

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2014

課題番号：22380067

研究課題名(和文)シアロ糖鎖を足場とする新機能分子の創製と革新的利用技術の創出

研究課題名(英文) Development and the innovative application of novel functional molecules based on sialo-glycans

研究代表者

木曾 真 (KISO, MAKOTO)

岐阜大学・応用生物科学部・特任教授

研究者番号：90092931

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)：シアル酸が結合した糖の鎖(シアロ糖鎖)は、糖脂質ガングリオシドや糖タンパク質の構成成分として細胞の表面に局在し、細菌毒素の侵入やウイルス感染の受容体として働くとともに、細胞間の接着、情報伝達、免疫応答、細胞の分化・増殖、がん化、炎症、神経疾患などと密接に関係している。本研究では、シアロ糖鎖複合体の実践的合成法の開発による糖鎖ライブラリーの構築と構造活性相関研究に基づいて、糖鎖薬物送達システム(糖鎖DDS)を展開し、蛍光ガングリオシドを用いて細胞膜の分子間相互作用の仕組みを解明した。また幹細胞に発現する糖鎖の働きを新たな手法で追究した。

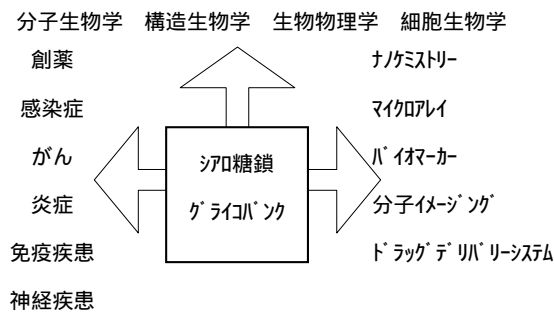
研究成果の概要(英文)：Sialic acid-linked glycan chains (sialoglycans) are located on cell surface as the components of glycolipid gangliosides and glycoproteins, serving the receptor functions for microbial toxins and viral infections. They are also related to cell adhesion, cell-cell communication, immune response, cell growth and differentiation, oncogenesis, inflammation, and neural disorders, etc. In this research project, based on the development of practical chemical synthesis and construction of the library of sialoglycan complexes, as well as on the structure-activity relationship study, development of the glycan-driven drug delivery system (glycan DDS) and the single-molecule imaging of membrane functions by the newly synthesized fluorescent gangliosides were achieved. The glycan roles on the stem cell surface were studied by novel technology.

研究分野：糖鎖工学、ケミカルバイオロジー

キーワード：シアル酸 糖鎖 ガングリオシド DDS ウィルス感染 マイコプラズマ CD22 創薬

1. 研究開始当初の背景

近年、糖鎖・複合糖質は、核酸(ゲノム)、たんぱく質(プロテオーム)に続く第三の生命鎖(グライコム)として位置づけられ、その多彩な構造と機能を網羅的に解析して広く生命科学への応用展開を図ろうとする糖鎖科学(グライコムクス)研究が国際的な潮流となっている。しかしその方法論の多くは生物学的・分析化学的手法に基づくものであり、新たな機能分子の創製や高度利用への発展は望めない。これに対して応募者らは、これまでに約800種の天然及び人工ガングリオシドの系統的有機合成に世界で初めて成功し、それらを機能分子としてプローブ化することにより、シアロ糖鎖の生合成、構造と機能、ならびに医学・生物学への応用について、世界に認められる膨大かつ独創的・先駆的研究成果を上げてきた。本研究は、新戦略に基づくガングリオシド合成法の革新を図り、既存の糖鎖ライブラリーを「グライコバンク」としてさらに拡充・発展させることにより、新機能分子の創製と高度利用に関する学際研究を格段に推進するもので、他に類を見ない実践的・挑戦的内容となっている。



