

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H03942

研究課題名(和文)糖脂質プローブを用いた細胞膜微小領域の構造と機能の精解

研究課題名(英文) Study for elucidation of the structures and functions of nano-sized membrane domains using glycolipid probes

研究代表者

安藤 弘宗 (Ando, Hiromune)

岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授

研究者番号：20372518

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、細胞膜に形成される機能性微小領域の構造と機能に関する分子レベルでの理解を目的として、微小領域形成の中心的な分子であるガングリオシドの膜動態の解明に焦点を当て、合成化学、1分子イメージング、網羅的構造解析学の異分野融合研究を行った。本研究により、ガングリオシドと親和性の高い膜タンパク質受容体を網羅解析する手法が確立し、膜中で形成される微小領域の構造的な知見が得られた。また、動態解析を可能にする種々のガングリオシドプローブを開発し、定常状態の細胞膜において、ガングリオシドはホモ二量体を特異的かつ頻繁に形成する性質を有することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、これまで不明であった細胞膜におけるガングリオシドの動態が1分子レベルで明らかとなった。さらに、ガングリオシドが細胞膜で特異的に相互作用する膜タンパク質を明らかにする手法を確立し、細胞膜で形成される一過的な分子複合体の構造的な知見を解析することが可能となった。これらの成果は、細胞膜の機能理解を進めるために基盤となる重要な知見を提供するものであり、感染、癌細胞の転移などの細胞表面で生じる現象理解の発展につながると期待できる。

研究成果の概要(英文)：To understand the structure and function of microdomains formed in cell membranes at the molecular level, this study focused on elucidating the membrane dynamics of gangliosides, which are key molecules in the formation of microdomains, through an interdisciplinary study of synthetic chemistry, single molecule imaging, and comprehensive structural analysis. This research established a method for comprehensive analysis of membrane protein receptors with high affinity to gangliosides and provided structural insights into the microdomains formed in the membrane. We have also developed various ganglioside probes for behavior analysis in the cell membrane and found that gangliosides have a propensity to form homodimers specifically and frequently in the steady-state plasma membrane.

研究分野：生物有機化学

キーワード：ガングリオシド 細胞膜ドメイン 1分子イメージング 糖鎖 光応答性プローブ

1. 研究開始当初の背景

脂質ラフトは、タンパク質受容体、スフィンゴ糖脂質（ガングリオシド）、飽和リン脂質、コレステロールより成る細胞膜機能性微小領域である。申請者らは、脂質ラフトの重要な構成分子のグループでありながら、その挙動が長らく未解明であった、ガングリオシド（シアル酸含有スフィンゴ糖脂質）の1分子イメージングに取り組んできた。これまでに、有機合成化学的手法によって、細胞膜で天然のガングリオシドと同様に振舞う蛍光ガングリオシドの開発に成功し、ガングリオシドを含んだ脂質ラフト、即ち、脂質ラフト完全体の存在を初めて捉えることに成功した。その成果として、脂質ラフトはオンデマンドで形成される短寿命のナノスケールの微小領域であり、コア構造であるリガンド結合したタンパク質受容体のホモオリゴマーに周辺のガングリオシド分子が頻繁に短時間（～200 ms）の相互作用を繰り返している、ダイナミックな構造体であることが明らかとなった。

一方、細胞膜機能性微小領域として、タンパク質受容体などを含まない、スフィンゴ糖脂質（主にガングリオシド）のみからなる糖脂質ドメインの存在も提唱されてきた。糖脂質ドメインも脂質ラフトと同様にシグナル伝達を媒介することや、アミロイドの凝集、ウイルス、細菌感染の足場として機能することが知られている。我々は、蛍光ガングリオシドプローブを用いて、定常状態の細胞膜の動態を詳しく解析したところ、ガングリオシドは短時間（100 ms～200 ms）のホモ二量体化、ホモ多量体化を頻繁に繰り返していることを新たに発見した。単分子の挙動の精密な観測を実現することで細胞膜ドメインの研究は大きな転換点を迎えており、脂質ラフトおよび糖脂質ドメインの構造と機能を超微視的かつ動的視点から問い直すべきであるとの考えに至った。

