

## 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 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：34315

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500276

研究課題名（和文） 糖鎖情報を用いた糖鎖—タンパク質相互作用予測法の開発と実験的検証

研究課題名（英文） Prediction of carbohydrate chain-protein interaction by using carbohydrate chain structure information and its experimental verification

研究代表者

伊藤 将弘（ITO MASAHIRO）

立命館大学・生命科学部・教授

研究者番号：50388112

研究成果の概要（和文）：

糖鎖残基間の相互作用の解析を、7種類の糖鎖系列に対し分子動力学法を用いて分子シミュレーションを行い、3つの糖鎖コンホメーションを変化させる要因を示唆した。またサポートベクターマシンを用いて、2つの脂質メディエータ（プロスタグランジン、スフィンゴ1リン酸）の受容体に対して阻害活性化合物の予測を行った。さらに予測された化学構造から活性に関する部分構造を詳細に解析した。

研究成果の概要（英文）：

The interaction of carbohydrate chains was analyzed to the 7 types of carbohydrate chains by using molecular dynamics simulation. We suggested three factors of changing the conformation. Moreover, we predicted inhibitory activity of two lipid mediators using support vector machine. The predicted chemical structures were analyzed a partial structures for activity in detail.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
2012年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：情報生物学

科研費の分科・細目：情報学・生態生命情報学

キーワード：糖鎖，相互作用，MD計算，構造，SVM

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトゲノム解読が終了し、時代はポストゲノムシーケンス時代に移行し、着実に「生命システムの再現と理解」に向けて前進している。しかしその一方、生命システムは従来のセントラルドグマだけでは表せない複雑なシステムであることもわかってきた（図1）。その生命システムを階層的に捕らえると、個体を理解するには組織を理解しなければなら

ならず、細胞認識や細胞間相互作用に深く関与している糖タンパク質と糖脂質などの複合糖質の構造と機能を理解することは、非常に重要な課題である。また糖鎖は、DNAとタンパク質に次ぐ第三の生命鎖と呼ばれており、発生・分化、脳・神経機能、免疫応答、生活習慣病、遺伝的疾患など様々な生体反応において重要な機能を有していることが明らかとなってきている。さらに、生体内に含

まれるタンパク質の 50%以上は糖タンパク質であると推定されており、糖鎖付加は、タンパク質の最も主要な翻訳後修飾である。しかしながら、糖鎖は代謝を経て合成されるいわゆる遺伝子の二次産物である故、ゲノム情報を直接扱うことは難しく、ゲノム配列から構造や機能への規則は未だ見出されていない。そこでわれわれは、糖鎖の生物機能の解明を目指し、研究を進めている。

## 2. 研究の目的

第三の生体鎖である糖鎖は、発生・分化、免疫応答など様々な生体反応において重要な機能を有し、細胞間認識や細胞間相互作用などに深く関与している理由から、ポストゲノム研究として注目されている。従来の糖鎖に対する計算機アプローチは、糖鎖はタンパク質のリガンドひとつとしてしか扱っておらず、ゆえに糖鎖構造に対する統計的解析や処理は行われていない。そこで本研究では、糖鎖構造から、立体構造、側鎖パッキング、疎水性指数などの糖鎖構造適合性評価関数を見出し、糖鎖を主にした生体内相互作用システムの構築を行い、さらには生命機能における糖鎖の重要な役割の解明や、それを利用した創薬研究に多大なる貢献を目指す。

## 3. 研究の方法

### (1) ラマチャンドラプロットを用いた糖鎖構造解析

本研究では糖脂質のコンホメーションを比較する手法として、アミノ酸主鎖の二面角よりタンパク質の二次構造を予測することが可能なラマチャンドラプロットを用いた。

タンパク質のポリペプチド主鎖はアミノ酸同士のペプチド結合により構成され、各残基の窒素と  $\alpha$  炭素原子間の結合まわりの二面角と、 $\alpha$  炭素原子とカルボニル炭素原子間の結合まわりの二面角によって記述される。これら二面角の前者を  $\phi$ 、後者を  $\psi$  と呼ぶ。これら二面角には立体的な制約が存在する。 $\phi$ 、 $\psi$  の組み合わせによって、隣接する残基のアミド水素、カルボニル酸素などがぶつかる場合があり、お互いのファンデルワールス半径内に入ってしまうコンホメーションは立体的に起こり得ない。物理的に取り得るコンホメーションの許容範囲を示したものがラマチャンドラプロットである。

