

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21390076

研究課題名（和文）

生体内の脂質ラフトの構築と制御におけるスフィンゴ糖脂質の機能重複性と階層

研究課題名（英文）Functional redundancy and hierarchy of glycosphingolipids in the architectures and regulations of lipid rafts *in vivo*

研究代表者 古川鋼一（Koichi Furukawa）

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：80211530

研究成果の概要（和文）：ガングリオシドの糖鎖合成酵素遺伝子のノックアウトマウス群を用いて、異常表現型の比較検討を行った。それらの変異マウスの糖脂質の組成と化学構造の変化、および脂質ラフトの構築と動態の比較検討を行い、ガングリオシド糖鎖の欠損の度合いに応じたラフトの異常が明らかになった。さらに、細胞膜ラフトでのシグナル制御と補体機能の制御におけるガングリオシド糖鎖の役割が明らかになった。

研究成果の概要（英文）：Using various knockout mice lacking synthetic enzyme genes responsible for the synthesis of gangliosides, we analyzed abnormal phenotypes of the mutant mice. Analysis of the changes in the composition and chemical structures of glycolipids was performed, and comparison of architectures and dynamic features of lipid rafts among those mutant mice was also done. Consequently, abnormal rafts depending on the degree of the defects of gangliosides were elucidated. Furthermore, roles of gangliosides in the regulation of signals and of complements in lipid rafts were also clarified.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	6,100,000	1,830,000	7,930,000
2010年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
2011年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
総計	14,300,000	4,290,000	18,590,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・医化学一般

キーワード：ガングリオシド、ノックアウト、炎症、神経変性、ニューロン、脂質ラフト、グリア

1. 研究開始当初の背景

糖脂質を中心に複合糖質の生物学的機能の解明を目指して、糖鎖合成系酵素の単離と、遺伝子の発現や産物である酵素の機能解析、糖鎖改変細胞による糖鎖のシグナル制御機能の解析を進めてきた。さらに個体レベルの遺伝子操作により、糖鎖の生体内機能の解析を進めてきた。具体的には、

ガングリオシド GM2/GD2 合成酵素遺伝子をはじめ、様々な糖鎖合成経路を網羅する5種類のノックアウト (KO) を用いて系統的な研究を展開し、以下の成果を上げた。

(1) 糖脂質糖鎖合成酵素の単独 KO マウスの観察で、欠損酵素によって明らかな神経機能の異常が出現し進行する。多くは一見正常に生まれ、臓器形成にも問題がないが、老化に

伴って脳神経系など種々の器官に変性や機能低下などの異常所見が検出され、糖鎖の神経組織維持・再生機能が示された。

(2) GM3 以外のガングリオシドを欠損するダブル KO (GM3-only) マウスでは、生後 10 週頃より突然死と神経変性による皮膚炎が発症し進行するなど、重症な表現型を示した。このダブル KO では、補体系の活性化が検出され、脂質ラフトの異常による補体制御因子の機能不全が示唆された。即ち、ダブル KO が示す重症の表現型は単独 KO の単なる加算では説明できなかった。

これらの解析結果から、糖脂質糖鎖が生体内で膜のマイクロドメインの健全性維持のために重要な機能を果たし、糖鎖部分の構造が厳密な時空間的調節を受けて調節機能の基盤を成すことが示唆された。ここで、ダブル KO が示す重篤な症状を合わせて考えると、単独 KO においては、欠損した糖鎖の機能が、残存する糖鎖群によって代償されうること、ダブル KO では代償機能が限界を超えたために破綻症状が著明に現れたことが分かった。よって、糖鎖による生体調節機能の解明には、脂質ラフトの構築と制御において、各グループの糖鎖群の間の機能重複性と階層性を明らかにすることが重要であることが判明した。

2. 研究の目的

本研究では、糖脂質糖鎖による生体内調節機能の作用機構について、これまで解析してきた糖鎖遺伝子 KO マウスの異常所見を総合し、また複合 KO の異常と照合することにより解明する。中でも、生体内での細胞膜脂質ラフトにおける糖脂質の調節的役割について、脂質ラフトの構造と機能の異常に関する、生化学的、細胞生物学的、電気生理学的、イメージングなどの詳細な検討を行って、各グループの糖脂質に固有の機能と、補完的に働く場合の潜在機能について解明する。よって、糖脂質による神経組織の健全性維持の分子機構を明らかにし、糖鎖機能の応用研究への基盤とする。

