

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02424

研究課題名（和文）高精度1分子観察による糖脂質の機能性クラスター形成機構の解明と階層構造の検証

研究課題名（英文）Unraveling of mechanisms of functional cluster formation of glycolipids and verification of the hierarchical structure by high-resolution single-molecule imaging

研究代表者

鈴木 健一（Suzuki, Kenichi）

岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授

研究者番号：50423059

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、糖脂質プローブ1分子観察の結果、いずれの糖脂質も糖鎖間の特異的相互作用により、短寿命のホモダイマーを形成することを見出した。また、超解像観察の結果、タンパク質相互作用が強いGPIアンカー型タンパク質のドメインとアクチンに結合した細胞膜内層リン脂質形のドメインとが強く共局在していること、GPIアンカー型タンパク質はその領域でホモダイマー形成することを見出した。これらの観察結果から、糖脂質は糖鎖により、GPIアンカー型タンパク質は細胞外タンパク質により、機能性集合体を誘起し、このような複合体自体を集める階層構造が存在することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今まで、特異的タンパク質相互作用によるGPIアンカー型タンパク質のホモダイマー形成を明らかにしていたが、本研究の1分子観察により、糖鎖-糖鎖間の特異的相互作用により糖脂質もホモダイマーすることを見出した。さらに、これらのホモダイマーを集める大きな膜ドメインが、細胞膜内層でアクチンに結合したリン脂質のドメインとの相互作用により形成されることを見出した。これらは、GPIアンカー型タンパク質や糖脂質の会合体形成やドメイン形成機構といった長年の問題を解明する重要な知見である。

研究成果の概要（英文）：In this study, single-molecule imaging of glycolipid probes revealed that all the examined glycolipids formed short-lived homodimers in cell plasma membranes due to specific glycan-glycan interactions. In addition, super-resolution microscopic observation showed that domains of GPI-anchored proteins with strong protein-protein affinity, strongly colocalized with domains of inner membrane phospholipids anchored to cytoskeletal actin, and that GPI-anchored proteins formed homodimers in these regions. These observations suggest that glycolipids induce functional assembly by glycans and GPI-anchored proteins by extracellular proteins and that there is a hierarchical structure that concentrates such molecular complexes.

研究分野：細胞生物物理学

キーワード：ラフト 糖脂質 GPIアンカー型タンパク質 1分子観察 細胞膜ドメイン アクチン

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

脂質ラフトは、細胞膜上のシグナル伝達のプラットフォームと言われて久しい。代表的なラフト分子として、GPI アンカー型タンパク質や糖脂質のガングリオシドがあるが、その構成成分がどのようにしてラフトを形成しているのかよく分かっていなかった。以前、我々は 1 分子観察によって、GPI アンカー型タンパク質は、タンパク質間の特異的な相互作用により、短寿命のホモダイマーを形成することを見出している(Suzuki et al., *Nat. Chem. Biol.*, 2012)。また、我々と連携研究者の安藤らは、天然のガングリオシドと同様に振る舞うガングリオシド蛍光プローブの合成を行い (Komura et al., *Nat. Chem. Biol.*, 2016)、全部で 8 種の主要なガングリオシドの蛍光プローブの合成に成功した。これらの蛍光プローブの 1 分子観察により、ガングリオシドはいずれも短寿命のホモダイマーを形成することを見出し、ラフトの根本的概念を作るような、非常に興味深い結果を得た。一方、以前、他グループは homoFRET 観察の結果に基づき、細胞膜内層でアクチン膜骨格にアンカーされたリン脂質との脂肪酸同士の表裏カップリングにより、GPI アンカー型タンパク質は数百ナノメートルの大きなドメインを形成すると報告されている。これらの結果や報告に基づき、我々は以下の作業仮説を立てた。すなわち、1) ガングリオシドも細胞外の糖鎖間相互作用により短寿命のホモダイマーやオリゴマーを形成する。2) GPI アンカー型タンパク質やガングリオシドのホモダイマーやオリゴマーを集積させるような大きな膜ドメインが、脂肪酸同士の表裏カップリングにより形成される。