ここで、ペプチド結合の二面角によってペプチド主鎖の構造を記述することが可能なと同様に、糖鎖のコンホメーションは糖鎖の糖残基間の結合の二面角によって記述できる。アミノ酸における二面角  $\phi$ 、 $\psi$  の定義は上記したが、本研究での対象は糖脂質における糖鎖なので、糖鎖におけるラマチャンドラプロットとして  $\phi$ 、 $\psi$  を定義した。

糖鎖を構成するグリコシド結合には 2 つの回転可能な結合があり、これらの二面角を  $\phi$ 、 $\psi$  として定義した。詳しくは環内の酸素原子、1 位の炭素原子、グリコシド結合を形成している酸素原子、およびそれに隣接する炭素原子の 4 原子がなす二面角を  $\phi$ 、1 位の炭素原子、グリコシド結合を形成している酸素原子、それに隣接する炭素原子、およびその炭素原子より 1 位若い位置番号の炭素原子の 4 原子がなす二面角を  $\psi$  とした (図 1)。

次にラマチャンドラプロットの作成に用いる二面角についてである。糖脂質はタンパク質と比較すると、1 つの分子が取り得る二面角の個数がかかなり少ないので、タンパク質の全アミノ酸残基間の二面角からラマチャンドラプロットを作成する作図法をそのまま適用するのは適当ではない。そこで、本研究では、糖脂質がコア構造から伸張する際に単糖が取り得る結合様式や結合位置を予測することを最終目標としているので、コア構造の二面角のみを算出することにした。一つの糖鎖に含まれる全グリコシド結合からなる二面角でラマチャンドラプロットを作成するのではなく、同じ系列に含まれる複数の糖鎖から同じ残基間の二面角を求めるのである。例えば、1-2 残基間の二面角を求める際は、ある系列内のすべての糖鎖の 1-2 残基間の二面角を算出し、そこからラマチャンドラプロットを作成した。また、コア構造の二面角を 1 つのラマチャンドラプロットにプロットすると、二面角の分布が 3 つの残基間で区別が付かなくなるため、残基間別にプロットした。

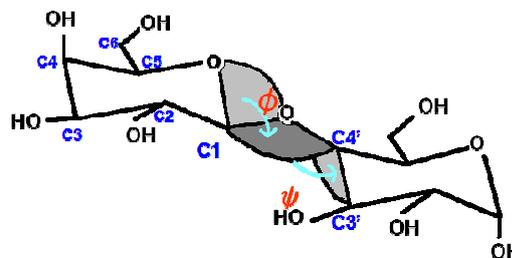


図 1. 糖鎖における二面角 ( $\phi$ ,  $\psi$ )

また糖鎖ラマチャンドラプロットの作図法については基本的にタンパク質の場合と同様である。

まずは糖鎖のコア構造の二面角を求めた。すなわち 1-2 残基間、2-3 残基間、3-4 残基間の 3 つの二面角である。これを同系列の糖鎖で全ておこない、求めた二面角を同系列での残基間ごとに  $-180^\circ$  から  $180^\circ$  の領域で  $\phi$  を横軸に、 $\psi$  を縦軸に散布図をプロットした。これらの点の密度分布によって領域の境界線を引いたものをラマチャンドラプロットとする。