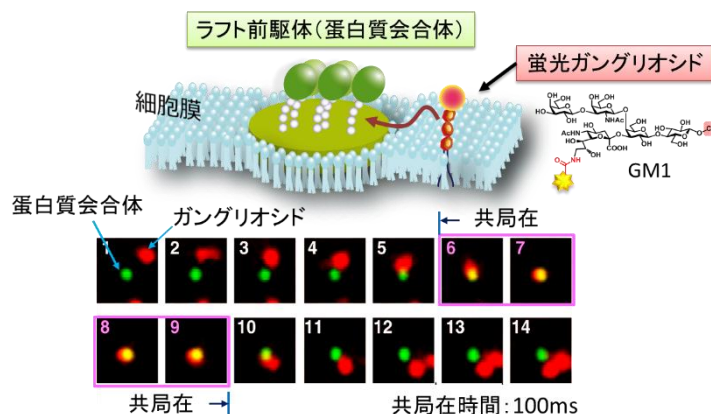


図 1分子イメージングによるタンパク質会合体とガングリオシドの共局在の観察

ガングリオシドが脂質ラフトの核となるタンパク質会合体に特異的にリクルートされる様子を初めて捉えた。

Nature Chem. Biol. 2016

2. 研究の目的

本研究では、これまでに構築してきた有機合成化学と1分子細胞生物物理学との異分野融合研究に構造生物学・網羅的構造解析学（プロテオミクス、グライコミクス）を加えて、以下の目的に向けて研究を行う。

- (1)ガングリオシドとの相互作用に基づいた脂質ラフト親和性蛋白質の同定
- (2)ガングリオシドによるホモリティックな糖脂質ドメイン形成の普遍性および形成因の解明

3. 研究の方法

【研究目的1】ガングリオシドとの相互作用に基づいた脂質ラフト親和性蛋白質の同定
申請者が開発したガングリオシドプローブの合成法をもとにして、光親和性プローブを合成し、細胞膜でガングリオシドと相互作用する蛋白質を光架橋反応によって捕捉する。その後、アフィニティー分離、プロテオミクス解析を行う。

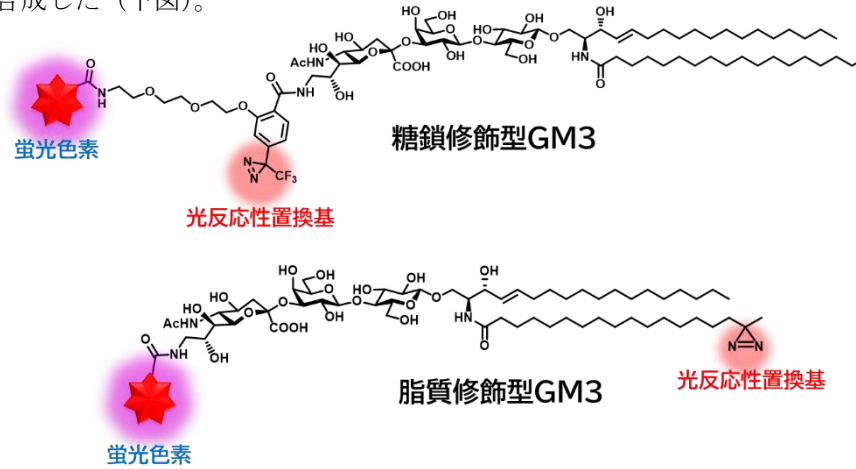
【研究目的2】ガングリオシドによるホモリティックな糖脂質ドメイン形成の普遍性および形成因の解明

【普遍性の検証】母核糖鎖構造を異にするガングリオシドファミリーの主要系列について、ホモオリゴマー形成能を調べる。各系列の代表的な二種のガングリオシドの蛍光標識体を合成し、1分子イメージングによって、同種のガングリオシド間の相互作用（寿命、頻度）を解析する。ドメイン形成がガングリオシド糖鎖固有の特性であるのか考察する。

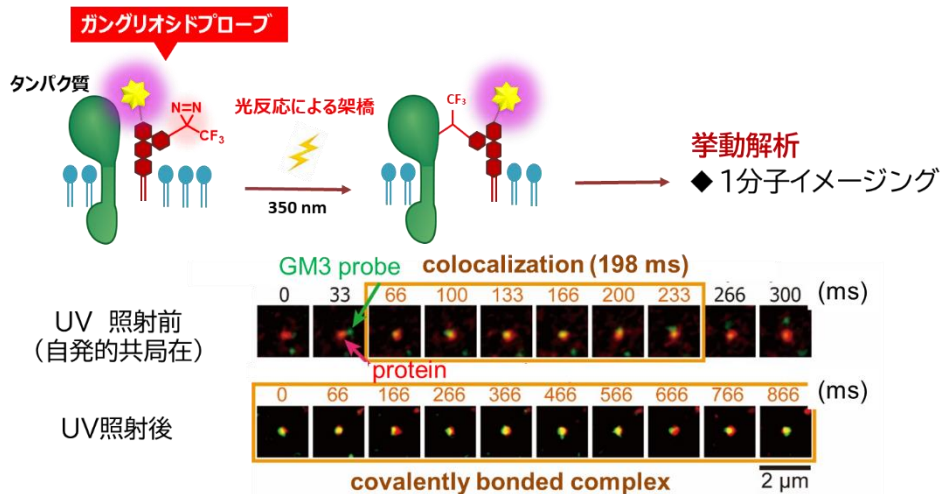
【形成因の解明】先行研究でホモオリゴマー形成を確認している構造単純なガングリオシド GM3 の糖鎖、脂質を修飾した類縁体の蛍光プローブを合成し、オリゴマー形成に寄与する官能基を形成寿命の比較（1分子イメージング）によって検証する。また、分子対称性の影響を調べるため、ホモダイマー形成可能な最小の糖鎖を有する Lac-Cer の糖鎖部分の鏡像異性体を合成し、異性体間のダイマー形成を検証する。