2. 研究の目的

シアル酸を含有する糖鎖(シアロ糖鎖)は、糖脂質ガングリオシドや糖タンパク質糖鎖として生体内に存在し、ホルモン、細菌毒素、ウイルスその他のレセプター機能を担うとともに、ノイラミニダーゼ(シアリダーゼ)の標的分子として多様な生体機能と疾患に関係している。また、細胞の識別と情報伝達、分化・増殖、がん化、炎症、免疫応答、神経機能など、基本的でかつ動的な生命現象に深く関わることが明らかになってきた。本研究では、このようなシアロ糖鎖機能を有機合成技術を用いて化学的に解明し、それらを分子基盤(足場)として新たな機能分子を創製することにより、医学・生物学への応用と高度利用に向けた革新的基盤技術の創出を目指す。

3. 研究の方法

(1) 分子内グリコシル化を鍵反応としてガングリオシド合成法を革新し、グルコシルセラミドを共通のアクセプターとする実践的かつ系統的ガングリオシド合成法を確立する。(2) 得られたガングリオシドは、標的

指向性グライコリポソーム(グライコリポ)の構成成分として活用し、ドラッグデリバリーシステム(DDS)として実用化を目指す。(3) 自己免疫性神経疾患に関係する新奇ガングリオシド GaINAc-GD1a 及びラクト-ガングリオ系ガングリオシドの全合成を達成し、疾患の分子機構解明と診断・治療への応用を目指す。(4) ひきつづきノイラミニダーゼ阻害剤ならびに CD22(Siglec-2)を標的とした機能性分子プローブの創製を行って、感染と免疫応答の制御を目指す。(5) がん関連糖鎖抗原として N-グリコシルノイラミン酸を含有するガングリオシド GM2 を創製し、特異的糖鎖認識抗体によるがんの診断・治療を目指す。(6) ガングリオシド糖鎖の蛍光標識化と細胞膜 1 分子イメージング技術の革新によって細胞生物学への新しいアプローチに挑戦する。

4. 研究成果

[テーマ1][新戦略に基づくガングリオシド合成法の革新と応用]:(1) 分子内グリコシル化を鍵反応とする新規大環状グルコシルセラミドアクセプターを開発し、ガングリオシド GM3, GM2, GM1 ならびに GaINAc-GM1b のカセット合成に成功した。(Tetrahedron Lett. 51, 1126-1130, 2010; Molecules, 18, 15153-15181, 2013)。

(2) 新規シアル酸連結法とグルコシルセラミドカセット法を組み合わせ、一連の棘皮動物由来新奇ガングリオシド類の世界初全合成を達成し(Chem. Comm., 47, 9726-9728, 2011; Chem. Eur. J., 17, 5641-5651, 2011; Angew. Chem. Int. Ed., 50, 2330-2333, 2011; Chem. Eur. J., 17, 588-597, 2011; Org. Lett. 14, 6342-6345, 2012)、神経突起伸展活性の発現を確立した。

[テーマ2][標的指向性グライコリポソーム(グライコリポ)の開発と糖鎖 DDS への展開]: 糖で被覆したリポソームをドラッグキャリアーとする薬物送達システム(DDS)を構築し、その有効性を検証した(Carbohydr. Res., 405, 78-86, 2015)。一方、人工ガングリオシドを約 100nm サイズのリポソームに組み込み、内部にエリスロポエチン(EPO)を封じ込めてマウス心臓の炎症部位に送達させる糖鎖 DDS を構築し、心筋梗塞の治療応用を試みた(Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 304, H1124-1133, 2013)。

[テーマ3][自己免疫性神経疾患に関係する新奇ガングリオシドの全合成と高度利用]: 上記[テーマ1]の合成法を応用し、ガングリオシド GaINAc-GD1a 及び ALS 様神経疾患に関係するハイブリッド型ガングリオシド X₂ の世界初全合成に成功し、ギランバレー症候群(GBS)を惹起する原因物質の一つとして同定した(Chem. Asian J., 7, 1041-1051, 2012)。

