA を調製して各解析に用いた。ganglioside はその糖鎖部分を蛍光標識し、HPLC により分離分析することで、ganglioside の各分子種の発現量の変化を相対定量的に解析した。cDNA は Agilent Expression Microarray によって網羅的に解析し、LCKD によって発現量が変化している主要な遺伝子については個体数を増やした Real-

time RT-PCR 解析によるバリデーションを実施した。

#### 4. 研究成果

確立したモデルマウスでは、LCKD の摂取によりケトン体が持続的に血液中に産生されるようになり、一方で過度な低血糖は起きず血糖値は 100mg/dL 程度に維持されていた。7 週間の LCKD 持続的な摂取後もマウスには体重減少などの悪影響はなく、本研究に適したモデルとして実験に用いた。エンドポイントで回収した組織サンプルのうち、調製が容易で中枢神経組織と同じ ganglioside の分子種が発現している肝臓を用いた検討をまず実施した。



マウスの肝臓の ganglioside は、NeuGc 型のシアル酸を含む GM2-Gc が主成分であり、マイナー成分として NeuGc 型のシアル酸からなる GM3-Gc と GM1-Gc、NeuAc 型のシアル酸からなる GM3、GM1、GD1a が含まれていた (図 2、上段)。LCKD の摂取群のマウスでは、通常食摂取群と比較してこれらの ganglioside の発現量が様に増加していることが HPLC 解析によって明らかとなった (図 2、中段)。それぞれ 3 倍以上の発現量の増加が見られたが、シアル酸が多く長い糖鎖構造を有する GD1a のみ増加量が小さく有意な変化として検出されなかった。肝臓の ganglioside は血液中へと放出されることから、GD1a のように極性の高い ganglioside は、血中に放出され易いため有意な変化として検出されにくいと考えられた。そこで、血清中の ganglioside の含量を測定したところ、予想通り GD1a が有意に増加しており、同様に高極性の ganglioside である GM1-Gc においても有意な増加が見られた (図 2、下段)。これらの結果から、この確立したモデルでは、LCKD の摂取により肝臓の ganglioside の発現増加が誘導されるっており、この変化は血清中の GD1a や GM1-Gc の含有量へと反映することが明らかとなった。

図 2 : HPLC による肝臓 (上段・中段) および血清 (下段) の ganglioside 含量測定  
通常食摂取群 : 実線/closed bars and circles、LCKD : 摂取群破線/open bars and circles.

LCKD による ganglioside の発現誘導効果の分子作用点を明らかにするため、確立したモデルマウスの肝臓より調製した cDNA を用いて網羅的遺伝子発現解析を実施した。その結果、LCKD 摂取群では、通常食摂取群と比較して、ドラスティックな遺伝子発現変化が起きており、特に脂質やアミノ酸代謝に関連する遺伝子発現には強い変化が起きていた。加えて、主に発現量が変化している遺伝子として、予想通り、糖鎖合成に関わる遺伝子も含まれていた。

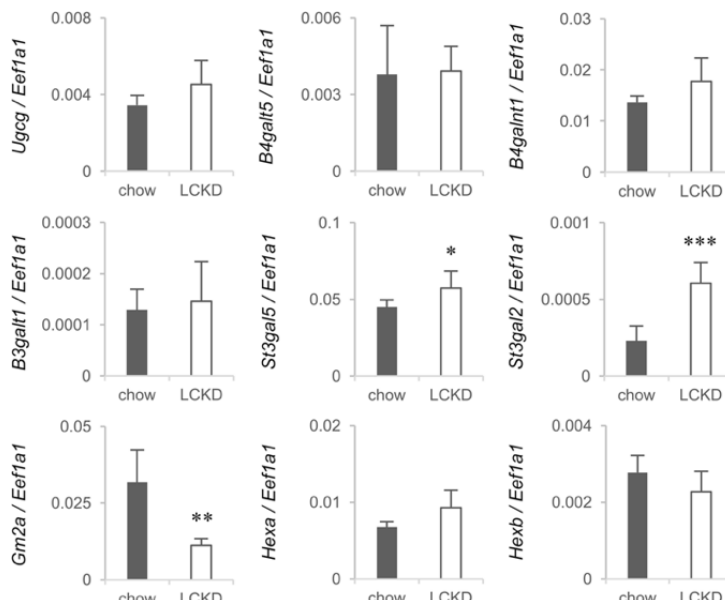


図 3 : Real-time RT-PCR による肝臓の ganglioside 代謝関連遺伝子の発現解析  
通常食摂取群 : closed bars、LCKD 摂取群 : open bars.

