

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03452

研究課題名(和文) スフィンゴ糖脂質による慢性炎症制御の新機軸

研究課題名(英文) New paradigm for the regulation of chronic inflammation by glycosphingolipids

研究代表者

井ノ口 仁一 (Inokuchi, Jinichi)

大阪大学・大学院理学研究科・特任教授(常勤)

研究者番号：70131810

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)：GM3はヒト血液中の主要なガングリオシドである。我々は、極長鎖GM3(アシル鎖長C22, C24など)は、LPSや代表的アラームインであるHMGB1によるTLR4の活性化を強く促進し、反対に長鎖GM3(C16, C18など)は抑制することから、TLR4の活性化を正負両方向に制御する“内因性リガンド”であることを見出した。さらに、極長鎖GM3はCasp4/11を介したパイロトーシスを大きく亢進させ、反対に、長鎖GM3は、それらの応答を強く抑制した。「GM3はその分子種多様性によりこれらのリポ多糖受容体を正負両方向に制御する生理活性脂質である」ことが明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本課題の推進により、GM3分子種の発現バランスが自然免疫受容体を介して生体恒常性を制御する新機構と、その破綻による疾患発症機序が解明され、GM3の広範な医薬応用性が世界に先駆けて提示されるものと期待される。

研究成果の概要(英文)：GM3 is the major ganglioside in human blood. We found that very long-chain GM3s (e.g. acyl chain lengths C22, C24) strongly promote the activation of TLR4 by LPS and the representative alarmin HMGB1, whereas long-chain GM3s (e.g. C16, C18) suppress TLR4 activation, indicating that they are "endogenous. The results show that long-chain GM3 (C16, C18, etc.) is an "endogenous ligand" that positively and negatively regulates TLR4 activation. Furthermore, very long-chain GM3 greatly enhances Casp4/11-mediated pyroptosis, whereas long-chain GM3 strongly suppresses these responses. The study revealed that "GM3 is a bioactive lipid that regulates these lipopolysaccharide receptors in both positive and negative directions due to its molecular species diversity."

研究分野：免疫糖鎖生物学

キーワード：ガングリオシドGM3 内因性リガンド DAMPs(アラームイン) PAMPs 肥満 TLR4 Caspase4/11 炎症性細胞死(パイロトーシス)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

シアル酸を有するスフィンゴ糖脂質をgangliosideと呼び、GM3はヒト血液中の主要なgangliosideである(Fig. 1A,B,C)。研究代表者らは、GM3合成酵素遺伝子を世界に先駆けて同定し<sup>1)</sup>、GM3の病態生理学的意義の解明に注力してきた<sup>2,3,4,5,6,7)</sup>。本研究の中核を形成した成果としては、肥満・糖尿病時に増加するGM3が、リポ多糖受容体：自然免疫受容体Toll-like receptor (TLR)の内因性リガンドとして炎症応答を誘発すること、その生理活性が脂質部分(セラミド)のアシル鎖構造(鎖長や不飽和度)の違いによって制御されることを見出したことである<sup>6,7)</sup>。

TLRやCaspase (Casp)ファミリーの過剰な活性化は、多様な炎症性疾患の強力な増悪因子となる。しかし、その炎症惹起メカニズムの全容は解明されていない。GM3には、長鎖脂肪酸(LCFA)または超長鎖脂肪酸(VLCFA)を含む様々な分子種が存在している(Fig. 1D)。

これらGM3分子種の循環血中での生理学的意義は長らく不明であった。我々は、VLCFA-GM3(アシル鎖長C22, C24など)は単球・マクロファージ上のTLR4のLPSやHMGB1による活性化を強く促進し、反対にLCFA-GM3(C16, C18など)は抑制することから、TLR4の活性化を正負両方向に制御する“内因性リガンド”であることを報告した(Fig. 1E, F)<sup>6)</sup>。メタボリックシンドロームや慢性炎症病態におけるヒト血清およびマウス脂肪組織では、炎症抑制性のLCFA-GM3は減少し、反対に、炎症促進性のVLCFA-GM3の発現が増加することから、GM3分子種バランスは生体恒常性の維持に関与することが示唆された<sup>6,7)</sup>。