### 2. 研究の目的

本研究では、上記仮説に基づき、(1) 生細胞膜上でのガングリオシドホモダイマーが糖鎖間相互作用により形成されるかを検証する。(2) 形質膜内層のリン脂質のドメインと外層の GPI アンカー型タンパク質の 2 色同時超解像観察により、GPI アンカー型タンパク質のホモダイマーを濃縮する大きな膜ドメインがあるかを検証し、もしあれば、その機構を解明することを目的とする。特に GPI アンカー型タンパク質のタンパク質間相互作用が表裏カップリングに及ぼす影響を明らかにする。

### 3. 研究の方法

- (1) 糖脂質蛍光プローブとして、ATTO594 または ATTO488 で標識した D 体、L 体ラクツシルセラミドを合成し、CHO-K1 細胞膜に導入後、D 体間、D-L 体間の 1 分子 FRET 観察を行い、FRET 期間の寿命を測定した。
- (2) ATTO594 標識 GM3 プローブを、GM3 を KO した CHO-K1 細胞膜に導入後、GM3 プローブのホモダイマー寿命を計測した。また、GM3 の糖鎖の末端 2 糖であるシアリルガラクトースを高濃度で添加前後で、ATTO594-GM3 のホモダイマー寿命を比較した。
- (3) GM3 のシアリル酸の官能基を欠損させたアナログ体を合成し、同様に 1 分子観察によりホモダイマー寿命を計測した。
- (4) GPI アンカー型タンパク質と細胞膜内層リン脂質のホスファチジルセリン(PS)や PI(4,5)P2 を生細胞膜上で 2 色同時超解像観察して、共局在強度を定量解析した。

(5)(4)でPSやPI(4,5)P2の結合タンパク質にアクチン結合タンパク質を融合させることで、リン脂質をアクチンに結合させたときの共局在強度を定量解析した。

#### 4. 研究成果

(1) D体、L体ラクトシルセラミドのホモダイマーの寿命は100ミリ秒程度とほぼ同じであった。一方、D体ラクトシルセラミド間の1分子FRETの寿命は、D体-L体間のヘテロダイマー間のFRETの寿命よりも2倍程度長いことが明らかになった。また、分子動力学計算の結果、D体のラクトース同士の相互作用時の方が、D体-L体間の相互作用時よりも、分子同士が近傍に存在しやすいことが明らかになった。これらの結果は、特異的糖鎖間相互作用がホモダイマー形成を誘起することを示している。

(2) シアリルガラクトース添加後、ATTO594標識GM3のホモダイマー寿命は、劇的に短くなった。この結果から、糖鎖間の特異的相互作用により、糖脂質はホモダイマー形成することがさらに強く示された。

(3) (1)(2)の事象は、細胞膜上のみならず、人工リン脂質膜上でも観察された。

(4) 糖鎖間相互作用により比較的長い寿命を持つ糖脂質ホモダイマーの場合、細胞膜からのコレステロール除去後、ホモダイマー寿命が劇的に減少した。一方、糖鎖間相互作用が弱い糖脂質プローブの場合、コレステロール除去してもホモダイマー寿命に変化があまりなかった。これらの結果は、特異的糖鎖間相互作用があって初めてコレステロールなどラフト脂質相互作用が強くなり、ホモダイマーが安定になることを示唆している。

(5) GM3のシアル酸のアセトアミド基を欠損するとホモダイマー寿命が劇的に短くなった。一方、カルボン酸をヒドロキシメチル基に変えても、ホモダイマー寿命に有意に変化がなかった。これらの結果は、シアル酸のアセトアミド基間の相互作用がホモダイマー形成に重要なことを示唆している。

(6) 生細胞膜上でGPIアンカー型タンパク質の高速超解像観察を行ったところ、タンパク質間でaffinityが高い分子ほど、ドメイン間の共局在強度も高いことが判明した。この結果は、タンパク質間相互作用が膜ドメイン形成を安定化することを示唆している。

(7) 生細胞膜上のGPIアンカー型タンパク質を高速超解像観察しながら、細胞膜内層のPSやPI(4,5)P2ドメインを同時に高速超解像観察して、それらのドメイン間の共局在強度を定量したところ、PI(4,5)P2がアクチン膜骨格に結合した場合、GPIアンカー型タンパク質との共局在が大きく増加した。

(8) GPIアンカー鎖を貫通型タンパク質に置換したり、細胞膜からコレステロールを除くと、アクチンに結合した膜内層リン脂質ドメインとの共局在も減少した。従って、これらの結果は、長い脂肪酸鎖間の相互作用が表裏カップリングを誘起していることを示唆している。