分子動力学法による MD 計算は、以下のよ

うに行った。SWEET II によって得られた糖鎖配列情報をエネルギー極小化とファンデルワールス力の計算は行われているが、十分とはいえず実際の構造とは異なる可能性が高い。実際に、脂質部分は直線状に配置されている訳ではない。従って、少しでも実際の構造に近づける為に脂質部分を Protein Data Bank (PDB) より取得したものと置き換えた。ここでは糖脂質を含む糖脂質輸送タンパク質 (Human Glycolipid Transfer protein, PDB ID: 1SX6) を使用した。糖脂質輸送タンパク質のタンパク質部分を消去することで得られた糖脂質から、糖鎖部分を消去して脂質構造を取得した (図 2)。この脂質部位に MD シミュレーションの対象である糖鎖を付加した。これを MD シミュレーションにおける初期構造とした。この構造に対し、極小化、熱処理、平衡化を行った後に MD 計算を行った。その際用いたパラメータは、ステップ数 100000ns, 時間幅 1fs, 温度 300.0K, アンサンブル NPT, 溶媒 水, 力場ねれるぎ-CHARMM である。最終的な構造をポテンシャルエネルギーが安定している構造であるとし、この状態に対しラマチャンドラプロットを作成した。

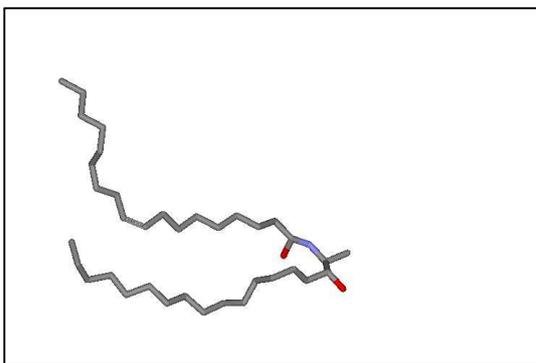


図 2. Human Glycolipid Transfer protein (PDB ID: 1SX6) より得られた脂質構造部位

#### (2) サポートベクターマシンによるヒット化合物の探索

化合物は構造や分子量ならびに疎水性などの化学的性質まとめられた mol ファイルや SDF ファイルなどの形式的をもつファイルとしてデータベースで管理されている。それらの化合物ファイルは ChEBI や ZINC ならびに PubChem などの公共データベースから利用できる。特に PubChem データベースは、PubChem Compound と PubChem SubStance ならびに PubChem BioAssay の 3 つのサブデータベースから構成され、PubChem BioAssay からは標的に対して、生物学的検定が行われた化合物データを取得できる。本研究では、プロスタグランジン EP2 受容体に対しての化合物阻害活性実験データ (AID1422) と、スフィンゴシン 1 リン酸 4 (S1P<sub>4</sub>) 受容体に対しての化合物阻害活性データ (AID1510) の 2 つを取得した。

各実験データの化合物数は AID1422 では約 25 万、AID1510 では約 21 万であった。この実験系における阻害活性値は、エネルギー共鳴移動 (Fluorescence resonance energy transfer FRET) によって解析され、0~100 の範囲で定義付けられる。本研究では阻害活性ありの閾値を、EP2 では 40 以上、S1P<sub>4</sub> では 25 以上とした。その結果、阻害活性を持つ化合物数はプロスタグランジン受容体のデータ AID1422 では 1304、スフィンゴシン 1 リン酸 4 (S1P<sub>4</sub>) 受容体 AID1510 では 596 であった。また本研究では、機械学習の一種であるサポートベクターマシン (SVM) を用いて各受容体に対して活性の有無を予測する。その学習には、活性ありと活性なしのデータに偏りがあってはならない。すなわち、活性なしの化合物はありの化合物と比較して、約 200~400 倍多いので、阻害活性なしの化合物のデータセットは、阻害活性のある化合物と同数になるように活性なしの化合物分布に沿ってランダムに取得した。

更に、Fingerprint 法により化合物をビット列に変更した。即ち、化合物の構造を頂点と辺からなるグラフ構造として扱い、それらグラフ間で類似性や一致を見ることは、厳密には NP 困難な問題である。従って、化合物の構造は 0 と 1 の 2 進数で表現して化合物に含まれる特徴を数値化した記述子として取り扱った。この方法を Fingerprint 法と呼び、その 1 つの MACCSkey を本研究では採用した。MACCSkey は予め定義された 166 種類の部分構造に基づいて化合物を表現する。このとき、166 種類の部分構造は SMARTS と呼ばれる部分構造を表す特殊な符号によって表される。本研究では MACCSkey のおける化合物の構造 rdkit を用いて 166bit の特徴ベクトルに変換した。