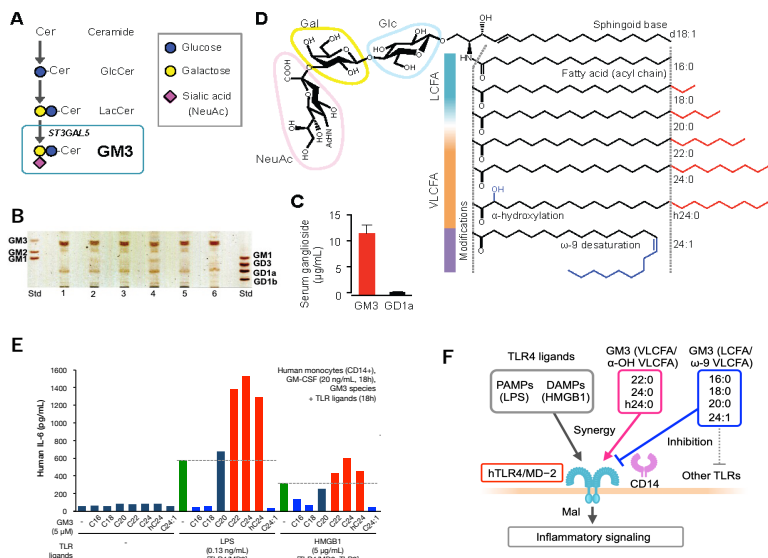


Fig. 1 Molecular Species of GM3 in Human Serum and Their Function  
 A: GM3 biosynthesis from ceramide. B: TLC analysis of ganglioside species in human serum. C: GM3 is major ganglioside in human serum. E: Pro- and anti-inflammatory Actions of GM3 species against human monocytes. F: Pro-inflammatory: VLCFA-GM3. Anti-inflammatory: LCFA-GM3.

2. 研究の目的

最近我々は、GM3が細胞膜上のリポ多糖受容体TLR4に加えて細胞内に存在している第2のリポ多糖受容体:Casp4/11の活性化制御にも関与し、炎症性細胞死：パイロトーシスの制御因子として機能する可能性を見出した(Fig. 2, in preparation)。本研究の目的は、「ganglioside GM3による自己分子誘導性のリポ多糖受容体を介した炎症/細胞死応答制御機構を分子~個体レベルで明らかにし、その医薬応用性を新たに提示すること」である。

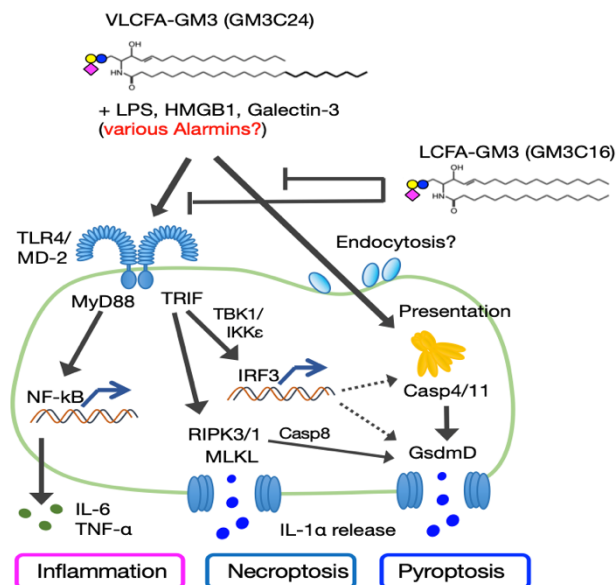


Fig. 2 Regulation of TLR4 and Casp4/11 by GM3 Species

### 3. 研究の方法

TNF $\alpha$  を含む多くのサイトカインは分泌シグナルをもち、刺激後、すみやかに放出されるが、IL-1 $\alpha$  などの一部のサイトカインは分泌シグナルをもたず、TLR 4 活性化に加えて、Casp4/11 および GsdmD を介した細胞膜ポア形成によって放出される (Fig. 2)。そこで、GM3 分子種の効果を LPS 刺激による TLR4 活性化および Casp4/11 活性化によるパイロトーシスの誘導をマウス骨髄由来単球/マクロファージ (BMDM) およびマウスの敗血症モデルを用いて評価した。

さらに、GM3 分子種と Casp4/11 の直接の相互作用を検討するため、リコンビナント Casp4:rCASP4(C258A)を調製し、GM3 分子種のオリゴマー化に対する影響を検討した。