以上の結果により、1)ガングリオシドも細胞外の糖鎖間相互作用により短寿命のホモダイマーやオリゴマーを形成する、2)GPIアンカー型タンパク質のホモダイマーやオリゴマーを集積させるような大きな膜ドメインが、脂肪酸同士の表裏カップリングにより形成される、という作

業仮説の両方を検証することができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kemmoku Haruka, Takahashi Kanoko, Mukai Kojiro, Mori Toshiki, Hirosawa Koichiro M., Kiku Fumika, Uchida Yasunori, Kuchitsu Yoshihiko, Nishioka Yu, Sawa Masaaki, Kishimoto Takuma, Tanaka Kazuma, Yokota Yasunari, Arai Hiroyuki, Suzuki Kenichi G. N., Taguchi Tomohiko	4. 巻 15
2. 論文標題 Single-molecule localization microscopy reveals STING clustering at the trans-Golgi network through palmitoylation-dependent accumulation of cholesterol	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-44317-5	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 Fujiwara Takahiro K., Tsunoyama Taka A., Takeuchi Shinji, Kalay Ziya, Nagai Yosuke, Kalkbrenner Thomas, Nemoto Yuri L., Chen Limin H., Shibata Akihiro C.E., Iwasawa Kokoro, Ritchie Ken P., Suzuki Kenichi G.N., Kusumi Akihiro	4. 巻 222
2. 論文標題 Ultrafast single-molecule imaging reveals focal adhesion nano-architecture and molecular dynamics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e202110162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.202110162	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 Fujiwara Takahiro K., Takeuchi Shinji, Kalay Ziya, Nagai Yosuke, Tsunoyama Taka A., Kalkbrenner Thomas, Iwasawa Kokoro, Ritchie Ken P., Suzuki Kenichi G.N., Kusumi Akihiro	4. 巻 222
2. 論文標題 Development of ultrafast camera-based single fluorescent-molecule imaging for cell biology	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e202110160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.202110160	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 Suzuki Kenichi G. N., Komura Naoko, Ando Hiromune	4. 巻 40
2. 論文標題 Recently developed glycosphingolipid probes and their dynamic behavior in cell plasma membranes as revealed by single-molecule imaging	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Glycoconjugate Journal	6. 最初と最後の頁 305 ~ 314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10719-023-10116-9	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 Kusumi Akihiro, Tsunoyama Taka A., Tang Bo, Hiroswawa Koichiro M., Morone Nobuhiro, Fujiwara Takahiro K., Suzuki Kenichi G. N.	4. 巻 34
2. 論文標題 Cholesterol- and actin-centered view of the plasma membrane: updating the Singer-Nicolson fluid mosaic model to commemorate its 50th anniversary	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	6. 最初と最後の頁 p11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E20-12-0809	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 Yamaguchi Eriko, Komura Naoko, Tanaka Hide-Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Groux-Degroote Sophie, Mhlenhoff Martina, Suzuki Kenichi G. N., Ando Hiromune	4. 巻 40
2. 論文標題 Fluorescent GD2 analog for single-molecule imaging	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Glycoconjugate Journal	6. 最初と最後の頁 247 ~ 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10719-023-10102-1	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 Kenichi G. N.	4. 巻 2613
2. 論文標題 Single-Molecule Imaging of Ganglioside Probes in Living Cell Plasma Membranes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 215 ~ 227
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_17	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 Kenichi G.N., Kusumi Akihiro	4. 巻 1865
2. 論文標題 Refinement of Singer-Nicolson fluid-mosaic model by microscopy imaging: Lipid rafts and actin-induced membrane compartmentalization	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes	6. 最初と最後の頁 184093 ~ 184093
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2022.184093	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 Sugiura Shintaro, Shintani Yuki, Mori Daisuke, Higashi Sayuri L., Shibata Aya, Kitamura Yoshiaki, Kawano Shin-ichiro, Hirosawa Koichiro M., Suzuki Kenichi G. N., Ikeda Masato	4. 巻 15