4. 研究成果

【研究目的1】 ガングリオシドとの相互作用に基づいた脂質ラフト親和性蛋白質の同定申請者らが細胞膜動態解析の為に開発した蛍光ガングリオシドプローブの分子設計、合成経路を基にして、光応答性官能基を糖鎖部分および脂質部分に結合させた新たな標的蛋白質補足用プローブを合成した（下図）。



初めに GM3 の光応答性プローブを合成し、界面活性剤不溶画分への分配性、液体秩序相—液体非秩序相分配等の性状試験によって、プローブが天然のガングリオシドと同等の物理化学的特性を維持していることを確認した。次に細胞膜中での蛋白質との相互作用を 1 分子イメージングによって観測し、光照射によりガングリオシド—蛋白質複合体が架橋されることを確認した（下図）。

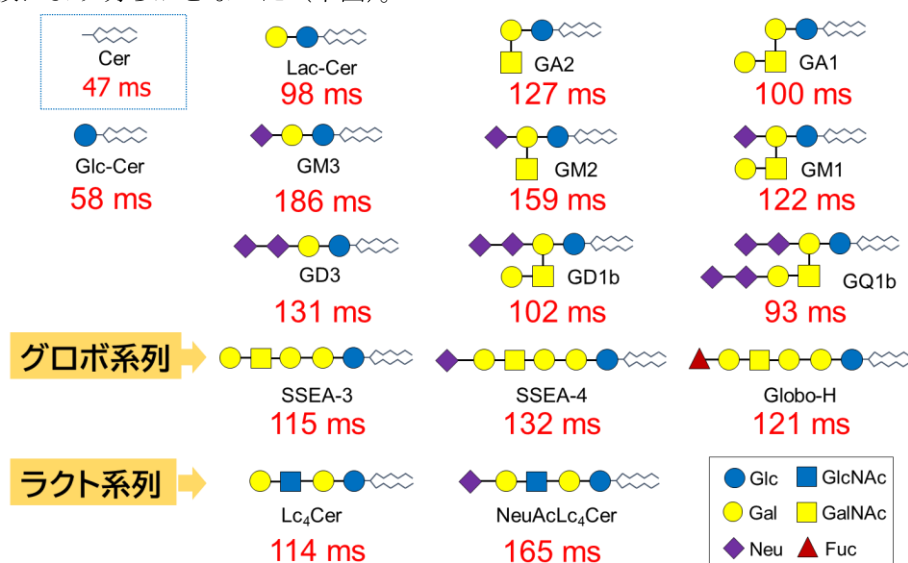


この結果を受けて、複雑なガングリオシド GM1 のプローブも合成した。開発した光親和性 GM3 プローブ（糖鎖の非還元末端糖残基のシアル酸側鎖部分の末端に光親和性基を結合させた糖鎖修飾型と脂質であるセラミドの末端に結合させた脂質修飾型の二種）を用いて、GM3 が標的とする細胞膜タンパク質の同定を検討した。その結果、両種と結合する数十種のタンパク質が同定され、光反応性基の修飾部位の違いにより、同定されるタンパク質が異なることが明らかとなった。さらに、プロテオミクス解析での網羅性を向上させるための新たな光反応性基を導入した新たな分子捕捉用ガングリオシドプローブを合成した。新たなプローブは、タンパク質結合の特異性、水中安定性、光安定性に優れていることが機能評価実験により明らかになった。すでにプロテオミクス解析の実績がある GM3 に新規光親和性タグを糖鎖末端に導入し、細胞膜中の相互作用タンパク質の同定を試みた。その結果、17 種の GM3 相互作用タンパク質を同定することができた。