### 4. 研究成果

Fig. 3 に示したように、マウス骨髄由来単球/マクロファージ (BMDM) を LPS および GM3 分子種で共刺激した結果、VLCFA-GM3 分子種 (d18:1-22:0, d18:1-24:0) の存在下では、TNF $\alpha$  産生量および IL-1 $\alpha$  放出量が著しく増大した。一方、LCFA-GM3 分子種 (d18:1-12:0, d18:1-16:0) の存在下では、IL-6、TNF $\alpha$  の産生抑制 (Fig. 1E 及び Fig. 3 left panel) に加えて、炎症性細胞死 (パイロトーシス) の指標である IL-1 $\alpha$  の放出が大幅に抑制されることがわかった (Fig. 3 right panel)。このような応答は、GM3 前駆体のスフィンゴ糖脂質や、さらに糖鎖付加を受け

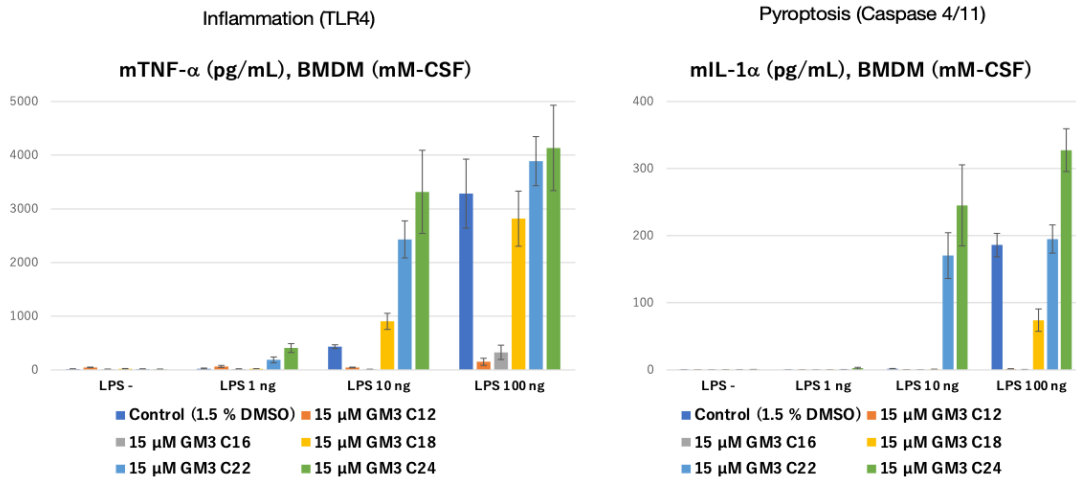


Fig. 3 Positive and Negative Regulation of Inflammation and Pyroptosis by GM3 Molecular Species

た GM2 ガングリオシドでは生じなかった。(in preparation)。

次に、GM3 分子種と Casp4/11 の直接の相互作用を検討するため、リコンビナント Casp4:rCASP4(C258A)を調製し、GM3C24, C18, C16, C12 および LacCerC24 の rCASP4(C258A)のオリゴマー化に対する影響を検討した (Fig. 4)。その結果、VLCFA-GM3 (GM3C24) は活性化オリゴマー

(Octamer) の形成を強力に促進し、LCFA-GM3(GM3C16, C12)では Octamer は形成されなかった。LacCerC24 には効果が認められず、GM3 の糖鎖構造末端のシアル酸残基とアシル鎖の長