gangliosideの代謝関連遺伝子については、生合成に関わる糖転移酵素遺伝子群の発現量が一様に増加していた。また、ユニークな知見として、gangliosideの分解に必要なライソゾーム活性化タンパク質をコードする *Gm2a* が低下していた。Real-time RT-PCR によるバリデーションにより、主に LCKD に影響を受ける遺伝子変化として、*St3gal2* の発現量増加と、*Gm2a* の発現量低下を同定した。その他、遺伝性てんかんの原因遺伝子である GM3 合成酵素をコードする *St3gal5* についても有意な増加が見られた。これらの変化は、LCKD の摂取が、gangliosideの代謝関連遺伝子の遺伝子転写へと作用して、プロダクトであるgangliosideの発現量を増加させることを示す。

次に、LCKD の中枢神経組織への影響について調べるため、モデルマウスよりてんかん焦点となる大脳皮質を採取し、Agilent Expression Microarray による網羅的遺伝子発現解析を実施したところ、大脳皮質は肝臓と比較して遺伝子の発現変化が小さく、有意に変化する遺伝子の中にgangliosideの代謝関連遺伝子は検出されなかった。一方で、Real-time RT-PCR による解析では、肝臓で同定した *Gm2a* の遺伝子発現量の低下に有意差が見られた。しかし、その変化量が小さいためか、大脳皮質のgangliosideの HPLC 解析では通常食摂取群と比較して発現量が変化しているgangliosideは検出されなかった。そこで我々は、*Gm2a* の欠損マウスでは、小脳や大脳辺縁系においてgangliosideが蓄積するという報告<sup>引用</sup>に着目し、モデルマウスより採取した小脳のgangliosideの HPLC 解析を実施した(図4)。その結果、血清中での有意な増加が見られた GD1a およびその派生物であるシアル酸を多く含む複合型gangliosideの総量(図4、GD1a+)が、LCKD 摂取にて有意に増加していることを見出した。

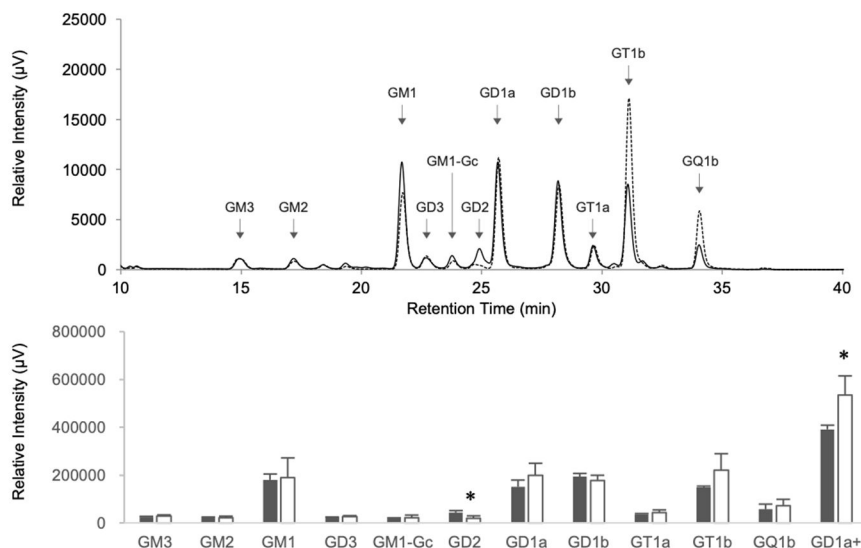


図4：HPLCによる小脳のganglioside含量測定  
通常食摂取群：実線/closed bars、LCKD 摂取群：破線/open bars.