2. 論文標題 Design of supramolecular hybrid nanomaterials comprising peptide-based supramolecular nanofibers and <i>in situ</i> generated DNA nanoflowers through rolling circle amplification	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nanoscale	6. 最初と最後の頁 1024 ~ 1031
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2nr04556g	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 Yasuda Tomokazu, Watanabe Hirofumi, Hirosawa Koichiro M., Suzuki Kenichi G. N., Suga Keishi, Hanashima Shinya	4. 巻 38
2. 論文標題 Fluorescence Spectroscopic Analysis of Lateral and Transbilayer Fluidity of Exosome Membranes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 14695 ~ 14703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.2c02258	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 Hirata Tetsuya, Harada Yoichiro, Hirosawa Koichiro M., Tokoro Yuko, Suzuki Kenichi G.N., Kizuka Yasuhiko	4. 巻 26
2. 論文標題 N-acetylglucosaminyltransferase-V (GnT-V)-enriched small extracellular vesicles mediate N-glycan remodeling in recipient cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 105747 ~ 105747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.105747	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 Takahashi Maina, Komura Naoko, Yoshida Yukako, Yamaguchi Eriko, Hasegawa Ami, Tanaka Hide-Nori, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Suzuki Kenichi G. N., Ando Hiromune	4. 巻 3
2. 論文標題 Development of lacto-series ganglioside fluorescent probe using late-stage sialylation and behavior analysis with single-molecule imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RSC Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 868 ~ 885
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2cb00083k	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 Higashi Sayuri L., Isogami Ayaka, Takahashi Junko, Shibata Aya, Hirose Koichiro M., Suzuki Kenichi G. N., Sawada Shunsuke, Tsukiji Shinya, Matsuura Kazunori, Ikeda Masato	4. 巻 17
2. 論文標題 Construction of a Reduction responsive DNA Microsphere using a Reduction cleavable Spacer based on a Nitrobenzene Scaffold	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Asian Journal	6. 最初と最後の頁 e202200142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202200142	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 Nagai Rurika, Sugimachi Ayane, Tanimoto Yasushi, Suzuki Kenichi G. N., Hayashi Fumio, Weikert Dorothee, Gmeiner Peter, Kasai Rinshi S., Morigaki Kenichi	4. 巻 5
2. 論文標題 Functional Reconstitution of Dopamine D2 Receptor into a Supported Model Membrane in a Nanometric Confinement	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Advanced Biology	6. 最初と最後の頁 2100636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adbi.202100636	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 Shintani Yuki, Ohtomi Taku, Shibata Aya, Kitamura Yoshiaki, Hirose Koichiro M., Suzuki Kenichi G. N., Ikeda Masato	4. 巻 28
2. 論文標題 Formation of Supramolecular Nanostructures through in Situ Self Assembly and Post Assembly Modification of a Biocatalytically Constructed Dipeptide Hydrazone	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 202104421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202104421	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 Higashi Sayuri L., Isogami Ayaka, Takahashi Junko, Shibata Aya, Hirose Koichiro M., Suzuki Kenichi G.N., Sawada Shunsuke, Tsukiji Shinya, Matsuura Kazunori, Ikeda Masato	4. 巻 in press
2. 論文標題 Construction of a Reduction responsive DNA Microsphere using a Reduction cleavable Spacer based on a Nitrobenzene Scaffold	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 e202200142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202200142	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43件（うち招待講演 12件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 鈴木健一
2. 発表標題 糖鎖間相互作用によるEGF受容体活性制御機構：高精度1分子観察による解明
3. 学会等名 第129回日本解剖学会総会・全国学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 市川大悟、笠井倫志、廣澤幸一朗、横田康成、横田翔平、横溝岳彦、奥野利明、鈴木健一
2. 発表標題 微小脂質ドメインにおけるGPCRの信号伝達の1分子・超解像同時可視化解析