これら得られたビット列に対し、サポートベクターマシンによりヒット化合物に対する予測器を開発した。

#### 4. 研究成果

##### (1) ラマチャンドラプロットを用いた糖鎖構造解析

取得した 3 種 (1-2 残基間、2-3 残基間、3-4 残基間) のラマチャンドラプロットの分布が 1 箇所集中している場合、糖鎖は特定のコンホメーションを取る傾向があるということがいえる。対して、分布領域が分かれている場合、同系列の中に複数のコンホメーションが存在することを示している。本研究では、コンホメーションを変化させる要因を調べることを目的としているので、分布領域が分かれているラマチャンドラプロットを解析したい。よって、比較的分布領域が分かれているラマチャンドラプロットに着目し、解析を行った。

ラマチャンドランプロットによって二面角の分布が境界面で分断されている場合がある。二面角の $-180^\circ$ と $180^\circ$ は同等であるので、この場合は上部の領域と下部の領域は分布が分かれているのではなく、同領域に含まれているとみなすことができる。しかしながら、境界面で分布が分かれたラマチャンドランプロットでは領域の密度分布が視覚的にとらえにくい。この問題を解決する為に、分布が境界面で分断されている場合は、 $\phi$ 軸を $180^\circ$ ずらすことによって $0^\circ$ から $360^\circ$ の間で二面角を表示し、ラマチャンドランプロットを作成した。

分布が分かれているラマチャンドランプロットの解析について、領域が2つに分かれている場合は、赤で囲んだ領域をclass1、橙で囲んだ領域をclass2とした。同様に、領域が3つに分かれている場合は、赤で囲んだ領域をclass1、橙で囲んだ領域をclass2、黄緑で囲んだ領域をclass3とした。各classに含まれる糖脂質を抜き出すために、ラマチャンドランプロットを二面角の散布図と比較対照し、そこからKEGG Entry IDを抽出した。class分けがあいまいな糖脂質は排除している。各classにおける構造の特徴を比較したいため、class別に構造のモデル図を示した。この流れを全系列に行った。

## (2) サポートベクターマシンによるヒット化合物の探索

EP2においてSVMが最も予測精度が高いことを示した。その際、Accuracyは79.0%、Sensitivityは78.0%、Specificityは80.1%、Precisionは80.0%であった。またS1P<sub>4</sub>でも同様にSVMによる分類が最精度で予測でき、Accuracyは72.2%、Sensitivityは71.1%、Specificityは71.1%、Precisionは71.2%であった。EP2とS1P<sub>4</sub>にてSpecificityの高精度な理由として、阻害活性を持つ化合物より、阻害活性を持たない化合物の方がデータ空間上で広く散らばっているために、学習後の阻害活性を持たない化合物の予測領域が大きくなることが理由であると推定された。

## 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 9件)

- ① 著者名 : H. Kojima, Y. Tohsato, K. Kobayama, S. Itonori, M. Ito, 発表表題 : Biochemical studies on sphingolipids of *Artemia franciscana*: complex neutral glycosphingolipids, 雑誌名 : Glycoconjugate Journal, 査読 : 有, 巻 : 30, 発表年 : 2013, 257-268.

DOI : 10.1007/s10719-012-9436-8.

- ② 著者名 : Y. Tohsato, K. Ikuta, A. Shionoya, Y. Mazaki, M. Ito, 論文表題 : Parameter optimization and sensitivity analysis for large kinetic models using a real-coded genetic algorithm, 雑誌名 : Genes, 査読 : 有, 巻 : 518, 発行年 : 2013, ページ : 84-90.

DOI : 10.1016/j.gene.2012.11.080.

- ③ 著者名 : Y. Matsuta, M. Ito, Y. Tohsato, 論文表題 : ECOH: An Enzyme Commission number predictor using mutual information and a support vector machine, 雑誌名 : Bioinformatics, 査読 : 有, 巻 : 29, 発行年 : 2013, ページ : 365-372.

DOI : 10.1093/bioinformatics/bts700.

- ④ 著者名 : M. Ito, Y. Tohsato, H. Sugisawa, S. Kohara, S. Fukuchi, I. Nishikawa, K. Nishikawa, 論文表題 : Intrinsically disordered proteins in Human mitochondria, 雑誌名 : Genes to Cells, 査読 : 有, 巻 : 17, 発行年 : 2012, ページ : 817-825. DOI : 10.1111/gtc.12000.