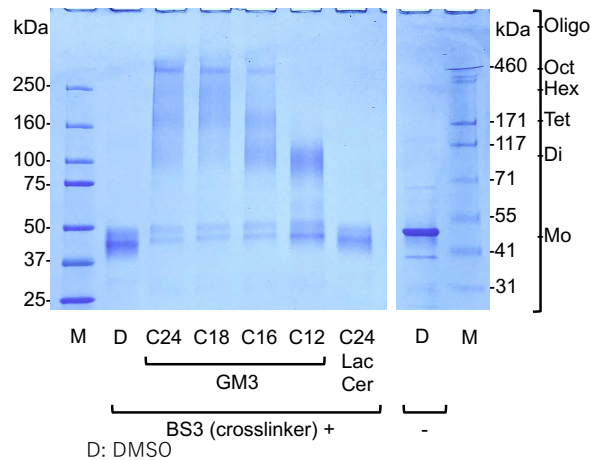
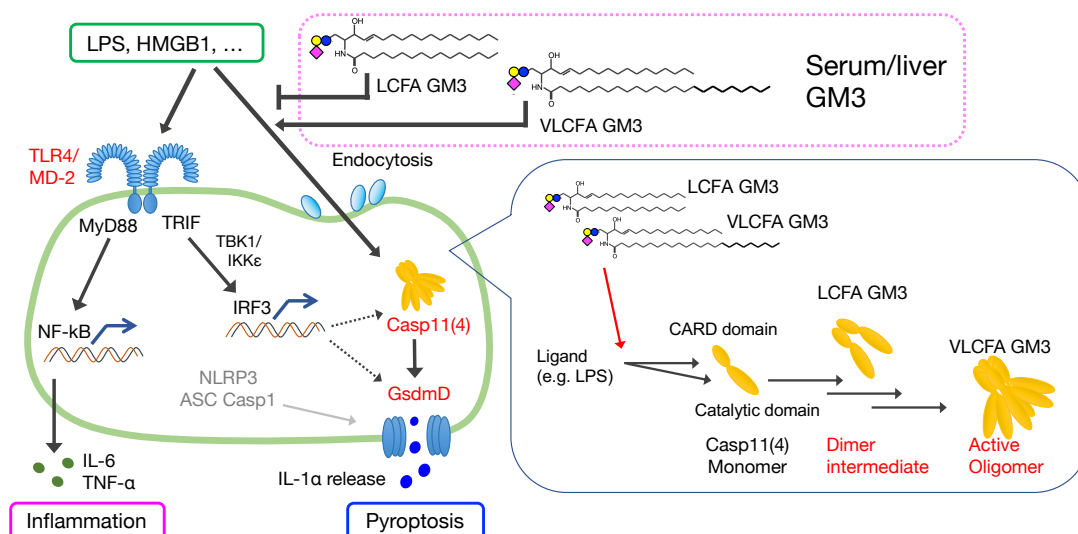


Fig.4 GM3 induces CASP4 oligomerization in an acyl-chain length dependent manner  
2 $\mu$ g of GM3 or LacCer dissolved in DMSO was added to PBS containing 2  $\mu$ g of rCASP4 (C258A) and 2  $\mu$ g LPS (O111:B4) and incubated for ~90 min at 37 $^{\circ}$  C. Then, cross-linking was performed by adding 2 mM BS3 for 20min at RT, followed by SDS-PAGE.

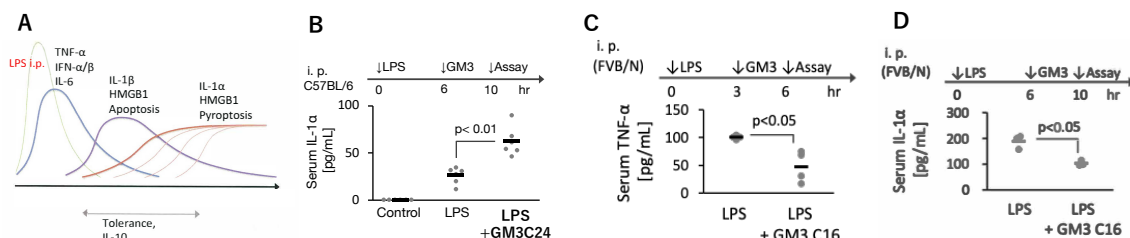
さが CASP4 との相互作用にクリティカルであることが明らかとなった。現在までの我々の検討結果を総合すると、GM3 は、そのアシル鎖構造の違いにより TLR4/MD2 および CASP4 の活性化を正負両方向に制御する生理活性脂質であることが明らかとなった (Fig.5)。



**Fig. 5 Summary: GM3 regulates TLR4 signaling/pyroptosis positively and negatively via its acyl-chain structure**

次に、敗血症モデルを用いて GM3 分子種の *in vivo* における作用を検討したところ、LPS 投与によって敗血症ショックを誘導したマウスの腹腔内に VLCFA-GM3 (GM3C24) を投与すると、IL-1 $\alpha$  の血中濃度が有意に上昇した (Fig. 6B)。一方、LCFA-GM3 (GM3C16) の投与は、TNF $\alpha$  および IL-1 $\alpha$  血中濃度が有意に低下しており、明らかな抗炎症効果が確認された (Fig. 6C,D, *in preparation*)。

このように、LCFA-GM3 は、敗血症などの急性炎症病態の治療に有望な抗炎症薬としての可能性を見出した (Fig. 6)。



**Fig. 6 VLCFA-GM3 augments and LCFA-GM3 suppresses cytokine storm of LPS-induced Sepsis Mouse Model**

A: Cytokine cascade after LPS treatment.