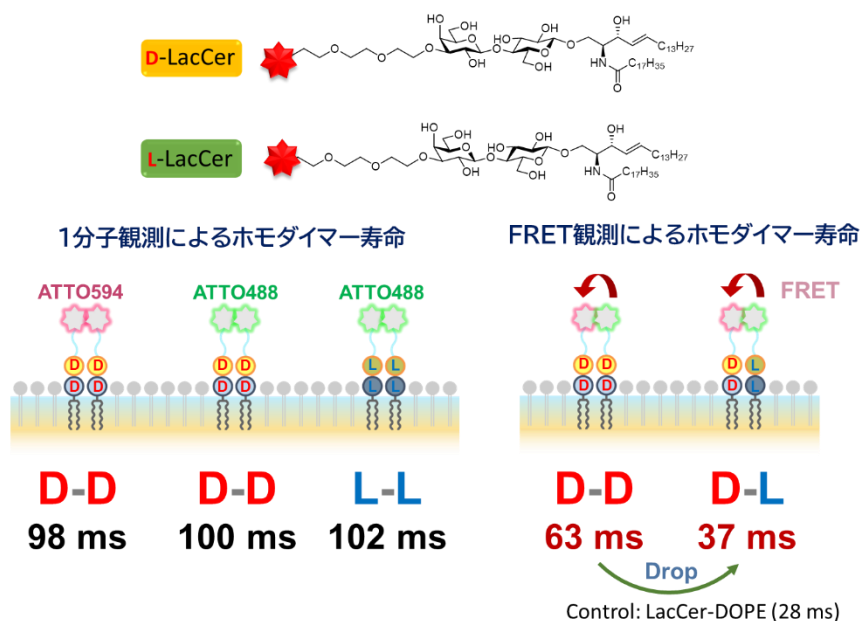
【研究目的2】 ガングリオシドによるホモリティックな糖脂質ドメイン形成の普遍性および形成因の解明

ガングリオシドのサブファミリーの内、これまで精査したガングリオ系とは異なる母核糖鎖構造を有するサブファミリーのプローブを合成し、本年度において新たに 4 種 (SSEA-3, 4, Globo-H, Lc4Cer) のガングリオシドプローブを合成した。これらの蛍光プローブを用いて生細胞膜上でのホモダイマー形成を 1 分子イメージングにより観測したところ、ガングリオ系列と同様に有意にホモダイマーを形成することが明らかとなった。また、ホモダイマーの寿命は糖鎖構造により違いがみられた。さらに、新たにジシアル酸残基を有するガングリオシド GD3, GD1b, GT1b、

GQ1b の蛍光プローブの合成も完了し、それぞれが同様にホモダイマーを有意に形成することを見出した。特にシアル酸残基の数によりホモダイマーの寿命が大きく変化することが、これまでのシアル酸 1 残基含有ガングリオ系ガングリオシド (GM3, GM2, GM1) とアシアロ系ガングリオシドの比較により明らかとなった (下図)。



これらのホモダイマーの形成因を明らかにするために、天然のラクトシルセラミド (LacCer) のラクトース部分の鏡像異性体を含む L-LacCer と天然の D-LacCer のヘテロダイマーの形成時間を観測した。D 体—D 体、L 体—L 体のホモダイマーはそれぞれ同様のヘテロダイマーの寿命を持つが、D 体—L 体のダイマーの寿命は著しく短くなることが明らかとなり、このことからダイマー形成する糖鎖は face-to-back の配向で相互作用することが示唆された (下図)。



さらに、脂質部分の構造を改変した GM3 蛍光プローブ、シアル酸部の構造を改変した GM3 プローブを用いた 1 分子イメージングによる動態解析により、ホモ二量体の形成寿命が糖残基の水酸基、アセトアミド基、カルボキシル基、脂質部分の脂肪酸の炭素数により影響されることが明らかになった。これらの結果よりホモ二量体は、水素結合ならび疎水性相互作用の複合的な結合力により生じる現象であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 27件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Yanaka Saeko, Yogo Rina, Watanabe Hiroki, Taniguchi Yuki, Satoh Tadashi, Komura Naoko, Ando Hiromune, Yagi Hirokazu, Yuki Nobuhiro, Uchihashi Takayuki, Kato Koichi	4. 巻 21
2. 論文標題 On-Membrane Dynamic Interplay between Anti-GM1 IgG Antibodies and Complement Component C1q	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 147 ~ 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21010147	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 Shirasaki Junya, Tanaka Hide-Nori, Konishi Miku, Hirose Yuya, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Kiso Makoto, Ando Hiromune	4. 巻 61
2. 論文標題 Systematic strategy utilizing 1,5-lactamization for the synthesis of the trisialylated galactose unit of c-series gangliosides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 151759 ~ 151759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2020.151759	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 Takahashi Maina, Shirasaki Junya, Komura Naoko, Sasaki Katsuaki, Tanaka Hide-Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Hanashima Shinya, Murata Michio, Ando Hiromune	4. 巻 18
2. 論文標題 Efficient diversification of GM3 gangliosides via late-stage sialylation and dynamic glycan structural studies with 19F solid-state NMR	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 2902 ~ 2913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ob00437e	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 Kano Hirohito, (この間17名) Komura Naoko, Ando Hiromune, Ishida Hideharu, Kiso Makoto, Natori Yoshihiro, Yoshimura Yuichi, Zonca Asia, Cattaneo Anna, Letizia Marilena, Ciampa Maria, Mauri Laura, Prinetti Alessandro, Sonnino Sandro, Suzuki Akemi, Inokuchi Jin ichi	4. 巻 39
2. 論文標題 Homeostatic and pathogenic roles of GM3 ganglioside molecular species in TLR4 signaling in obesity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e101732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2019101732	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 該当する