- ⑤ 著者名 : Y. Tohsato, K. Monobe, K. Suzuki, T. Hayano, I. Kawasaki, M. Ito, 論文表題 : Comparative proteomic analysis reveals differentially expressed proteins in *Caenorhabditis elegans* *pgl-1* mutants grown at  $20^\circ\text{C}$  and  $25^\circ\text{C}$ , 雑誌名 : Journal of Proteomics, 査読 : 有, 巻 : 75, 発行年 : 2012, ページ : 4792-4801.

DOI : 10.1016/j.jprot.2012.04.038.

- ⑥ 著者名 : H. Kojima, T. Shimizu, M. Sugita, S. Itonori, N. Fujita, M. Ito, 論文表題 : Biochemical Studies on Sphingolipids of *Artemia franciscana*: Novel Neutral Glycosphingolipids, 雑誌名 : Journal of Lipid Research, 査読 : 有, 巻 : 52, 発行年 : 2011, ページ : 308-317. DOI : 10.1194/jlr.M010173.

- ⑦ 著者名 : I. Nishikawa, Y. Nakajima, M. Ito, S. Fukuchi, K. Homma, K. Nishikawa, 論文発表 : Computational Prediction of O-linked Glycosylation Sites that are Preferentially Mapped on Intrinsically Disordered Regions of Extracellular Proteins, 雑誌名 : International Journal of Molecular Sciences, 査読 : 有, 巻 : 11, 発行年 : 2010, ページ : 4991-5008.

DOI : 10.3390/ijms11124991.

- ⑧ 著者名 : Y. Tohsato, T. Baba, Y. Mazaki, M. Ito, B. L. Wanner, H. Mori, 論文表題 : Environmental dependency of gene

knockouts on phenotype microarray analysis in *Escherichia coli*, 雑誌名 : Journal Bioinformatics and Computational Biology, 査読 : 有, 巻 : 8, 発行年 : 2010, ページ : 1-17. PMID: 21155021

- ⑨ 著者名 : H. Kojima, T. Inoue, M. Sugita, S. Itonori, M. Ito, 論文発表 : Biochemical Studies on Sphingolipid of *Artemia franciscana* (I) Isolation and Characterization of Sphingomyelin, 雑誌名 : Lipids, 査読 : 有, 巻 : 45, 発行年 : 2010, ページ : 635-643. DOI : 10.1007/s11745-010-3438-8.

[学会発表] (計 24 件)