3. 学会等名 令和5年度生物物理学会中部支部討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川合登偉、笠井倫志、廣澤幸一朗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 2色同時超解像動画観察による細胞膜階層構造形成機構の解明
3. 学会等名 令和5年度生物物理学会中部支部討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森俊貴、仁木隆裕、内田安則、横田康成、田口友彦、鈴木健一
2. 発表標題 生細胞膜における細胞質側層スフィンゴリエリンの可視化
3. 学会等名 令和5年度生物物理学会中部支部討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 近藤瞭次郎、廣澤幸一朗、川合登偉、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 1分子・超解像動画同時観察による糖鎖構造を濃縮する細胞膜ドメインの有無の検証
3. 学会等名 令和5年度生物物理学会中部支部討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田理紗、森俊貴、廣澤幸一朗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 1分子・超解像動画同時観察によるPI3K-PTENの脂質ドメイン局在変化の可視化解析
3. 学会等名 令和5年度生物物理学会中部支部討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣澤幸一朗、佐藤雄介、山口英利子、河村奈緒子、安藤弘宗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 超解像ライブイメージングによる細胞外小胞の標的細胞への取り込み機構の解明
3. 学会等名 令和5年度生物物理学会中部支部討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 磯貝樹、廣澤幸一朗、菅野未希、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 超解像・1粒子観察による細胞外小胞の細胞結合機構の解明
3. 学会等名 令和5年度生物物理学会中部支部討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenichi G. N. Suzuki
2. 発表標題 Mechanisms of ganglioside dimer formation and receptor activity regulation as revealed by single-molecule imaging
3. 学会等名 ADVANCES IN GLYCOSCIENCES (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣澤幸一朗、佐藤雄介、山口英利子、河村奈緒子、安藤弘宗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 細胞外小胞が誘起する接着シグナルが、標的細胞による自身の取り込みを促進する
3. 学会等名 第61回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 磯貝樹、廣澤幸一朗、菅野未希、木塚康彦、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 1粒子・超解像顕微鏡観察による細胞外小胞の標的細胞への選択的結合機構の解明
3. 学会等名 第61回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森俊貴、廣澤幸一朗、笠井倫志、田口友彦、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 超解像顕微鏡法を用いた細胞膜内層脂質ドメインによるシグナル伝達制御の解明
3. 学会等名 第96回日本生化学大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 市川大悟、笠井倫志、廣澤幸一朗、横田康成、横田翔平、鈴木健一
2. 発表標題 微小脂質ドメインにおけるGPCR信号伝達の1分子・超解像同時可視化解析
3. 学会等名 第96回日本生化学大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川合登偉、笠井倫志、廣澤幸一朗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 2色同時超解像動画観察による階層的膜ドメイン形成機構の解明
3. 学会等名 第96回日本生化学大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 菅野未希、磯貝樹、廣澤幸一朗、古川鋼一、鈴木健一
2. 発表標題 細胞外小胞上の脂質ドメインによる細胞外マトリクスへの結合制御
3. 学会等名 第10回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 磯貝樹、廣澤幸一朗、菅野未希、正彩乃、木塚康彦、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 蛍光1粒子・超解像観察による細胞外小胞と標的細胞の結合制御機構の解明
3. 学会等名 第10回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣澤幸一朗、佐藤雄介、山口英利子、河村奈緒子、安藤弘宗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 細胞外小胞が誘起するパラクリン接着シグナルが標的細胞への取り込みを促進する：超解像ライブセルイメージングによる解明
3. 学会等名 第10回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 横井亮磨、田島雄ジェシー、木山茂、田中善宏、奥村直樹、村瀬勝俊、二村学、鈴木健一、松橋延壽
2. 発表標題 Quantitative analysis of oncogenic KRAS activation and suppression by single-molecule imaging
3. 学会等名 第82回日本癌学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenichi G. N. Suzuki
2. 発表標題 Unraveling of Regulation Mechanisms of Ras signaling by single-molecule imaging and super-resolution microscopy
3. 学会等名 The 82nd annual meeting of the Japanese Cancer Association (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣澤幸一朗、鈴木健一
2. 発表標題 超解像観察技術による細胞外小胞の取り込みメカニズムの可視化解析
3. 学会等名 第72回日本分析化学会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenichi G. N. Suzuki
2. 発表標題 Digging into caveolae by lipid and protein interactions
3. 学会等名 The 75th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木健一
2. 発表標題 1分子・超解像動画観察による細胞膜内層ドメインでのシグナル伝達の可視化解析
3. 学会等名 第65回日本異質生化学会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenichi G. N. Suzuki
2. 発表標題 Regulation mechanisms of receptor activity by gangliosides as revealed by single-molecule imaging
3. 学会等名 Canadian Glycomis Symposium 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 川合登偉、笠井倫志、廣澤幸一朗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 2色同時超解像動画観察によるGPI-アンカー型タンパク質の膜ドメイン形成機構の解明
3. 学会等名 令和4年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠井倫志、鈴木健一