1. 著者名 Nobeyama Tomohiro, Shigyou Kazuki, Nakatsuji Hirotaka, Sugiyama Hiroshi, Komura Naoko, Ando Hiromune, Hamada Tsutomu, Murakami Tatsuya	4. 巻 36
2. 論文標題 Control of Lipid Bilayer Phases of Cell-Sized Liposomes by Surface-Engineered Plasmonic Nanoparticles	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 7741 ~ 7746
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.0c00049	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 Tomida Hirotaka, Matsubishi Takuya, Tanaka Hide-Nori, Komura Naoko, Ando Hiromune, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu	4. 巻 18
2. 論文標題 Indirect synthetic route to α -l-fucosides via highly stereoselective construction of α -l-galactosides followed by C6-deoxygenation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 5017 ~ 5033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ob01128b	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 Konishi Miku, Komura Naoko, Hirose Yuya, Suganuma Yuki, Tanaka Hide-Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Suzuki Kenichi G. N., Ando Hiromune	4. 巻 85
2. 論文標題 Development of Fluorescent Ganglioside GD3 and GQ1b Analogs for Elucidation of Raft-Associated Interactions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 15998 ~ 16013
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c01493	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 Yagami Nahoko, Vibhute Amol M., Tanaka Hide-Nori, Komura Naoko, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Ando Hiromune	4. 巻 85
2. 論文標題 Stereoselective Synthesis of Diglycosyl Diacylglycerols with Glycosyl Donors Bearing a β -Stereodirecting 2,3-Naphthalenedimethyl Protecting Group	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 16166 ~ 16181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c02121	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 Kusumi Akihiro, Fujiwara Takahiro K., Tsunoyama Taka A., Kasai Rinshi S., Liu An An, Hiroswa Koichiro M., Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki, Komura Naoko, Ando Hiromune, Suzuki Kenichi G. N.	4. 巻 21
2. 論文標題 Defining raft domains in the plasma membrane	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Traffic	6. 最初と最後の頁 106 ~ 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tra.12718	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 Asano Sachi, Pal Rita, Tanaka Hide-Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Suzuki Kenichi G. N., Ando Hiromune	4. 巻 20
2. 論文標題 Development of Fluorescently Labeled SSEA-3, SSEA-4, and Globo-H Glycosphingolipids for Elucidating Molecular Interactions in the Cell Membrane	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6187 ~ 6187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20246187	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 Asano Sachi, Tanaka Hide-Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Ando Hiromune	4. 巻 21
2. 論文標題 p-tert-Butyl Groups Improve the Utility of Aromatic Protecting Groups in Carbohydrate Synthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 4197 ~ 4200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b01372	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 Chantarasrivong Chanikarn, Higuchi Yuriko, Tsuda Masahiro, Yamane Yuuki, Hashida Mitsuru, Konishi Miku, Komura Naoko, Ando Hiromune, Yamashita Fumiyoshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Sialyl LewisX mimic-decorated liposomes for anti-angiogenic everolimus delivery to E-selectin expressing endothelial cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 20518 ~ 20527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9ra01943j	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 Goto Kenta, Tamai Hideki, Takeda Yoh, Tanaka Hide-Nori, Mizuno Takashi, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Kiso Makoto, Ando Hiromune	4. 巻 21
2. 論文標題 Total Synthesis of Sialyl Inositol Phosphosphingolipids CJP-2, CJP-3, and CJP-4 Isolated from Feather Star Comanthus japonica	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 4054 ~ 4057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b01229	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 Koikeda Machi, Komura Naoko, Tanaka Hide-Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Kiso Makoto, Ando Hiromune	4. 巻 38
2. 論文標題 Synthesis of ganglioside analogs containing fluorescently labeled GalNAc for single-molecule imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Carbohydrate Chemistry	6. 最初と最後の頁 509 ~ 527
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/07328303.2019.1609019	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 Komura Naoko, Kato Keiichi, Udagawa Taro, Asano Sachi, Tanaka Hide-Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Kiso Makoto, Ando Hiromune	4. 巻 364
2. 論文標題 Constrained sialic acid donors enable selective synthesis of -glycosides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 677 ~ 680
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aaw4866	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 Nagata Sakuto, Tomida Hirota, Iwai-Hirose Haruka, Tanaka Hide-Nori, Ando Hiromune, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu	4. 巻 9
2. 論文標題 Synthesis of a 1,2-cis-indoxyl galactoside as a chromogenic glycosidase substrate	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 28241 ~ 28247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9ra05797h	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 Suzuki Tatsuya, Hayashi Chieka, Komura Naoko, Tamai Rie, Uzawa Jun, Ogawa Junya, Tanaka Hide-Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Kiso Makoto, Yamaguchi Yoshiki, Ando Hiromune	4. 巻 21