3. 研究の方法

(1) 脂質ラフトを介したシグナル調節と神経組織の健全性の維持におけるスフィンゴ糖脂質の役割解明のため、糖脂質変異マウス群におけるラフトの構築と機能の比較検討を行う。そのために、1. GM3 合成酵素 KO と GM2/GD2 合成酵素 KO のダブル KO マウスの解析、2. GM2/GD2 合成酵素 KO と GD3 合成酵素 KO のダブル KO マウスの解析を行い、それぞれの単独 KO マウスを用いて、ショ糖密度勾配超遠心によるラフトの調製と、糖脂質、リン脂質のラフト内外での分布と構造比較を行う。また、ラフト局在タンパク

質の比較検討を行う。

(2) 脂質ラフトの構築と機能解析のため各々の糖鎖変異マウスの検討を行う。そのために、①脳組織における遺伝子発現プロファイルのアレイによる比較検討と、脂質ラフトに局在する分子の総プロファイルのプロテオミクスの解析、糖鎖欠損によるラフト集簇分子の変化の網羅的な検討、ラフトの内外に存在する同一分子の化学修飾の解析を行う。また、脳組織における糖脂質の構造変化を総合的に検討する。②脂質ラフト自身の構造変化の検討、ラフト構成分子の局在変化に関する免疫組織学的検討、さらにラフトの動態観察を行う。

(3) 生体内ラフトの機能変化につき、個体、初代培養細胞などにより検討する。LTP、神経栄養因子への反応、補体活性化、炎症反応等の比較解析を行う。

4. 研究成果

ラフトの構築を検討し、脂質ラフトに局在する分子のプロファイルの詳細な解析を行った。即ち、糖鎖変異および野生型マウスの小脳、脊髄からの Triton X-100 の抽出物をショ糖密度勾配法により分画して、脂質ラフトのマーカであるフロチリン-1 およびカベオリン-1 の細胞内局在の検討をイムノブロットングにて行ったところ、野生型マウス脳においては、これらの分子がラフト画分に限局して存在したのに対して、GD3 合成酵素欠損マウスで軽度に、GM2/GD2 合成酵素欠損マウスで中等度に、ダブル KO マウスで著明な局在異常が認められた。

続いて、GPI-アンカータンパク質であり補体制御因子である CD55 (DAF) や CD59、および C3a 受容体、C5a 受容体、さらに種々の神経関連分子 (thy-1、NCAM など) について、細胞内局在の検討を行ったところ、補体制御因子群や NCAM の isoform 中の GPI-アンカー型のみが、野生型マウス脳においてラフト局在を示した。ガングリオシド欠損マウスにおいては、ガングリオシド欠損の程度に応じて、非ラフト画分への移動が認められた。しかし、同じ GPI-アンカー分子である thy-1 は、野生型マウスで脂質ラフトに限局して検出され、欠損マウスでも著明な変化が認められなかった。

糖鎖変異マウスの生体内脂質ラフトの構造と構成に関して網羅的な解析を行った。そのために、脂質ラフト画分から糖脂質 (酸性、中性) を分離した後、ラフト、非ラフトに局在する糖脂質構造を比較解析した結果、中性糖脂質はほとんどラフトに検出され、ガングリオシド変化の影響を受けなかった。ガングリオシドの大部分がラフトに局在する点では、どの変異マウスも同様であった。しかし、コレステロールおよびリン脂質の局在を解析した結果、ガングリオシド欠損が強度の場合には、ともにラフトに局在する脂質のレベルが

低下することが示唆された。

現在、LC-MS/MSなどの構造解析によりラフト内外の糖脂質分布パターンを決定中である。とくに脂質部分の不飽和化などの変化と細胞内分布パターンを照合し検証する。

脂質ラフトの性状と構成分子の局在変化の視覚的アプローチによるラフトの構造変化の検討として、免疫組織学的解析を行った。CD55 (DAF)、CD59、コントロールとして flotillin-1 の免疫組織染色を行ったところ、ダブルノックアウト小脳では、細胞膜に限らず細胞質にあたる部位にも多くの抗原が検出され、膜のパターンが消失していた。このことは、生化学的な局在の異常の所見と一致していた。