B: GM3C24 *i.p.* administration 6hr after LPS. Significant increase of serum IL-1 $\alpha$  level at 10hr.

C: GM3C16 *i.p.* administration 3hr after LPS. Significant decrease of serum TNF- $\alpha$  level at 6hr.

D: GM3C16 *i.p.* administration 6hr after LPS. Significant decrease of serum IL-1 $\alpha$  level at 10hr.

## 引用文献

- 1) Ishii A, Ohta M, Watanabe Y, Matsuda K, Ishiyama K, Sakoe K, Nakamura M, Inokuchi J, Sanai Y, Saito M. (1998) Expression Cloning and Functional Characterization of Human cDNA for Ganglioside GM3 Synthase. *J Biol Chem* 273, 31652-31655.
- 2) Kabayama K, Sato T, Saito K, Loberto N, Prinetti A, Sonnino S, Kinjo M, Igarashi Y, Inokuchi J. (2007) Dissociation of the insulin receptor and caveolin-1 complex by ganglioside GM3 in the state of insulin resistance. *Proc Natl Acad Sci USA* 104, 13678-13683.
- 3) Inokuchi J, Inamori K, Kabayama K, Nagafuku M, Uemura S, Go S, Suzuki A, Ohno I, Kanoh H, Shishido F. (2018) Biology of GM3 ganglioside (Book Chapter in *Gangliosides in Health and Diseases*). *Prog Mol Biol Transl Sci* (Schnaar RL., Lopez PHH., eds, Elsevier) ISBN978-0-12-81234-6, p152-

- 4) Nagafuku M, Okuyama K, Onimaru Y, Suzuki A, Odagiri Y, Yamashita T, Iwasaki K, Fujiwara M, Takayanagi M, Ohno I, Inokuchi J. (2012) CD4 and CD8 T cells require different membrane gangliosides for activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 109, E336-E342. Author summary 109, 1832-1833.
- 5) Veillon L, Go S, Matsuyama W, Suzuki A, Nagasaki M, Yatomi Y, Inokuchi J. (2015) Identification of Ganglioside GM3 Molecular Species in Human Serum Associated with Risk Factors of Metabolic Syndrome. *PLoS ONE* DOI:10.1371/journal.pone.0129645
- 6) Kanoh H, Nitta T, Go S, Inamori K, Veillon L, Nihei W, Fujii M, Kabayama K, Shimoyama A, Fukase K, Ohto U, Shimizu T, Watanabe T, Shindo H, Aoki S, Sato K, Nagasaki M, Yatomi Y, Komura N, Ando H, Ishida H, Kiso M, Natori Y, Yoshimura Y, Cattaneo A, Letizia M, Zonca A, Ciampa M, Mauri M, Prinetti A, Sonnino S, Suzuki A, Inokuchi J. (2020) Homeostatic and Pathogenic Role of Ganglioside GM3 Molecular Species in TLR 4 Signaling in Obesity. *EMBO J* DOI:10.15252/embj.2019101732
- 7) Inokuchi J and Kanoh H. (2022) Pathophysiological Significance of Ganglioside Molecular Species with a Particular Attention to the Metabolic Syndrome Focusing on Toll-Like Receptor 4 Binding. *Front Mol Biosci* DOI:10.3389/fmolb.2022.918346