[テーマ4][シアロ糖鎖を足場とするウイルス感染機構の解明と新規シアリダーゼ阻

害剤の創製]:(1)新規パンデミック A(H₇N₁) インフルエンザウィルスのシアロ糖鎖結合特異性、ならびに H₃N₂ 型ウィルスの感染及び病原性について解析し (J. Virol., 84, 12069-12074, 2010; Influenza and Other Respiratory Viruses, 4, 345-351, 2010)、新規シアリダーゼ阻害剤を開発した (Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry, 9, 198-204, 2010)。また H₅N₁ 型トリ・インフルエンザウィルスのヘマグルチニン変異とヒトへの感染機構を分子細胞レベルで解析した (Virology, 447, 326-337, 2013)。(2)ヒトメルケル細胞癌を惹起するポリオーマウィルス (MCPyV) の感染機構を解明するために、MCPyV のキャプシド蛋白 VP1 と合成シアロ糖鎖の結合特異性を糖鎖マイクロアレイ及び X 線により解析した。その結果、VP1 は Neu5Ac- 2,3-Gal 構造を認識して結合・感染することを明らかにした (PLoS Pathogens, 8, 1-11, 2012)。(3)シアロ糖鎖を足場とするマイコプラズマ滑走運動の分子機構を明らかにするために、16 種のシアロオリゴ糖の認識特異性と結合親和力を解析した。その結果、マイコプラズマの足 (legs) が錠と鍵 (lock-and-key) 様式でシアロ糖鎖を捕まえて滑走していることが明白になった (J. Bacteriol., 195, 429-435, 2013)。

[テーマ 5] [CD22 (Siglec-2) の高親和性リガンドの開発と B 細胞免疫応答の制御]: ビオチン化シアロ糖鎖プローブ (GAC-660) を用いた in vitro スクリーニングによって、MAG (Siglec-4a) と選択性を有する新たな CD22 高親和性リガンドの開発に成功した (Bioorg. Med. Chem., 19, 1966-1971, 2011)。さらに in vitro 免疫賦活試験 (連携研究者・鏗田武志らとの共同研究) を遂行するため、GSC-718 をリードとした新規シアル酸誘導体を合成し (Synthesis, 18, 2968-2974, 2011; Current Medicinal Chem., 18, 3537-3550, 2011) 構造活性相関研究を展開した。

[テーマ 6] [1 分子イメージング用蛍光ガングリオシドの開発と応用]: ガングリオシド GM3 と GM1 の蛍光標識化に成功し、細胞膜ラフトのマーカー分子としての物理化学的評価を行った。その結果、糖鎖非還元末端への蛍光標識化が 1 分子イメージング解析に有効であることが明らかとなり、実際、P24 細胞膜上においてラフトマーカーとして機能することを確認した (15th Asian Chemical Congress, 招待講演)。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 29 件)

1. Ueki, A., Un, K., Mino, Y., Yoshida, M., Kawakami, S., Ando, H., Ishida, H., Yamashita, F., Hashida, M. and Kiso, M. Synthesis and Evaluation of Glyco-coated Liposomes as Drug Carriers for Active Targeting in Drug Delivery Systems.

Carbohydr. Res. 405, 78-86, 2015. 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.carres.2014.06.028>

2. Kitazume, S., Imamaki, R., Kurimoto, A., Ogawa, K., Kato, M., Yamaguchi, Y., Tanaka, K., Ishida, H., Ando, H., Kiso, M., Hashii, N., Kawasaki, N. and Taniguchi, N.: Interaction of platelet endothelial cell adhesion molecule (PECAM) with 2,6-sialylated glycan regulates its cell surface residency and anti-apoptotic role. J. Biol. Chem., 289, 27604-27613, 2014. 査読有
DOI: 10.1074/jbc.M114.563585

3. Suzuki, T., Makyio, H., Ando, H., Komura, N., Menjo, M., Yamada, Y., Imamura, A., Ishida, H., Wakatsuki, S., Kato, R. and Kiso, M. Expanded potential of seleno-carbohydrates as a molecular tool for X-ray structural determination of a carbohydrate-protein complex with single/multi-wavelength anomalous dispersion phasing. Bioorg. Med. Chem. 22, 2090-2101, 2014. 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2014.02.023>

4. Suzuki, T., Komura, N., Imamura, A., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M. A facile method for synthesizing selenoglycosides based on selenium-transfer to glycosyl imidate. Tetrahedron Lett. 55, 1920-1923, 2014. 査読有
<http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2014.01.151>

5. Menjo, M., Tamai, H., Ando, H., Ishida, H., Koketsu, M. and Kiso, M. Glycosidation Reactions of Benzyl-Type Selenoglycoside Donors. HETEROCYCLES, 88, 1587-1594, 2014. 査読有
DOI: 10.3987/COM-13-S(S)99