- ① 発表者名 : Y. Tohsato, K. Ikuta, A. Shionoya, Y. Mazaki, M. Ito, 発表表題 : Parameter optimization and sensitivity analysis for large kinetic models using a real-coded genetic algorithm, 学会名等 : The 23<sup>rd</sup> International Conference on Genome Informatics, 発表年月日 : 2012 年 12 月 13 日, 発表場所 : 台南 (台湾) .
- ② 発表者名 : H. Sugisawa, H. Fukuda, H. Mori, M. Ito, T. Taniguchi, Y. Tohsato, 発表表題 : Phenotype microarray analysis of *Escherichia coli* using infinite relational model, 学会名等 : The 23<sup>rd</sup> International Conference on Genome Informatics, 発表年月日 : 2012 年 12 月 13 日, 発表場所 : 台南 (台湾) .
- ③ 発表者名 : A. Shionoya, K. Ikuta, H. Dose, H. Mori, M. Ito, Y. Tohsato, 発表表題 : Modeling of central metabolism with regulation of *rpoS* gene in *Escherichia coli*, 学会名等 : The 23<sup>rd</sup> International Conference on Genome Informatics, 発表年月日 : 2012 年 12 月 13 日, 発表場所 : 台南 (台湾) .
- ④ 発表者名 : K. Ikuta, A. Shionoya, M. Ito, Y. Tohsato, 発表表題 : Parameter optimization and correlation analysis for a large kinetic model using a real-coded genetic algorithm, 学会名等 : The 23<sup>rd</sup> International Conference on Genome Informatics, 発表年月日 : 2012 年 12 月 13 日, 発表場所 : 台南 (台湾) .
- ⑤ 発表者名 : T. Tomono, Y. Tohsato, M. Ito, 発表表題 : Analysis of the phylogenetic profile of human glycosyltransferases, 学会名等 : The 23<sup>rd</sup> International Conference on Genome Informatics, 発表年月日 : 2012 年 12 月 13 日, 発表場所 : 台南 (台湾) .
- ⑥ 発表者名 : H. Yamaji, Y. Tohsato, K. Suzuki, M. Ito, 発表表題 : Expression and phenotype analyses of the sphingomyelin synthase genes in *Caenorhabditis elegans*, 学会名等 : 第 35 回日本分子生物学学会年会, 発表日時 : 2012 年 12 月 13 日, 発表場所 : マリンメッセ福岡, 福岡県.
- ⑦ 発表者名 : T. Itami, N. Enna, Y. Tohsato, T. Hayano, M. Ito, 発表表題 : Proteomic analysis of hydrophobic proteins in nematode *Caenorhabditis briggsae*, 学会名等 : 第 35 回日本分子生物学学会年会, 発表日時 : 2012 年 12 月 13 日, 発表場所 : マリンメッセ福岡, 福岡県.
- ⑧ 発表者名 : N. Enna, K. Monobe, Y. Ishido, Y. Tohsato, T. Hayano, M. Ito, 発表表題 : Proteomic analysis of hydrophobic proteins in nematode *Caenorhabditis briggsae*, 学会名等 : 第 35 回日本分子生物学学会年会, 発表日時 : 2012 年 12 月 13 日, 発表場所 : マリンメッセ福岡, 福岡県.
- ⑨ 発表者名 : Y. Tohsato, K. Monobe, K. Suzuki, T. Hayano, I. Kawasaki, M. Ito, 発表表題 : Comparative proteomic analysis for *Caenorhabditis elegans pgl-1* mutants grown at 20° C and 25° C using 2D-DIGE, 学会名等 : 5th East Asia *C. elegans Meeting*, 発表年月日 : 2012 年 6 月 28 日, 発表場所 : 台北 (台湾) .
- ⑩ 発表者名 : H. Yamaji, K. Hori, E. Watase, Y. Tohsato, K. Suzuki, M. Ito, 発表表題 : Quantitative analysis of mRNA expression profiles of ceramide-related genes using qRT-PCR, 学会名等 : 5th East Asia *C. elegans Meeting*, 発表年月日 : 2012 年 6 月 28 日, 発表場所 : 台北 (台湾) .
- ⑪ 発表者名 : Y. Mazaki, M. Ito, H. Mori, Y. Tohsato, 発表表題 : Modeling and Parameter Optimization of the Central Carbon Metabolism of *Escherichia coli* using Real-coded Genetic Algorithm, 学会名等 : The 21th International Conference on Genome Informatics, 発表日時, 2011 年 12 月 17 日, 杭州, 中国.
- ⑫ 発表者名 : Y. Matsuda, M. Ito, Y. Tohsato, 発表表題 : Prediction of EC Numbers from Chemical Structures in Enzymatic Reactions using Mutual Information, 学会名等 : The 21th International Conference on Genome Informatics, 発表日時, 2011 年 12 月 17 日, 杭州, 中国.
- ⑬ 発表者名 : M. Ito, Y. Tohsato, H. Sugisawa, S. Kohara, I. Nishikawa, K. Nishikawa, 発表表題 : Intrinsically

Disordered Regions in Human Mitochondrial Proteins, 学会名等：第 34 回日本分子生物学学会年会, 発表日時：2011 年 12 月 15 日, 発表場所：パシフィコ横浜, 神奈川県.