2. 論文標題 Synthesis and Glycan-Protein Interaction Studies of Se-Sialosides by 77Se NMR	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 6393 ~ 6396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b02303	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 Takato Koichi, Kurita Motoki, Yagami Nahoko, Tanaka Hide-Nori, Ando Hiromune, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu	4. 巻 483
2. 論文標題 Chemical synthesis of diglucosyl diacylglycerols utilizing glycosyl donors with stereodirecting cyclic silyl protective groups	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Carbohydrate Research	6. 最初と最後の頁 107748 ~ 107748
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.carres.2019.107748	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 Ando Hiromune	4. 巻 31
2. 論文標題 Challenges in the Chemical Complexity and Biological Functionality of Gangliosides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 SE48 ~ SE49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.1923.2SE	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 安藤 弘宗	4. 巻 31
2. 論文標題 複雑な構造を有するガングリオシドの化学合成と機能理解の探求	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 SJ48 ~ SJ49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.1923.2SJ	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 Suzuki Kenichi G.N., Ando Hiromune, Komura Naoko, Konishi Miku, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Kiso Makoto, Fujiwara Takahiro K., Kusumi Akihiro	4. 巻 598
2. 論文標題 Revealing the Raft Domain Organization in the Plasma Membrane by Single-Molecule Imaging of Fluorescent Ganglioside Analogs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods Enzymol.	6. 最初と最後の頁 267 ~ 282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2017.06.038	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 Alborzian Deh Sheikh Amin, Akatsu Chizuru, Imamura Akihiro, Abdu-Allah Hajjaj H.M., Takematsu Hiromu, Ando Hiromune, Ishida Hideharu, Tsubata Takeshi	4. 巻 495
2. 論文標題 Proximity labeling of cis-ligands of CD22/Siglec-2 reveals stepwise 2,6 sialic acid-dependent and -independent interactions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 854 ~ 859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.11.086	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 Matsubara Naoko, Imamura Akihiro, Yonemizu Tatsuya, Akatsu Chizuru, Yang Hongrui, Ueki Akiharu, Watanabe Natsuki, Abdu-Allah Hajjaj, Numoto Nobutaka, Takematsu Hiromu, Kitazume Shinobu, Tedder Thomas F., Marth Jamey D., Ito Nobutoshi, Ando Hiromune, Ishida Hideharu, Kiso Makoto, Tsubata Takeshi	4. 巻 9
2. 論文標題 CD22-Binding Synthetic Sialosides Regulate B Lymphocyte Proliferation Through CD22 Ligand-Dependent and Independent Pathways, and Enhance Antibody Production in Mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 820-820
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2018.00820	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 Yoshida Fumi, Yoshinaka Hiroki, Tanaka Hidenori, Hanashima Shinya, Yamaguchi Yoshiki, Ishihara Mikio, Saburomaru Miyuki, Kato Yuki, Saito Risa, Ando Hiromune, Kiso Makoto, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu	4. 巻 25
2. 論文標題 Synthesis of the Core Oligosaccharides of Lipooligosaccharides from <i>Campylobacter jejuni</i> : A Putative Cause of Guillain-Barré Syndrome	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 796-805
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201804862	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 Uzawa Jun, Shimabukuro Junpei, Suzuki Tatsuya, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Ando Hiromune, Yamaguchi Yoshiki	4. 巻 56
2. 論文標題 J(77Se,1H) and J(77Se,13C) couplings of seleno-carbohydrates obtained by 77Se satellite 1D 13C spectroscopy and 77Se selective HR-HMBC spectroscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Chemistry	6. 最初と最後の頁 836 ~ 846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrc.4746	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 Nakato Mitsuhiro, Shiranaga Naoko, Tomioka Maiko, Watanabe Hitomi, Kurisu Junko, Kengaku Mineko, Komura Naoko, Ando Hiromune, Kimura Yasuhisa, Kioka Noriyuki, Ueda Kazumitsu	4. 巻 296
2. 論文標題 ABCA13 dysfunction associated with psychiatric disorders causes impaired cholesterol trafficking	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100166 ~ 100166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.015997	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 Nakano Mikito, Hanashima Shinya, Hara Toshiaki, Kabayama Kazuya, Asahina Yuya, Hojo Hironobu, Komura Naoko, Ando Hiromune, Nyholm Thomas K.M., Slotte J. Peter, Murata Michio	4. 巻 1863
2. 論文標題 FRET detects lateral interaction between transmembrane domain of EGF receptor and ganglioside GM3 in lipid bilayers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes	6. 最初と最後の頁 183623 ~ 183623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2021.183623	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 Fukuo Hayata, Suzuki Tatsuya, Shimabukuro Junpei, Komura Naoko, Tanaka Hide Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Ando Hiromune	4. 巻 2021
2. 論文標題 Synthesis of Diverse Seleno Glycolipids <i>via</i> the Transacetalization of Selenoacetals	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 5455 ~ 5467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202100847	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 Vibhute Amol M., Komura Naoko, Tanaka Hide Nori, Imamura Akihiro, Ando Hiromune	4. 巻 21
2. 論文標題 Advanced Chemical Methods for Stereoselective Sialylation and Their Applications in Sialoglycan Syntheses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 3194 ~ 3223
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.202100080	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 -