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Inamori Kei-ichiro, Inokuchi Jin-ichi	4. 巻 23
2. 論文標題 Ganglioside GM3 Synthase Deficiency in Mouse Models and Human Patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5368 ~ 5368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23105368	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 Watanabe Shiena, Lei Ming, Nakagawa Eiji, Takeshita Eri, Inamori Kei-ichiro, Shishido Fumi, Sasaki Masayuki, Mitsuhashi Satomi, Matsumoto Naomichi, Kimura Yuiko, Iwasaki Masaki, Takahashi Yuji, Mizusawa Hidehiro, Migita Ohsuke, Ohno Isao, Inokuchi Jin-ichi	4. 巻 45
2. 論文標題 Neurological insights on two siblings with GM3 synthase deficiency due to novel compound heterozygous ST3GAL5 variants	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Brain and Development	6. 最初と最後の頁 270 ~ 277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.braindev.2023.01.002	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 Bharathi Sivakama S., Zhang Bob B., Paul Eli, Zhang Yuxun, Schmidt Alexandra V., Fowler Benjamin, Wu Yijen, Tiemeyer Michael, Inamori Kei-ichiro, Inokuchi Jin-ichi, Goetzman Eric S.	4. 巻 137
2. 論文標題 GM3 synthase deficiency increases brain glucose metabolism in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Genetics and Metabolism	6. 最初と最後の頁 342 ~ 348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymgme.2022.10.006	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 Inokuchi Jin-ichi, Hosono Masahiro	4. 巻 172
2. 論文標題 Fond Memories of Professor Sen-itiroh Hakomori	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 143 ~ 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvac039	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 Alecu Julian Emanuel, Ohmi Yuhstake, Inamori Kei ichiro, Nitta Takahiro, Saffari Afshin, Jumo Hellen, Ziegler Marvin, de Gusmao Claudio Melo, Sharma Nutan, Ohno Shiho, Manabe Noriyoshi, Yamaguchi Yoshiki, Kambe Mariko, Furukawa Keiko, Sahin Mustafa, Inokuchi Jin ichi, Furakawa Koichi, Ebrahimi Fakhari Darius	4. 巻 188
2. 論文標題 Functional validation of novel variants in B4GALNT1 associated with early onset complex hereditary spastic paraplegia with impaired ganglioside synthesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Medical Genetics Part A	6. 最初と最後の頁 2590 ~ 2598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajmg.a.62880	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 Inokuchi Jin-ichi, Kanoh Hirotaka	4. 巻 9
2. 論文標題 Pathophysiological Significance of GM3 Ganglioside Molecular Species With a Particular Attention to the Metabolic Syndrome Focusing on Toll-Like Receptor 4 Binding	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2022.918346	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 Inamori Kei-ichiro, Nitta Takahiro, Shishido Fumi, Watanabe Soichiro, Ohno Isao, Inokuchi Jin-ichi	4. 巻 2613
2. 論文標題 Sialyltransferase Activity Assay for Ganglioside GM3 Synthase	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology 2613	6. 最初と最後の頁 101 ~ 110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2910-9_9	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 Suzuki Akemi, Silsirivanit Atit, Watanabe Takashi, Matsuda Junko, Inamori Kei-ichiro, Inokuchi Jin-ichi	4. 巻 2613
2. 論文標題 Mass Spectrometry of Neutral Glycosphingolipids	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology 2613	6. 最初と最後の頁 127 ~ 144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2910-9_11	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 Pothukuchi Prathyush, Agliarulo Ilenia, Nitta Takahiro, Inokuchi Jin Ichi, Parashuraman Seetharaman et al.	4. 巻 40
2. 論文標題 GRASP55 regulates intra Golgi localization of glycosylation enzymes to control glycosphingolipid biosynthesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e107766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2021107766	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 該当する