さらにダブル KO マウス、単独 KO マウスに関して、初代培養細胞などを用いて細胞生物学的、形態学的解析を実施中である。

糖鎖変異マウスにおける神経変性のメカニズムの解明として、小脳と脊髄における遺伝子発現プロファイルの比較検討を行った。その結果、炎症・免疫に関わる遺伝子がノックアウトで発現亢進することが判明し、とくに補体系遺伝子の活性化が明らかになった。これらに加えて、Wisp2 や perilipin などの遺伝子発現の亢進が認められたため、その意義の解明を行った。結論として、ガングリオンド欠損による神経変性から脳を守るための生体防御反応の現れと考えられた。

さらに、補体系の活性化が神経変性の主たるメカニズムか否かを明らかにするために、ダブルノックアウトマウスと補体 (C3) 欠損マウスを交配して、トリプルノックアウトを作製した。その結果から、補体系が炎症反応、ミクログリアの集積、脳変性などに深く関与することが実証された。

また、糖脂質糖鎖の脂質ラフトにおけるシグナル調節機構の解析のため、組織スライスを用いて、LTP 測定、サイトカイン産生などの比較検討を実施中である。これまでの結果から、海馬ニューロンにおける long term potentiation (LTP) の測定によって、変異マウスにおける記憶・学習障害の比較検討を行った結果、GM2/GD2 合成酵素遺伝子の過剰発現 Tg マウスにおいては、LTP の明瞭な異常が認められた。さらに、GM2/GD2 合成酵素欠損マウスの LTP においても、100 Hz の刺激においては、変異マウスでの LTP の著明な低下が認められた。現在、すべての変異マウス脳を用いて、LTP の比較検討を実施中である。

これらの所見を総合して、各マウスにおける欠損糖鎖構造と異常形態、異常シグナルとの相関を詳細に分析することにより、ガングリオンド GM3、GD3、asialo 系ガングリオン

ド等の固有の機能の解明と、単独 KO において重複性によって他の構造で代償される機能の解明が進行中である。

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)

[雑誌論文] (計 19 件)

- (1) Furukawa K, Ohmi Y, Ohkawa Y, Tokuda N, Tajima O, Furukawa K: Molecular mechanisms for the regulation of nervous systems with glycosphingolipids. *Seikagaku*. 83(3), 169-173, 2011. Review. Japanese. 査読有
- (2) Hayashi K, Ozaki N, Kawakita K, Itoh K, Mizumura K, Furukawa K, Yasui M, Hori K, Yi SQ, Yamaguchi T, Sugiura Y: Involvement of NGF in the rat model of persistent muscle pain associated with taut band. *J Pain*. 12(10), 1059-1068, 2011 査読有
- (3) Ohkawa Y, Ohmi Y, Tajima O, Yamauchi Y, Furukawa K, Furukawa K: Wisp2/CCN5 up-regulated in the central nervous system of GM3-only mice facilitates neurite formation in Neuro2a cells via integrin-Akt signaling. *Biochem Biophys Res Commun*. 411(3), 483-489, 2011 査読有
- (4) Nishiguchi KM, Yasuma TR, Tomida D, Nakamura M, Ishikawa K, Kikuchi M, Ohmi Y, Niwa T, Hamajima N, Furukawa K, Terasaki H: C9-R95X Polymorphism in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 53(1), 508-12, 2011 査読有
- (5) Ikarashi K, Fujiwara H, Yamazaki Y, Goto J, Kaneko K, Kato H, Fujii S, Sasaki H, Fukumoto S, Furukawa K, Waki H, Furukawa K: Impaired hippocampal long-term potentiation and failure of learning in β 1,4-N-acetylgalactosaminyl transferase gene transgenic mice. *Glycobiology*. 21(10), 1373-81, 2011 査読有
- (6) Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Yuki Ohkawa, Noriyo Tokuda, Yuji Kondo, Ori Tajima, Keiko Furukawa: Regulatory mechanisms of nervous systems with glycosphingolipids. *Neurochem Res*. 36(9), 1578-1586, 2011 査読有
- (7) Zitman FM, Todorov B, Verschuuren JJ, Jacobs BC, Furukawa K, Furukawa K, Willison HJ, Plomp JJ: Neuromuscular synaptic transmission in aged

ganglioside-deficient mice. *Neurobiol Aging*. 32(1), 157-67, 2011 査読有

(8) Ohmi Y, Tajima O, Ohkawa Y, Yamauchi Y, Sugiura Y, Furukawa K, Furukawa K. Gangliosides are essential in the protection of inflammation and neurodegeneration via maintenance of lipid rafts: elucidation by a series of ganglioside-deficient mutant mice. *J Neurochem*. 116(5), 926-935, 2011 査読有