6. Hara, A., Imamura, A., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M.: A New Chemical Approach to Human ABO Histo-Blood Group Type 2 Antigens. Molecules, 19, 414-437, 2014. 査読有
DOI: 10.3390/molecules19010414

7. Konishi, M., Imamura, A., Fujikawa, K., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M.: Extending the Glucosyl Ceramide Cassette Approach: Application in the Total Synthesis of Ganglioside GalNAc-GM1b. Molecules, 18, 15153-15181, 2013. 査読有
DOI: 10.3390/molecules181215153

8. Tako, M., Shimabukuro, J., Jiang, W., Yamada, M., Ishida, H. and Kiso, M. Rare 6-deoxy-d-altrose from the folk medicinal mushroom Lactarius akahatsu. Biochemical Compounds, 1-6, 2013. 査

読有

DOI: 10.7243/2052-9341-1-5

9. Crusat, M., Liu, J., Palma, A. S., Childs, R. A., Liu, Y., Wharton, S. A., Lin, Y. P., Coombs, P. J., Martin, S. R., Matrosovich, M., Chen, Z., Stevens, D. J., Hien, V. M., Thanh, T. T., Nhu, L. N. T., Nguyet, L. A., Ha, D. Q., Doorn, H. R. v., Hien, T. T., Conradt, H. S., Kiso, M., Gamblin, S. J., Chai, W., Skehel, J. J., Hay, A. J., Farrar, J., Jong, M. D. d. and Feizi, T.: Changes in the hemagglutinin of H5N1 viruses during human infection – Influence on receptor binding. *Virology*, 447, 326-337, 2013. 査読有

DOI: 10.1016/j.virol.2013.08.010

10. Yamada, Y., Kobayashi, H., Iwasa, M., Sumi, S., Ushikoshi, H., Aoyama, T., Nishigaki, K., Takemura, G., Fujiwara, T., Fujiwara, H., Kiso, M. and Minatoguchi, S. Post-infarct active cardiac-targeted delivery of erythropoietin by liposomes with Sialyl Lewis X repairs infarcted myocardium in rabbits. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, 304, H1124-1133, 2013. 査読有

DOI: 10.1152/ajpheart.00707.2012

11. Kasai, T., Nakane, D., Ishida, H., Ando, H., Kiso, M. and Miyata, M. Role of Binding in Mycoplasma mobile and Mycoplasma pneumoniae Gliding Analyzed through Inhibition by Synthesized Sialylated Compounds. *J. Bacteriol.* 195, 429-435, 2013. 査読有

DOI: 10.1128/JB.01141-12

12. Tamai, H., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M. First synthesis of a pentasaccharide moiety of ganglioside GAA-7 containing unusually modified sialic acids through the use of N-Troc-sialic acid derivative as a key unit. *Organic Lett.* 14, 6342–6345, 2012. 査読有

DOI: 10.1021/ol303122w

13. Neu, U., Hengel, H., Blaum, B. S., Schowalter, R. M., Macejak, D., Gilbert, M., Wakarchuk, W. W., Imamura, A., Ando, H., Kiso, M., Arnberg, N., Garcea, R. L., Peters, T., Buck, C. B., Stehle, T.: Structures of Merkel cell polyomavirus VP1 complexes define a sialic acid binding site required for infection. *PLoS Pathogens*, 8, 1-11, 2012. 査読有

DOI: 10.1371/journal.ppat.1002738

14. Nohara, T., Imamura, A., Yamaguchi, M., Hidari, K.I.P.J., Suzuki, T., Komori, T., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M.: Design and synthesis of a novel ganglioside ligand for influenza A viruses. *Molecules*, 17, 9590-9620, 2012. 査読有

DOI: 10.3390/molecules17089590

15. Nakashima, S., Ando, H., Saito, R., Tamai, H., Ishida, H. and Kiso, M.: Efficiently synthesizing lacto-ganglio-series gangliosides by using a glucosyl ceramide cassette approach: the total synthesis of ganglioside X2. *Chemistry-An Asian J.*, 7, 1041-1051, 2012. 査読有