[学会発表] 計31件 (うち招待講演 19件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 Hiromune Ando
2. 発表標題 A fully stereoselective method for α -sialylation
3. 学会等名 Two day International E-Seminar Chemistry, Biology and COVID-19 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiromune Ando
2. 発表標題 Chemical synthesis of sialic acid-containing glycans
3. 学会等名 Indian Carbohydrates E-Meetings (ICarE) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiromune Ando
2. 発表標題 Stereoselective synthesis of sialo-glycans for accelerating glycobiology
3. 学会等名 ACS Carbohydrate Division Young Investigator Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安藤弘宗
2. 発表標題 合成化学で糖鎖の未知を拓く
3. 学会等名 第5回ケムステVシンポジウム 「最先端ケムバイオ」 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浅野 早知、田中 秀則、今村 彰宏、石田 秀治、矢木 宏和、加藤 晃一、水上 大輝、平井 剛、安藤 弘宗
2. 発表標題 新規光反応性基「セレノフェン-2-イル置換型 β -ケトアミド」を用いた光親和性スフィンゴ糖脂質プローブの開発と細胞膜ラフト親和性相互作用の理解に向けた応用
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 舞菜、白崎 淳哉、河村 奈緒子、田中 秀則、今村 彰宏、石田 秀治、安藤 弘宗
2. 発表標題 脂質ラフトの1分子イメージングに向けたラクト系ガングリオシドプローブの合成
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤 雅大、白崎 淳哉、河村 奈緒子、田中 秀則、今村 彰宏、石田 秀治、安藤 弘宗
2. 発表標題 二環性シアル酸を用いた (2,9)ポリシアル酸の合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ando Hiromune
2. 発表標題 A simple and powerful solution of stereoselective sialylation
3. 学会等名 CarboXXXIV International Conference on “Emerging Frontiers in Carbohydrate Chemistry and Glycobiology (招待講演) (国際学会)”
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ando Hiromune
2. 発表標題 Rewriting the synthesis strategy toward sialic acid-containing glycans
3. 学会等名 ACS Fall 2019 National Meeting, Japanese-American Symposium on Applied & Translational Glycosciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ando Hiromune
2. 発表標題 Stereoselective α -glycosidation using bicyclic sialic acid donors
3. 学会等名 Gordon Research Conference: Carbohydrates (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤 弘宗
2. 発表標題 糖鎖合成の難題に挑む“あっさり、どっさり出来る”を求めて
3. 学会等名 第17回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム「グライコサイエンス&エンジニアリングの未来」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤 弘宗
2. 発表標題 50年来の糖化学の難問を解く
3. 学会等名 有機合成化学協会中国四国支部第80回パネル討論会「糖鎖合成の未踏領域に挑む」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤 弘宗
2. 発表標題 糖鎖合成の難関に挑む
3. 学会等名 第68回応用糖質科学学会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ando, H.
2. 発表標題 Chemistry and chemical biology of sialic acid
3. 学会等名 SIALOGLYC02018(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤弘宗
2. 発表標題 あまーい糖合成から学ぶ生命維持活動の神秘
3. 学会等名 第8回CSJ化学フェスタ(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安藤弘宗
2. 発表標題 精密合成で拓く糖鎖の異分野融合研究
3. 学会等名 第49回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ando, H
2. 発表標題 Diverse chemical synthesis of sialic acid-containing glycans
3. 学会等名 Sweer'18 Glycochemistry, Biology and Technology (SGBT 2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiromune Ando
2. 発表標題 Stereoselective synthesis of sialo-glycans for accelerating glycobiology
3. 学会等名 ACS Carbohydrate Division Young Investigator Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiromune Ando