- ⑭ 発表者名：H.Sugisawa, M.Ito, Y.Tohsato, 発表表題：Phenotype Analysis for Single Knockout Mutants in *Escherichia coli* Using Phenotype MicroArray, 学会名等：第 34 回日本分子生物学学会年会, 発表日時：2011 年 12 月 15 日, 発表場所：パシフィコ横浜, 神奈川県.
- ⑮ 発表者名：K.Monobe, Y.Ishido, Y.Tohsato, T.Hayano, M.Ito, 発表表題：“Quantitative Proteomic Analysis of 3 Developmental Stages in *Caenorhabditis elegans*”, 学会名等：第 34 回日本分子生物学学会年会, 発表日時：2011 年 12 月 14 日, 発表場所：パシフィコ横浜, 神奈川県.
- ⑯ 発表者名：Y.Tohsato, K.Monobe, T.Hayano, I.Kawasaki, M.Ito, 発表表題：Quantitative Proteomic Analysis of *Caenorhabditis elegans pgl-1* Mutants Grown at 20 ° C and 25 ° C, 学会名等：第 34 回日本分子生物学学会年会, 発表日時：2011 年 12 月 14 日, 発表場所：パシフィコ横浜, 神奈川県.
- ⑰ 発表者名：松田祥彦, 伊藤将弘, 遠里由佳子, 発表表題：相互情報量と SVM を用いた酵素反応における EC 番号の推定手法の開発, 学会名等：情報処理学会第 26 回 BIO 情報研究会, 発表日時：2011 年 9 月 13 日, 発表場所：神戸大学, 兵庫県.
- ⑱ 発表者名：小原祥平, 遠里由佳子, 伊藤将弘, 発表表題：機械学習による EP2 受容体を標的とした化合物の探索手法の開発, 学会名等：情報処理学会第 26 回 BIO 情報研究会, 発表日時：2011 年 9 月 13 日, 発表場所：神戸大学, 兵庫県.
- ⑲ 発表者名：小島寿夫, 樺山一哉, 糸乗前, 伊藤将弘, 発表表題：ブラインシュリンブ *Artemia franciscana* の中性糖脂質, 学会名等：第 30 回日本糖質学会年会, 発表日時：2011 年 7 月 11 日, 発表場所：長岡リリックホール, 新潟県.
- ⑳ 発表者名：橋本恭平, 鈴木孝枝, 小島寿夫, 伊藤将弘, 杉田陸海, 糸乗前, 発表表題：糖鎖多様性を示すカイコ *Bombyx mori* 蛹の糖脂質構造の解析, 学会名等：第 30 回日本糖質学会年会, 発表日時：2011 年 7 月 11 日, 発表場所：長岡リリックホール, 新潟県.
- ㉑ 発表者名：K.Monobe, Y.Ishido, A.Terasawa, Y.Tohsato, T.Hayano, M.Ito, 発表表題：Comparative proteome

analysis of *Caenorhabditis elegans* cultured at 2 different temperatures - 20° C and 25° C, 学会名等：18th International C. elegans Meeting, 発表日時, 2011 年 6 月 24 日, Los Angeles, U.S.A.

- ㉒ 発表者名：A.Terasawa, Y.Tohsato, Y.Ishido, T.Hayano, M.Ito, 発表表題：Quantitative Proteomic Analysis of 3 Developmental Stages of *Caenorhabditis briggsae* by Using 2D DIGE and iTRAQ, 学会名等：18th International C. elegans Meeting, 発表日時, 2011 年 6 月 24 日, Los Angeles, U.S.A.
- ㉓ 発表者名：H.Kojima, T.Inoue, M.Sugita, S.Itonori, M.Ito, 発表表題：Biochemical studies on the sphingolipids of *Artemia franciscana*, 学会名等：51st International Conference on the Bioscience of Lipids, 発表日時, 2010 年 9 月 7 日, Bilbao, Spain.
- ㉔ 発表者名：S.Itonori, A.Higashino, K.Hashimoto, H.Noizaki, H.Kojima, M.Ito, H.Saito, M.Sugita, 発表表題：Characterization of a Glucuronic Acid-containing Glycosphingolipid from the Giant Ezo Scallop *Patinopecten yessoensis*, 学会名等：The 25th International Carbohydrate Symposium, 発表日時：2010 年 8 月 2 日, 発表場所：幕張メッセ, 千葉県.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

伊藤 将弘 (ITO MASAHIRO)  
立命館大学・生命科学部・教授  
研究者番号：50388112

### (2) 研究分担者

糸乗 前 (ITONORI SAKI)  
滋賀大学・教育学部・教授  
研究者番号：90324558