DOI: 10.1002/asia.201100928

16. Shimizu, H., Iwayama, Y., Imamura, A., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M.: Synthesis of the disialic acid-embedded glycan part of ganglioside HPG-1. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 75(10), 2079-2082, 2011. 査読有

DOI: 10.1271/bbb.110619

17. Abdu-Allah, H.H.M., Watanabe, K., Daikoku, S., Kanie, O., Tsubata, T., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M.: Design and synthesis of a multivalent heterobifunctional CD22 ligand as a potential immunomodulator Synthesis, 18, 2968-2974, 2011. 査読有

DOI: 10.1055/s-0030-1260151

18. Iwayama, Y., Ando, H., Tanaka, H., Ishida, H. and Kiso, M.: Synthesis of the glycan moiety of ganglioside HPG-7 with an unusual trimer of sialic acid as the inner sugar residue. *Chem. Comm.*, 47, 9726-9728, 2011. 査読有

DOI: 10.1039/c1cc13200h

19. Magesh, S., Sriwilaijaroen, S., Moriya, S., Ando, H., Miyagi, T., Suzuki, Y., Ishida, H. and Kiso, M. Evaluation of a set of C9 N-acyl Neu5Ac2en mimetics as viral sialidase selective inhibitors. *Int. J. Med. Chem.*, 2011, 7pages, 2011. 査読有

DOI: 10.1155/2011/539245

20. Yamada, M., Yoshida, F., Ando, H., Ishida, H., Kiso, M. and Tako, M. Synthesis of 6-deoxy-D-altrose used as an authentic sample to identify an unknown monosaccharide isolated from the fruiting body of an edible mushroom. *HETEROCYCLES* 82, 1699-1704, 2011. 査読有

<http://repository.lib.gifu-u.ac.jp/handle/123456789/40564>

21. Fujikawa, K., Nakashima, S., Konishi, M., Fuse, T., Komura, N., Ando, T., Ando, H., Yuki, N., Ishida, H. and Kiso, M. The first total synthesis of ganglioside GalNAc-GD1a, a target molecule for autoantibodies in Guillain-Barré syndrome. *Chem. Eur. J.* 17, 5641-5651, 2011. 査読有

DOI: 10.1002/chem.201003357

22. Yabe, T., Hosoda-Yabe, R., Kanamaru, Y. and Kiso, M.: A peptide found by phage display discriminates a

specific structure of a trisaccharide in heparin. *J. Biol. Chem.*, 286, 12397-12406, 2011. 査読有

DOI: 10.1074/jbc.M110.172155

23. Tamai, H., Ando, H., Tanaka, H., Hosoda-Yabe, R., Yabe, T., Ishida, H. and Kiso, M.: The total synthesis of the neurogenic ganglioside LLG-3 isolated from the starfish *Linckia laevigata*. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 50, 2330-2333, 2011. 査読有

DOI: 10.1002/anie.201006035

24. Abdu-Allah, H.H.M., Watanabe, K., Completo, G.C., Magesh, S., Hayashizaki, K., Takaku, C., Tamanaka, T., Takematsu, H., Kozutsumi, Y., Paulson, J.C., Tsubata, T., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M.: CD22-Antagonists with nanomolar potency: The synergistic effect of hydrophobic groups at C-2 and C-9 of sialic acid scaffold. *Bioorg. Med. Chem.*, 19, 1966-1971, 2011. 査読有

DOI: 10.1016/j.bmc.2011.01.060

25. Nakashima, S., Ando, H., Imamura, A., Yuki, N., Ishida, H. and Kiso, M.: A first total synthesis of a hybrid-type ganglioside associated with amyotrophic lateral sclerosis-like disorder. *Chem. Eur. J.*, 17, 588-597, 2011. 査読有