2. 発表標題 Chemical Synthesis of Gangliosides to Explore the Cell Membrane Domains
3. 学会等名 3rd Australasian Glycoscience Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiromune Ando
2. 発表標題 Fully α -selective sialidation and its application to glycoconjugate synthesis
3. 学会等名 Pacifichem 2021, Advances in Glycan Engineering and Glycans from the Microbial World (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤雅大、白崎淳哉、河村奈緒子、田中秀則、今村彰宏、石田秀治、安藤弘宗
2. 発表標題 二環性シアル酸を利用した (2,9)ポリシアル酸の合成研究
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 舞菜、河村 奈緒子、田中 秀則、今村 彰宏、石田 秀治、安藤 弘宗
2. 発表標題 合成終盤での糖脂質のシアリル化によるラクト系ガングリオシドプローブの合成
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀨島 将伍、野口晴佳、河村奈緒子、田中秀則、今村彰宏、石田秀治、一柳剛、安藤弘宗
2. 発表標題 完全な立体選択性を示す Kdo -グリコシド化法の開発研究
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 舞菜、河村 奈緒子、田中 秀則、今村 彰宏、石田 秀治、安藤 弘宗
2. 発表標題 糖脂質のシアリル化反応を利用した ラクト系ガングリオシドプローブの創製
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点第17回「若手の力」フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤雅大、河村奈緒子、白崎淳哉、田中秀則、今村彰宏、石田秀治、安藤弘宗
2. 発表標題 二環性シアル酸を応用した (2,9)ポリシアル酸の合成研究
3. 学会等名 糖鎖科学中部拠点第17回「若手の力」フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平塚 諒大、田中 秀則、浜島 将伍、河村 奈緒子、今村 彰宏、石田 秀治、安藤 弘宗
2. 発表標題 GalNAc 側鎖を有する哺乳動物 GPI の全合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安武 作真、河村 奈緒子、宇田川 太郎、田中 秀則、今村 彰宏、石田 秀治、安藤 弘宗
2. 発表標題 架橋部ハロゲン置換が二環性シアル酸供与体の反応性にもたらす効果の検証
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱島 将伍、野口晴佳、河村奈緒子、田中秀則、今村彰宏、石田秀治、一柳剛、安藤弘宗
2. 発表標題 完全な 選択性を示す Kdo グリコシド化法の開発とその利用
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋 舞菜、河村 奈緒子、鈴木健一、田中 秀則、今村 彰宏、石田 秀治、 安藤 弘宗
2. 発表標題 新規合成法を用いたラクト系スフィンゴ糖脂質プローブの創製と挙動解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安藤弘宗
2. 発表標題 糖鎖科学と木質科学の接点 - 多様な分子の力の探究 -
3. 学会等名 第72回日本木材学会大会 公開シンポジウム「地域社会から世界に発信する木質バイオサイエンスへの挑戦」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安藤弘宗
2. 発表標題 生物機能の理解、開拓、応用の基盤となるシアル酸含有糖鎖の創製
3. 学会等名 日本薬学会第142年会 一般シンポジウムS17 薬学領域に貢献するメディシナルケミストリー最前線(招待講演)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 河村 奈緒子、安藤 弘宗	4. 発行年 2019年
2. 出版社 ファインケミカル	5. 総ページ数 8
3. 書名 シーエムシー出版	

1. 著者名 Suzuki, K.G.N., Ando, H., Komura, N., Fujiwara, T., Kiso, M., Kusumi, A.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 277
3. 書名 Advances in Experimental Medicine and Biology	

1. 著者名 安藤弘宗	4. 発行年 2021年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 90
3. 書名 バイオインダストリー	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究室ホームページ https://www1.gifu-u.ac.jp/~kassei1/index.html 所属研究機関ホームページ https://www1.gifu-u.ac.jp/~igcore/ 岐阜大学応用生物科学部生理活性物質学研究室ホームページ https://www1.gifu-u.ac.jp/~kassei1/ https://www1.gifu-u.ac.jp/~kassei1/</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	鈴木 健一 (Suzuki Kenichi) (50423059)	岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授 (13701)	
研究 分 担 者	矢木 宏和 (Yagi Hirokazu) (70565423)	名古屋市立大学・薬学総合研究院(薬学)・講師 (23903)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計1件

国際研究集会 International Symposium on Bio-CHAINS from Single Molecules to Highly Organized Systems	開催年 2019年～2019年
---	--------------------

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関