1. 著者名 Inokuchi Jin ichi, Kanoh Hirotaka, Inamori Kei ichiro, Nagafuku Masakazu, Nitta Takahiro, Fukase Koichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Homeostatic and pathogenic roles of the GM3 ganglioside	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.16076	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 Kanoh Hirotaka, Nitta Takahiro, Go Shinji, Inamori Kei ichiro, Veillon Lucas, Inokuchi Jin ichi	4. 巻 39
2. 論文標題 Homeostatic and pathogenic roles of GM 3 ganglioside molecular species in TLR 4 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Inamori Kei-ichiro, Inokuchi Jin-ichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Roles of Gangliosides in Hypothalamic Control of Energy Balance: New Insights	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5349 ~ 5349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21155349	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 Kato Yuji, Arakawa Satoko, Terasawa Kazue, Inokuchi Jin-ichi, Iwata Takanori, Shimizu Shigeomi, Watabe Tetsuro, Hara-Yokoyama Miki	4. 巻 30
2. 論文標題 The ceramide analogue N-(1-hydroxy-3-morpholino-1-phenylpropan-2-yl)decanamide induces large lipid droplet accumulation and highlights the effect of LAMP-2 deficiency on lipid droplet degradation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 126891 ~ 126891
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.126891	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 井ノ口 仁一、稲森 啓一郎、上村 聡志、狩野 裕考、新田 昂大、二瓶 渉、穴戸 史、大野 勲、鈴木 明身	4. 巻 92
2. 論文標題 グライコリピドミクス	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 323 ~ 335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2020.920323	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29件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Jin-ichi Inokuchi
2. 発表標題 Regulation of Innate Immune Receptors by Gangliosides
3. 学会等名 Sialoglyco2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jin-ichi Inokuchi
2. 発表標題 Regulation of TLR4 Signaling and Inflammatory Cell Death by Glycosphingolipids
3. 学会等名 29th FAOBMB & the 2022 CSBMB Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井ノ口 仁一
2. 発表標題 スフィンゴ糖脂質を介した応用薬理
3. 学会等名 第23回 応用薬理シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川 潮, 狩野 裕考, 新田 昂大, 鈴木 明身, 井ノ口 仁一
2. 発表標題 ガングリオシドGM3によるパイロトーシス制御の解析
3. 学会等名 日本生化学会東北支部第88回例会・シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 稲森 啓一郎, 小川 仁, 新田 昂大, 大川 光, 狩野 裕考, 遠藤 克哉, 佐藤 賢一, 中村 保宏, 柴田 近, 高橋 伸一郎, 鈴木 明身, 井ノ口 仁一
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎患者におけるスフィンゴ糖脂質の発現変化とその意義
3. 学会等名 第64回日本脂質生化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 狩野 裕考, 新田 昂大, 石川 潮, 稲森 啓一郎, 鈴木 明身, 井ノ口 仁一
2. 発表標題 ガングリオシド分子種による自然免疫応答・炎症性細胞死の制御機構
3. 学会等名 第41回日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新田 昂大, 狩野 裕考, 石川 潮, 稲森 啓一郎, 鈴木 明身, 井ノ口 仁一
2. 発表標題 炎症・炎症性細胞死におけるガラビオシルセラミドの役割
3. 学会等名 第41回糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井ノ口 仁一
2. 発表標題 ガングリオシドGM3の生物学（過去・現在・未来）
3. 学会等名 第16回東北糖鎖研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大川 光, 稲森 啓一郎, 石川 潮, 森田 修樹, 狩野 裕考, 新田 昂大, 井ノ口 仁一
2. 発表標題 ガングリオシドによるミクログリアの炎症応答調節
3. 学会等名 第16回東北糖鎖研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井ノ口 仁一
2. 発表標題 GM3による自然免疫応答および細胞死経路の制御
3. 学会等名 第15回セラミド研究会学術集会・第16回スフィンゴセラピー研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 稲森啓一郎, 大川光, 石川潮, 狩野裕考, 新田昂大, 井ノ口仁一
2. 発表標題 ガングリオシドによるミクログリアの炎症応答調節
3. 学会等名 第15回セラミド研究会学術集会・第16回スフィンゴセラピー研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 豊島 かのる, 宮坂 智充, 有川 智博, 宍戸 史, 佐々木 雅史, 井ノ口 仁一, 大野 勲, 中村 豊