DOI: 10.1002/chem.201002184

26. Liu, Y., Childs, R.A., Matrosovich, T., Wharton, S., Palma, A.S., Chai, W., Daniels, R., Gregory, V., Uhlenhorff, J., Kiso, M., Klenk, H.-D., Hay, A., Feizi, T. and Matrosovich, M.: Altered receptor specificity and cell tropism of D222G hemagglutinin mutants isolated from fatal cases of pandemic A(H1N1) 2009 influenza virus. *J. Virol.*, 84, 12069-12074, 2010. 査読有

doi:10.1128/JVI.01639-10

27. Magesh, S., Sriwilaijaroen, N., Vats, S., Ando, H., Miyagi, T. T., Suzuki, Ishida, H. and Kiso, M.: Investigation of 2-fluoro benzoic acid derivatives as influenza A viral sialidase selective inhibitors. *Anti-Infective Agents in Medicinal Chemistry*, 9, 198-204, 2010. 査読有

DOI: 10.2174/187152110794785077

28. Yamanaka, T., Tsujimura, K., Kondo, T., Matsumura, T., Ishida, H., Kiso, M., Hidari, K.I.P.J. and Suzuki, T.: Infectivity and pathogenicity of canine H3N8 influenza A virus in horses. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 4, 345-351, 2010. 査読有

DOI:10.1111/j.1750-2659.2010.00157.x

29. Fujikawa, K., Nohara, T., Imamura, A., Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M.: A cyclic glucosyl ceramide acceptor as a versatile building block for complex ganglioside synthesis. *Tetrahedron Lett.* 51, 1126-1130, 2010. 査読有

Doi:10.1016/j.tetlet.2009.12.121

[学会発表](計13件)

1. Ando, H., Ishida, H., Kiso, M.: Diverse synthesis of gangliosides for exploring functional molecular complexes in the cell membrane. SFG-JSCR Joint Meeting 2014, Satellite I: Chemical Aspects of Glycobiology, Hilton Hawaiian Village Waikiki Beach Resort, USA, November 16-19, 2014.

2. Ishida, H., Imamura, A., Ando, H., Kiso, M.: Chemical synthesis of neuritegenic gangliosides from echinoderms. Sialoglyco2014, The Institute for Glycomics, Griffith University at the Gold Coast, Australia, September 6-12, 2014.

3. 植木章晴, Unga, J., 樋口ゆり子, 川上茂, 安藤弘宗, 石田秀治, 山下富義, 橋田充, 木曾真: DDSを指向したシアリルルイス X 修飾リポソームの合成と機能評価, 日本農芸化学会 2014 年度大会、川崎市(神奈川県) 平成 26 年 3 月 28 日-30 日

4. 山岸愛実, 矢部(細田)律子, 玉井秀樹, 小西美紅, 今村彰宏, 矢部富雄, 安藤弘宗, 石田秀治, 木曾真: 神経突起伸展活性をもつガングリオシド LLG-3 の構造活性相関研究 2, 日本農芸化学会 2014 年度大会、川崎市(神奈川県) 平成 26 年 3 月 28 日-30 日.

5. Kiso, M., Ishida, H., Ando, H.: Synthetic Gangliosides and Glycan Probes for Cell-Material Integration. 27th International Carbohydrate Symposium (ICS27), The Indian Institute of Science, Bangalore, India, January 12-17, 2014..

6. Pal, R., Komura, N., Imamura, A., Tokura, Y., Ueno, T., Ishida, H., Ando, H., Kiso, M.: Study on culturing system for pluripotent stem cells utilizing carbohydrate-carbohydrate interactions. 27th International Carbohydrate Symposium (ICS27), The Indian Institute of Science, Bangalore, India, January 12-17, 2014.

7. Tamai, H., Ando, H., Ishida, H., Kiso, M.: Total synthesis of ganglioside GAA-7 and evaluation of its neuritegenic activity. 27th International Carbohydrate Symposium (ICS27), The Indian Institute of Science, Bangalore, India, January

12-17, 2014.

8. Ueki, A., Unga, J., Higuchi, Y., Kawakami, S., Ando, H., Ishida, H., Yamashita, F., Hashida, M., Kiso, M.: Synthesis of Novel Glycolipid with Sialyl Lewis X Epitope and Evaluation of Glyco-coated Liposomes for DDS. 27th International Carbohydrate Symposium (ICS27), The Indian Institute of Science, Bangalore, India, January 12-17, 2014.