(9) Inoko E, Nishiura Y, Tanaka H, Takahashi T, Furukawa K, Kitajima K, Sato C: Developmental stage-dependent expression of an alpha2,8-trisialic acid unit on glycoproteins in mouse brain. *Glycobiology*. 20(7), 916-928, 2010 査読有

(10) McGonigal R, Rowan EG, Greenshields KN, Halstead SK, Humphreys PD, Rother RP, Furukawa K, Willison HJ: Anti-GD1a antibodies activate complement and calpain to injure distal motor nodes of Ranvier in mice. *Brain*. 133(Pt 7), 1944-1960, 2010 査読有

(11) Tajima O, Egashira N, Ohmi Y, Fukue Y, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M, Sugiura Y, Furukawa K, Furukawa K: Dysfunction of muscarinic acetylcholine receptors as a substantial basis for progressive neurological deterioration in GM3-only mice. *Behav Brain Res*. 206(1), 101-108, 2010 査読有

(12) Zitman FM, Todorov B, Furukawa K, Furukawa K, Willison HJ, Plomp JJ: Total ganglioside ablation at mouse motor nerve terminals alters neurotransmitter release level. *Synapse*. 64(4), 335-338, 2010 査読有

(13) Furukawa K, Ohmi Y, Tokuda N, Furukawa K, Tajima O: [Glycosphingolids in neural differentiation]. *Seitai no Kagaku*. 60(3), 187-193, 2009 査読有

(14) Ohmi Y, Tajima O, Ohkawa Y, Mori A, Sugiura Y, Furukawa K, Furukawa K: Gangliosides play pivotal roles in the regulation of complement systems and in the maintenance of integrity in nerve tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 106(52), 22405-10, 2009 (*GCOE リサーチアワード受賞) 査読有

(15) Greenshields KN, Halstead SK, Zitman FM, Rinaldi S, Brennan KM, O'Leary C, Chamberlain LH, Easton A, Roxburgh J, Pediani J, Furukawa K, Furukawa K, Goodyear CS,

Plomp JJ, Willison HJ.: The neuropathic potential of anti-GM1 autoantibodies is regulated by the local glycolipid environment in mice. *J Clin Invest*. 119(3):595-610, 2009 査読有

(16) Oikawa N, Yamaguchi H, Ogino K, Taki T, Yuyama K, Yamamoto N, Shin RW, Furukawa K, Yanagisawa K: Gangliosides determine the amyloid pathology of Alzheimer's disease. *Neuroreport*. 20(12), 1043-6, 2009 査読有

(17) Edina Silajdzic, Hugh J. Willison, Koichi Furukawa, and Susan C. Barnett1: In vitro analysis of glial cell function in ganglioside-deficient mice. *J Neurosci Res*. 87(11), 2467-83, 2009 査読有

(18) Furukawa K, Tsuchida A, Okajima T, Furukawa K.: Glycoconjugate glycosyltransferases. *Glycoconj J*. 26(8), 987-998, 2009 査読有

(19) Tajima O, Egashira N, Ohmi Y, Fukue Y, Mishima K, Iwasaki M, Fujiwara M, Sugiura Y, Furukawa K, Furukawa K.: Reduced motor and sensory functions and emotional response in GM3-only mice: emergence from early stage of life and exacerbation with aging. *Behav Brain Res*. 198(1), 74-82, 2009 査読有

[学会発表] (計 29 件)

(1) Yoshio Yamauchi, Kosuke Yoshida, Ta-Yuan Chang, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa: The Niemann-Pick type C protein NPC1 regulates trafficking of disease-associated gangliosides from the lysosome to the plasma membrane. 第 34 回日本分子生物学会年会 (2011 年 12 月 横浜)

(2) 古川鋼一、若槻壮市、加藤晃一: 糖鎖科学の統合的展開をめざす先端的・国際的研究拠点の形成。第 9 回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム (2011 年 11 月 名古屋)

(3) 大川祐樹、大海雄介、田島織絵、金子 慶、岩沢太司、山内祥生、古川圭子、古川 鋼一: Wisp2/CCN5 up-regulated in spinal cord of GM3-only mice facilitates neurite formation in Neuro2a cells via integrin-Akt signaling. 第 84 回日本生化学会大会合同大会 (2011 年 9 月 京都)