2. 発表標題 アレルギー性炎症の遷延化におけるスフィンゴミエリンの役割
3. 学会等名 アレルギー・好酸球研究会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井ノ口 仁一
2. 発表標題 ガングリオシド分子種による自然免疫応答および細胞死経路の制御
3. 学会等名 第 95 回日本生化学会大会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jin-ichi Inokuchi
2. 発表標題 Homeostatic and Pathogenic Balance Regulated by Ganglioside GM3
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 新田昂大、狩野裕考、稲森啓一郎、鈴木明身、井ノ口仁一
2. 発表標題 1型糖尿病性腎症における糖脂質発現変化
3. 学会等名 第63回日本脂質生化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲森啓一郎、小川仁、新田昂大、大川光、狩野裕考、遠藤克哉、佐藤賢一、中村保宏、柴田近、鈴木明身、井ノ口仁一
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎におけるスフィンゴ糖脂質の発現変化
3. 学会等名 第15回東北糖鎖研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新田昂大、狩野裕考、稲森啓一郎、鈴木明身、井ノ口仁一
2. 発表標題 糖尿病性腎症におけるスフィンゴ糖脂質の発現変化解析
3. 学会等名 第14回セラミド研究会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村勝哉、土田奈緒美、井ノ口仁一、小島朋美、池田淳司、小平農、稲森啓一郎、永福正和、新田昂大、真鍋法義、大野詩歩、山口芳樹、下畑享良、松本直通、古庄知己、関島良樹
2. 発表標題 新規ミスセンス変異を認めた本邦初のB4GALNT1関連神経変性症の1例
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第66回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西原祥子, 木下聖子, 桐谷内晶, 細田正恵, 伊藤和義, 山口芳樹, 真鍋法義, 大野詩歩, 稲森啓一郎, 井ノ口仁一, 灘中里美, 北川裕之, 城田松之, 木下賢吾
2. 発表標題 全ヒト糖鎖関連遺伝子Variantの網羅的抽出と解析
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 稲森啓一郎, 小川仁, 新田昂大, 大川光, 狩野裕考, 遠藤克哉, 佐藤賢一, 中村保宏, 柴田近, 高橋伸一郎, 鈴木明身, 井ノ口仁一
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎患者におけるスフィンゴ糖脂質の発現変化
3. 学会等名 第15回スフィンゴセラピー研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jin-ichi Inokuchi
2. 発表標題 GM3 Ganglioside in Insulin Resistance and Inflammation
3. 学会等名 16th Meeting of the International Endotoxin and Innate Immunity Society (IEIIS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 新田昂大, 狩野裕考, 稲森啓一郎, 鈴木明身, 井ノ口仁一
2. 発表標題 1型と2型糖尿病性腎症における腎スフィンゴ糖脂質発現変化の比較
3. 学会等名 第94回 日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 豊島 かおる, 井ノ口 仁一, 大野 勲
2. 発表標題 細胞膜スフィンゴミエリンによるCD8T細胞の分化・機能制御機構の解明
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大垣 仁之、樺山 一哉、内藤 ひかり、下山 敦史、狩野 裕考、井ノ口 仁一、深瀬 浩一
2. 発表標題 TLRリガンドの機能評価～レポーターアッセイとイメージングによる解析～
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jin-ichi Inokuchi
2. 発表標題 Homeostatic and pathogenic roles of GM3 ganglioside molecular species in TLR4 signaling
3. 学会等名 GLYCOT 2020 WEB conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Jin-ichi Inokuchi
2. 発表標題 Homeostatic and pathogenic roles of GM3 ganglioside
3. 学会等名 Sphingolipid Biology WEB conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲森啓一郎, 小川仁, 新田昴大, 狩野裕考, 遠藤克哉, 佐藤賢一, 中村保宏, 柴田近, 中川西修, 丹野孝一, 鈴木明身, 井ノ口仁一
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎患者におけるスフィンゴ糖脂質の発現変化
3. 学会等名 第39回日本糖質学会年会 WEB開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲森啓一郎, 小川仁, 新田昴大, 狩野裕考, 遠藤克哉, 佐藤賢一, 中村保宏, 柴田近, 中川西修, 丹野孝一, 鈴木明身, 井ノ口仁一
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎患者におけるスフィンゴ糖脂質の発現変化
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会 WEB開催
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 新田昴大, 狩野裕考, 稲森啓一郎, 鈴木明身, 井ノ口仁一
2. 発表標題 レプチンによる腎スフィンゴ糖脂質の発現誘導
3. 学会等名 第14回東北糖鎖研究会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	狩野 裕考  (Kano Hiroataka)  (40774279)	東北医科薬科大学・薬学部・助教    (31305)	



6. 研究組織（つづき）

	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	稲森 啓一郎  (Inamori Kei-ichiro)  (70710375)	東北医科薬科大学・薬学部・准教授    (31305)	
研究分担者	新田 昂大  (Nitta Takahiro)  (30847976)	東北医科薬科大学・薬学部・ポスト・ドクター    (31305)	

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0件

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