これらの増加するgangliosideが *St3gal2* により生合成される分子種であることから、LCKD には小脳にてgangliosideの代謝関連遺伝子の転写制御を介してプロダクトであるgangliosideの発現量増加を誘導する作用があることが示唆された。一方で、HPLC 解析では GD2 の低下など、*Gm2a* の発現低下とは相関しない変化も検出されており、中枢神経組織のgangliosideの発現へのLCKD 摂取の影響については、さらなる慎重な解析を要する。また用いた B6.Cg-*Lep<sup>ob</sup>/J* マウスはレプチンを欠損しており、このマウスは肝臓のgangliosideの基本発現量が野生型マウスに比べて低い<sup>引用</sup>。この表現型のためgangliosideの誘導作用を明瞭に解析できるが、レプチン欠損による影響の考慮も視野に野生型マウスにおいてもLCKD に同様な作用があることを検証する必要がある。

他方、肝臓では、LCKD の摂取により糖タンパク質の糖鎖合成も影響を受けていることがわかった。肝臓は血清中の糖タンパク質を合成する主要組織であり、血清中の糖タンパク質の糖鎖構造に反映するものと推察される。このような血清中の糖タンパク質やgangliosideの量的変化・糖鎖構造変化は、LCKD の中枢神経組織への作用を間接的に評価できるバイオマーカーの候補である。これらを用いた評価法の確立に向けて、必要な材料となる抗糖鎖抗体の開発についても研究を進めている。また、今回確立したモデルマウスではLCKD の摂取により脂肪肝が発症しており、その原因の一つとして、中性脂肪の放出に異常があることがわかった。この病態には、通常、肝臓には発現していない VLDL 受容体が LCKD により肝臓に発現誘導されることと、肝臓へのレプチンの作用が関与することも明らかとした。

以上の研究成果により、LCKD には *Gm2a* や *St3gal2* などの関連遺伝子の転写制御を介して組織のガングリオシドの発現量を調節する作用があることが明らかとなった。ガングリオシドは、LCKD の中枢神経組織への作用を評価できるマーカーとしてのポテンシャルを有しており、血清中のガングリオシドの測定によりこの作用を間接的に評価できる可能性がある。より慎重な解析を経ることで、ガングリオシドを指標としたてんかん治療のための適切な食餌療法や、ガングリオシドを有効成分として含む栄養機能食品/保健機能食品の開発への展開が期待できる。