(4) 大海雄介、田島織絵、大川祐樹、山内祥生、古川圭子、古川 鋼一: Roles of gangliosides on the maintenance of integrity of lipid rafts. 第 84 回日本生化学会大会合同大会 (2011 年 9 月 京都)

(5) 大川祐樹、大海雄介、田島織絵、金子 慶、岩沢太司、山内祥生、古川圭子、古川 鋼一:

Wisp2/CCN5 up-regulated in spinal cord of GM3-only mice facilitates neurite formation in Neuro2a cells via integrin-Akt signaling. 第 84 回日本生化学会大会合同大会 (2011 年 9 月 京都)

(6) 田島織絵、藤田雄輝、大海雄介、大川祐樹、古川圭子、古川 鋼一 : Gut abnormalities during postnatal development in GM3-only mice. 第 84 回日本生化学会大会合同大会 (2011 年 9 月 京都)

(7) K. Furukawa, Y. Ohmi, O. Tajima, Y. Ohkawa, Y. Yamauchi, K. Furukawa: Essential roles of gangliosides in the protection of inflammation and neurodegeneration via the regulation of lipid rafts: elucidation by a series of ganglioside deficient mice. 21st International Symposium on Glycoconjugates, Vienna, Austria, 2011, 8

(8) O. Tajima, Y. Fujita, Y. Ohmi, Y. Ohkawa, K. Furukawa, K. Furukawa: Molecular mechanisms for the growth disorders in GM3-only mice. 21st International Symposium on Glycoconjugates, Vienna, Austria, 2011, 8

(9) 古川 鋼一 : 病理学におけるグライコーム研究—神経・筋、感染症、がん、再生医学—医学における糖鎖研究の重要性。第 8 回日本病理学会 2011 カンファレンス松本 (2011 年 8 月 松本)

(10) 大川祐樹、大海雄介、田島織絵、金子 慶、岩沢太司、山内祥生、古川圭子、古川 鋼一 : GM3 only マウスの中枢神経系で高度発現する Wisp2/CCN5 の機能解析。第 30 回日本糖質学会年会 (2011 年 7 月 長岡)

(11) Yoshio Yamauchi, Kosuke Yoshida, Ta-Yuan Chang, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa: Lysosomal accumulation of disease-associated gangliosides and small molecules that stimulate their lysosome-to-plasma membrane transport in Niemann-Pick type C cells. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会 (2010 年 12 月 神戸)

(12) Yoshio Yamauchi, Kosuke Yoshida, Ta-Yuan Chang, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa: Lysosomal accumulation of disease-associated gangliosides and small molecules that stimulate their lysosome-to-plasma membrane transport in Niemann-Pick type C cells. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会 (2010 年 12 月 神戸)

(13) 大海雄介、田島織絵、大川祐樹、古川圭子、古川 鋼一 : GM3 only mice の脊髄における神経変性機構の解明。第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会 (2010 年 12 月 神戸)

(14) 大川祐樹、大海雄介、田島織絵、稲垣邦江、徳田典代、古川圭子、古川 鋼一 : GM3 only マウスの中枢神経系における CCN5/Wisp2 遺伝子の機能解析。第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会 (2010 年 12 月 神戸)

(15) 田島織絵、藤田雄輝、大海雄介、大川祐樹、古川圭子、古川 鋼一 : 糖鎖変異マウスにおける成長障害の分子メカニズム。第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会 (2010 年 12 月 神戸)

(16) Koichi Furukawa, Yuhsuke Ohmi, Ori Tajima, Yuki Ohkawa, Keiko Furukawa: Essential Roles of Gangliosides in the Regulation of Lipid Rafts in Nervous Tissues. GlycoT 2010 Tokyo 7th International Symposium on Glycosyl- transferases, Tokyo, Japan, 2010, 7-8

(17) Yoshio Yamauchi, Kosuke Yoshida, Ta-Yuan Chang, Koichi Furukawa: Endosome/lysosome and Small Molecules that Stimulates Their Transport to the Plasma Membrane in Niemann-Pick Type C Cells. GlycoT 2010 Tokyo 7th International Symposium on Glycosyltransferases, Tokyo, Japan, 2010, 7-8