2. 発表標題 細胞外小胞を介したWnt のシグナル伝達機構の解明
3. 学会等名 令和4年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 磯貝樹、廣澤幸一朗、菅野未希、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 細胞外小胞の結合制御機構：超解像・1粒子観察による解明
3. 学会等名 令和4年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森俊貴、廣澤幸一朗、笠井倫志、田口友彦、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 1分子・超解像顕微鏡観察による細胞膜内層シグナル伝達場の可視化解析
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 Kenichi G. N. Suzuki
2. 発表標題 Regulation mechanisms of EGFR activation by gangliosides as revealed by single-molecule imaging
3. 学会等名 JSPS Core-to-core program "Establishment of Glocan Research Institute for Uncovering Glycan Organized Life Principle (UGLIP)" (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣澤幸一朗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 細胞外小胞が誘起する標的細胞でのシグナル伝達機構
3. 学会等名 第9回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 磯貝樹、廣澤幸一朗、菅野未希、正彩乃、木塚康彦、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 蛍光1粒子観察による細胞外小胞の細胞選択的結合の分子機構解明
3. 学会等名 第9回日本細胞外小胞学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣澤幸一朗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 Intracellular signaling triggered by small extracellular vesicles as revealed by super-resolution microscopy and single particle tracking
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 磯貝樹、廣澤幸一朗、菅野未希、正彩乃、木塚康彦、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 Molecular mechanisms of selective binding of small extracellular vesicles to recipient cells as revealed by single-particle imaging
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木健一
2. 発表標題 1粒子・超解像動画同時観察による細胞外小胞の動態解明
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣澤幸一朗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 超解像・1分子可視化解析を用いた細胞外小胞の分類と生細胞での細胞外小胞の取り込み機構の解明
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 磯貝樹、廣澤幸一朗、正彩乃、木塚康彦、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 細胞外小胞の標的細胞への結合制御：1粒子解析法による解明
3. 学会等名 第8回日本細胞外小胞学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tatsuki Isogai, Koichiro M. Hirose, Ayano Sho, Yasuhiko Kizuka, Yasunari Yokota, Kenichi G. N. Suzuki
2. 発表標題 Mechanisms of selective binding of small extracellular vesicles to recipient cells as revealed by single-particle tracking
3. 学会等名 The 59th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koichiro M. Hirose, Yasunari Yokota, Kenichi G. N. Suzuki
2. 発表標題 Subtypes of small extracellular vesicles and their uptake routes as revealed by super-resolution microscopy and single-particle tracking
3. 学会等名 The 59th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenichi G. N. Suzuki
2. 発表標題 Mechanisms of homodimer formation of gangliosides as revealed by single-molecule imaging and simulation
3. 学会等名 Pacifichem2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenichi G. N. Suzuki
2. 発表標題 Membrane dynamics of exosomes as revealed by single-molecule imaging
3. 学会等名 Pacifichem2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木健一
2. 発表標題 ラボ訪問
3. 学会等名 第17回糖鎖科学中部拠点若手のカフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森俊貴、廣澤幸一朗、笠井倫志、田口友彦、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 超解像顕微鏡観察による細胞膜内層シグナリングプラットフォームの可視化解析
3. 学会等名 令和3年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川合登偉、笠井倫志、廣澤幸一朗、森俊貴、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 2色同時超解像顕微鏡観察によるGPIアンカー型タンパク質の階層構造と膜表裏カップリングの検証
3. 学会等名 令和3年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 市川大悟、笠井倫志、廣澤幸一朗、横田康成、鈴木健一
2. 発表標題 GPCRの細胞膜内層脂質ドメインへの局在の超解像動画・1分子同時可視化解析
3. 学会等名 令和3年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 鈴木健一、廣澤幸一朗、磯貝樹	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 7
3. 書名 EVs 細胞外小胞の生物学 第4章3. 1分子・超解像イメージングによる細胞外小胞動態解明	

1. 著者名 田口友彦、鈴木健一	4. 発行年 2023年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 6
3. 書名 治療標的がみえてきた脂質疾患学 第2章5. 脂質の高解像度な観察技術ー1分子解析と脂質プローブ	

〔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
研究協力者	安藤 弘宗  (ANDO Horomune)		

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
---------	---------