<引用文献>

- Okuda, T. Dietary Control of Ganglioside Expression in Mammalian Tissues. *Int. J. Mol. Sci.* **21**, 177 (2020).
- Simpson, M.A. *et al.* Infantile-onset symptomatic epilepsy syndrome caused by a homozygous loss-of-function mutation of GM3 synthase. *Nat. Genet.* **36**, 1225-1229 (2004).
- Harlalka, G.V., *et al.* Mutations in B4GALNT1 (GM2 synthase) underlie a new disorder of ganglioside biosynthesis. *Brain.* **136**, 3618-3624 (2013).
- Okuda, T. *et al.* A novel, promoter-based, target-specific assay identifies 2-deoxy-D-glucose as an inhibitor of globotriaosylceramide biosynthesis. *FEBS J.* **276**, 5191-5202 (2009).
- Liu, Y. *et al.* Mouse model of GM2 activator deficiency manifests cerebellar pathology and motor impairment. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **94**, 8138-8143 (1997).
- Sena, A. *et al.* Lipid composition in liver and brain of genetically obese (*ob/ob*), heterozygote (*ob/+*) and normal (*+/+*) mice. *Biochim. Biophys. Acta.* **710**, 290-296 (1982).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Okuda Tetsuya	4. 巻 21
2. 論文標題 Isolation and Characterization of Antibodies Induced by Immunization with TNF- Inducible Globotetraosylceramide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi:10.3390/ijms21103632	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Isolation and Characterization of Antibodies induced by Glycosphingolipids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Encyclopedia	6. 最初と最後の頁 1415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya	4. 巻 9
2. 論文標題 A low-carbohydrate ketogenic diet promotes ganglioside synthesis via the transcriptional regulation of ganglioside metabolism-related genes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7627
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-019-43952-7">https://doi.org/10.1038/s41598-019-43952-7</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya	4. 巻 27
2. 論文標題 Data set for characterization of the glycosylation status of hepatic glycoproteins in mice fed a low-carbohydrate ketogenic diet	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Data in Brief	6. 最初と最後の頁 104604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1016/j.dib.2019.104604">https://doi.org/10.1016/j.dib.2019.104604</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya	4. 巻 3
2. 論文標題 A low-carbohydrate ketogenic diet induces the expression of very-low-density lipoprotein receptor in liver and affects its associated metabolic abnormalities	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 npj Science of Food	6. 最初と最後の頁 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1038/s41538-019-0058-4">https://doi.org/10.1038/s41538-019-0058-4</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya, Shimizu Kayoko, Hasaba Satoshi, Date Mutsuhiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Induction of specific adaptive immune responses by immunization with newly designed artificial glycosphingolipids	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-019-55088-9">https://doi.org/10.1038/s41598-019-55088-9</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya	4. 巻 21
2. 論文標題 Dietary Control of Ganglioside Expression in Mammalian Tissues	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.3390/ijms21010177">doi:10.3390/ijms21010177</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Diet and Ganglioside Expression	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Encyclopedia	6. 最初と最後の頁 513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya, Shimizu Kayoko, Hasaba Satoshi, Date Mitsuhiro	4. 巻 36
2. 論文標題 Induction of anti-oligosaccharide IgG antibodies that recognize mammalian glycoproteins by immunization with novel artificial glycosphingolipids	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Glycoconjugate Journal	6. 最初と最後の頁 356
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1007/s10719-019-09880-4">https://doi.org/10.1007/s10719-019-09880-4</a>	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tetsuya Okuda	4. 巻 19
2. 論文標題 Data on immunoglobulin G antibodies induced by immunization of mice with globoside carrying very long-chain fatty acids	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Data in Brief	6. 最初と最後の頁 256 ~ 260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2018.05.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tetsuya Okuda	4. 巻 21
2. 論文標題 Data set for characterization of TNF- inducible glycosphingolipids in vascular endothelial cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Data in Brief	6. 最初と最後の頁 29 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2018.09.059	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tetsuya Okuda	4. 巻 30
2. 論文標題 Design of Carrier Molecules Suitable for Inducing Immunity to Oligosaccharide Antigens: Application to Anti-Glycoprotein Monoclonal Antibodies	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 E113 ~ E116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.1762.1E	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 奥田 徹哉	4. 巻 30
2. 論文標題 オリゴ糖の免疫原性増強に適したキャリア分子の開発と糖タンパク質認識抗体獲得への応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 J87 ~ J90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.1762.1J	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya	4. 巻 10
2. 論文標題 Western blot data using two distinct anti-O-GlcNAc monoclonal antibodies showing unique glycosylation status on cellular proteins under 2-deoxy-D-glucose treatment	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Data in Brief	6. 最初と最後の頁 449 ~ 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2016.12.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya	4. 巻 487