(18) Yoshio Yamauchi, Maximillian A. Rogers, Sumiko Abe-Dohmae, Shinji Yokoyama, Koichi Furukawa, and Ta-Yuan Chang: ABC transporter ABCA1 facilitates bidirectional sterol movement and modulates the regulatory sterol signals. 第 42 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 (2010 年 7 月 岐阜)

(19) Koichi Furukawa: Gangliosides play pivotal roles in the regulation of complement systems and in the maintenance of integrity in nerve tissues. 4th ISN Special Neurochemistry Conference, Sicily, Italy, 2010, 5

(20) K. Furukawa, W. Aixingjueluo, T. Kasama, Y. Ohkawa, M. Yoshihara, Y. Ohmi, O. Tajima, A. Suzumura, K. Furukawa: Disruption of GM2/GD2 synthase gene resulted in overt expression of 9-O-acetyl GD3 irrespective of TIS21. 4th ISN Special Neurochemistry Conference, Sicily, Italy, 2010, 5

(21) 古川 鋼一、北爪しのぶ :

遺伝子改変動物から学んだ新たな糖鎖機能と疾患メカニズム
オーガナイザー 第 32 回日本分子生物学会年会 (2009 年 12 月 横浜)

(22) 古川鋼一、大海雄介、田島織絵、大川祐樹、古川圭子：
Neurodegeneration due to ganglioside deficiency is caused via inflammatory reaction based on complement activation.
第 32 回日本分子生物学会年会 (2009 年 12 月 横浜)

(23) Yuhsuke Ohmi, Orié Tajima, Yuki Ohkawa, Atsushi Mori, Kunie Inagaki, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa: Roles of gangliosides in the regulation of lipid rafts. Glycosylation in Cell Biology: 20th Joint Glycobiology Meeting Cologne & Satellite Core-to-Core Meeting of the Japanese and German Societies, Cologne, Germany, 2009,11

(24) 古川鋼一、大海雄介、濱村和紀、古川圭子：
糖鎖の持つユニークな生化学的活性と疾患：スフィンゴ糖脂質による脂質ラフトの制御とその破綻。第 82 回日本生化学会大会 (2009 年 10 月 神戸)

(25) 猪子恵未、西浦祐二、田中浩士、高橋孝志、古川鋼一、北島 健、佐藤ちひろ：
マウス新生仔脳局在 A2B5 エピトープ含有糖タンパク質のシアロ糖鎖の特徴と生合成。
第 82 回日本生化学会大会 (2009 年 10 月 神戸)

(26) 田島織絵、江頭伸昭、大海雄介、福江善彦、三島健一、岩崎克典、藤原道弘、杉浦康夫、古川圭子、古川鋼一：
糖鎖欠損マウスにおける進行性神経機能障害の基盤としてのアセチルコリン受容体異常。第 82 回日本生化学会大会 (2009 年 10 月 神戸)

(27) 鹿内俊秀、新聞陽一、鈴木芳典、藤田典昭、梶 裕之、佐藤 隆、榎谷内 晶、亀山昭彦、館野浩章、平林 淳、奥田修二郎、川寄敏祐、高橋禮子、加藤晃一、古川鋼一、八杉悦子、西島正弘、木下聖子、西原祥子、山田一作、水野正盛、白井 孝、加藤雅樹、山口芳樹、萩谷恵理子、吉田圭一、谷口直之、成松 久：
日本糖鎖科学コンソーシアムのデータベース。第 82 回日本生化学会大会 (2009 年 10 月 神戸)

(28) 古川鋼一、大海雄介、田島織絵、大川祐

樹、徳田典代、古川圭子：
細胞膜マイクロドメインの健全性維持と機能における酸性糖脂質の役割。第 29 回日本糖質学会年会 (2009 年 9 月 高山)

(29) 大海雄介、田島織絵、大川祐樹、徳田典代、古川圭子、古川鋼一：GM3 only マウスの神経変性における補体の役割。第 29 回日本糖質学会年会 (2009 年 9 月 高山)
(*ポスター賞受賞)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]
○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]
ホームページ等
<http://www.glycomics.ne.jp/news1201.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者 古川 鋼一
(Koichi Furukawa)
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：80211530

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 臼倉 治郎
(Jiro Usukura)
名古屋大学・大学院工学系研究科・教授
研究者番号：30143415

楠見 明弘
(Akihiro Kusumi)
京都大学・再生医科学研究所・教授
研究者番号：50169992