9. Kiso, M., Synthetic gangliosides and analogs: Versatile tools to elucidate the cell functions of sialoglycans, Commemorative Symposium on the 20th Anniversary of the Mizutani Foundation for Glycoscience Glycoscience: diversity and integration ~ 生命多様性の統合的理解に向けた糖質科学 ~、東京コンファレンスセンター・品川 (東京) 平成 24 年 11 月 28 日-29 日.

10. 石田秀治, 今村彰宏, 安藤弘宗, 結城伸泰, 山口芳樹, 木曾真 : 糖鎖の精密合成と自己免疫疾患. 第 30 回日本糖質学会年会 シンポジウム 2 : 糖鎖機能解明のブレークスルーを求めて、長岡リリックホールとハイブ長岡、(新潟) 平成 23 年 7 月 11 日 ~ 13 日.

11. 安藤弘宗, 今村彰宏, 石田秀治, 木曾真 : ガングリオシド合成の新戦略の確立と応用, B1-04, 第 30 回日本糖質学会, 長岡リリックホールとハイブ長岡、(新潟) 平成 23 年 7 月 11 日 ~ 13 日.

12. Komura, N., Ando, H., Matsui, I., Tanaka, K., Suzuki, K., Kusumi, A., Ishida, H., Kiso, M.: Development of novel fluorescent ganglioside analogs as raft markers. 16th European Carbohydrate Symposium. July 3-7, 2011, Sorrento-Naples, Italy.

13. Kiso, M., Ishida, H. Ando, H.: Novel gangliosides synthesis toward applications in medicinal chemistry and cell biology. 13th International Conference on Biology and Chemistry of Sialic Acids – SialoGlyco 2010, Potsdam, Germany, August 21-26, 2010.

〔図書〕(計 3 件)

1. Ando, H., Pal, R., Ishida, H. and Kiso, M.: Novel Approaches to Complex Glycosphingolipids, in Modern Synthetic Methods in Carbohydrate Chemistry: From Monosaccharides to Complex Glycoconjugates, First Edition, D. B. Werz and S. Vidal, Editor. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany. pp315-337, 2013.
2. Ando, H., Ishida, H. and Kiso, M.: Renewed synthetic approach to

gangliosides exploiting versatile and powerful synthetic units, in Methods In Enzymology, Glycomics, Fukuda, M., Editor. Elsevier: Amsterdam, Boston, Heidelberg, London, New York, Oxford, Paris, San Diego, San Francisco, Singapore, Sydney, Tokyo. pp522-540, 478, 2010.

3. 秋元義弘, 安形高志, 安藤弘宗, 池北雅彦, 石田秀治, 岡島徹也, 掛樋一晃, 神奈木玲児, 木曾真, 北島健, 木下タロウ, 木全弘治, 久野淳, 佐藤ちひろ, 鈴木康夫, 竹川薫, 館野浩章, 谷口直之, 永井尚子, 羽淵脩躬, 浜村和紀, 平林淳, 古川圭子, 古川鋼一, 堀戸重臣, 宮坂昌之, 矢部富雄, 山内祥生, 「コールドスプリングハーバー 糖鎖生物学 第 2 版」, 鈴木康夫, 木全弘治 監訳, 丸善: 東京, 2010.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 1 件)

名称: 合成糖脂質含有リポソーム
発明者: 木曾真、石田秀治、山下泰治、五十嵐貢一、平井政彦
権利者: 国立大学法人 岐阜大学、片山化学工業株式会社
産業財産権の種類: 特許第 5466542 号
出願番号: 特願 2009-554350
出願年月日: 平成 21 年 2 月 18 日
取得年月日: 平成 26 年 1 月 31 日
国内外の別: 国外

〔その他〕

ホームページ等
<http://www1.gifu-u.ac.jp/~kassei1/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木曾 真 (KISO MAKOTO)
岐阜大学・応用生物科学部・特任教授
研究者番号: 90092931

(2) 研究分担者

石田 秀治 (HIDEHARU ISHIDA)
岐阜大学・応用生物科学部・教授
研究者番号: 20203002

(3) 連携研究者

鐔田 武志 (TAKESHI TSUBATA)
東京医科歯科大学・疾患生命科学研究所・教授
研究者番号: 80197756