2. 論文標題 PUGNAc treatment provokes globotetraosylceramide accumulation in human umbilical vein endothelial cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 76 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.04.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okuda Tetsuya, Fukui Asami	4. 巻 497
2. 論文標題 Generation of anti-oligosaccharide antibodies that recognize mammalian glycoproteins by immunization with a novel artificial glycosphingolipid	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 983 ~ 989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.02.113	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tetsuya Okuda, Naoki Morita	4. 巻 21
2. 論文標題 A very low carbohydrate ketogenic diet increases hepatic glycosphingolipids related to regulation of insulin signalling	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Journal of Functional Foods	6. 最初と最後の頁 70-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jff.2015.11.040	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tetsuya Okuda	4. 巻 10
2. 論文標題 Western blot data using two distinct anti-O-GlcNAc monoclonal antibodies showing unique glycosylation status on cellular proteins under 2-deoxy-d-glucose treatment	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Data in Brief	6. 最初と最後の頁 449-453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dib.2016.12.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 奥田 徹哉
2. 発表標題 糖タンパク質の糖鎖構造をエピトープ認識するモノクローナル抗体の開発
3. 学会等名 第18回産総研・産技連LS-BT合同研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田 徹哉
2. 発表標題 スフィンゴ糖脂質の動態に着目したローカーボ・ケトン食の分子作用の研究
3. 学会等名 第18回産総研・産技連LS-BT合同研究発表会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田 徹哉、狭場 諭、木戸脇 佳代子、伊達 睦廣
2. 発表標題 スフィンゴ糖脂質の糖鎖構造の制御による適応免疫の特異的誘導
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田 徹哉、狭場 諭、木戸脇 佳代子、伊達 睦廣
2. 発表標題 スフィンゴ糖脂質の糖鎖構造の制御による適応免疫の特異的誘導
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田 徹哉、狭場 諭、木戸脇 佳代子、伊達 睦廣
2. 発表標題 スフィンゴ糖脂質の糖鎖構造の制御による適応免疫の特異的誘導
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okuda Tetsuya, Shimizu Kayoko, Hasaba Satoshi, Date Mitsuhiro
2. 発表標題 Induction of anti-oligosaccharide IgG antibodies that recognize mammalian glycoproteins by immunization with novel artificial glycosphingolipids
3. 学会等名 25th International Symposium on Glycoconjugate (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田 徹哉
2. 発表標題 抗てんかん食の摂取は関連遺伝子の転写制御を介してガングリオシドの発現を誘導する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥田 徹哉、狭場 諭、木戸脇 佳代子、伊達 睦廣
2. 発表標題 超長鎖脂肪酸構造を特徴とする人工・天然糖脂質の免疫原性の解析と抗糖鎖モノクローナル抗体獲得への応用
3. 学会等名 第37回日本糖質学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥田 徹哉
2. 発表標題 低炭水化物ケトン産生食摂取マウスに見られるガングリオシド代謝関連遺伝子の発現変化
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥田 徹哉
2. 発表標題 モノクローナル抗体の高効率獲得
3. 学会等名 テクノブリッジフェア2018 in つくば
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 PUGNAc treatment promotes globoteetraosylceramide expression in vascular endothelial cell
3. 学会等名 第35回日本糖質学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 PUGNAc処理後の血管内皮細胞に見られるGb4Cerの増加と関連酵素遺伝子の発現解析
3. 学会等名 第89回日本生化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 低炭水化物食摂取下の肥満マウス肝臓に見られる脂質代謝関連遺伝子の発現変化
3. 学会等名 第16回 産総研・産技連LS-BT合同研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 A very low carbohydrate ketogenic diet alters expression of lipid metabolism-related genes in ob/ob mouse liver
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 ケトン食摂取モデルマウスに見られるガングリオシドの発現増加とその分子基盤
3. 学会等名 第36回日本糖質学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 ケトン食摂取モデルマウスに見られる糖脂質代謝関連分子の発現増加とその分子基盤
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 超長鎖脂肪酸を含むスフィンゴ糖脂質類を用いた糖鎖認識抗体の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥田徹哉、森田直樹
2. 発表標題 Alterations in liver glycosphingolipid content of mice fed a very low carbohydrate ketogenic diet
3. 学会等名 BMB2015
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 A very low carbohydrate ketogenic diet increases hepatic glycosphingolipids related to regulation of insulin signaling
3. 学会等名 微生物研究の新展開
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 奥田徹哉、森田直樹
2. 発表標題 持続的な低炭水化物食の摂取は肥満モデルマウス肝臓においてインスリン感受性関連糖脂質の発現量を増加させる
3. 学会等名 第15回 産総研・産技連 LS-BT合同研究発表会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 奥田徹哉、森田直樹
2. 発表標題 A very low carbohydrate ketogenic diet increases hepatic glycosphingolipids related to regulation of insulin signaling
3. 学会等名 日本農芸化学会大会2016年度大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 PUGNAc treatment promotes globoteetraosylceramide expression in vascular endothelial cell
3. 学会等名 第35回日本糖質学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 PUGNAc処理後の血管内皮細胞に見られるGb4Cerの増加と関連酵素遺伝子の発現解析
3. 学会等名 第89回日本生化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 低炭水化物食摂取下の肥満マウス肝臓に見られる脂質代謝関連遺伝子の発現変化
3. 学会等名 第16回 産総研・産技連LS-BT合同研究発表会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥田徹哉
2. 発表標題 A very low carbohydrate ketogenic diet alters expression of lipid metabolism-related genes in ob/ob mouse liver
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>モノクローナル抗体の高効率獲得  <a href="https://youtu.be/CxPNfs3or4c">https://youtu.be/CxPNfs3or4c</a>          疾患の要因となる "糖鎖" を認識する抗体を作るための化合物を開発 <a href="https://www.aist.go.jp/aist_j/new_research/2020/nr20200330/nr20200330.html">https://www.aist.go.jp/aist_j/new_research/2020/nr20200330/nr20200330.html</a></p>
--



## 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	森田 直樹  (Morita Naoki)  (60371085)	国立研究開発法人産業技術総合研究所・生命工学領域・総括 研究主幹   (82626)	異動により削除