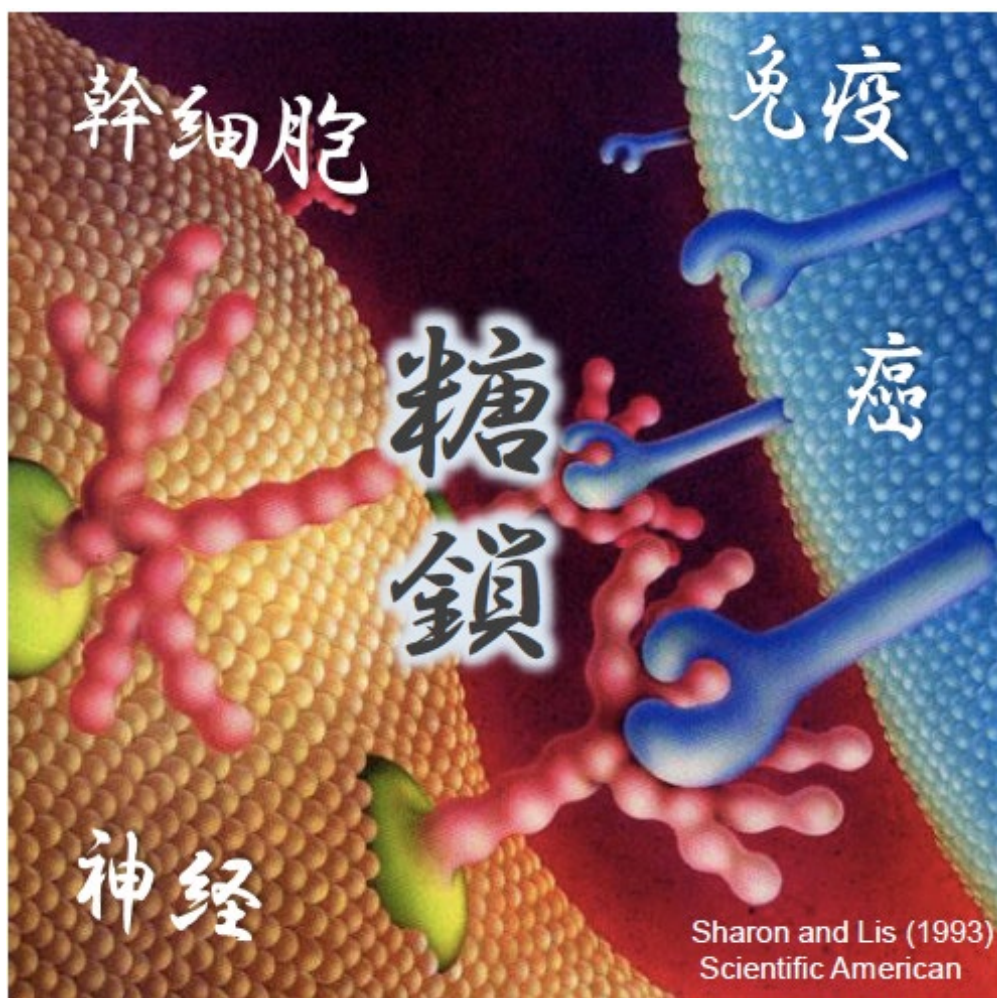


中田博教授退職記念シンポジウム/
京都産業大学生命科学部バイオフィォーラム
糖鎖の多様な生物学的機能と
そのゆらぎがもたらす疾患

要 旨 集



日時： 2020年2月1日(土) 13:00~17:00
会場： 京都産業大学むすびわざ館大ホール

中田博教授退職記念シンポジウム
京都産業大学生命科学部バイオフィォーラム
プログラム

<開会>

12:00 開場 (受付開始)
13:00 開会
13:00~13:10 開会の挨拶・来賓祝辞

<講演>

13:10~13:45 「ショウジョウバエの解析からわかるムチン型糖鎖の機能」
西原祥子 (創価大学)
13:45~14:20 「コンドロイチン硫酸鎖の機能解析に基づく疾患糖鎖生物学」
北川裕之 (神戸薬科大学)
14:20~14:55 「シナプス可塑性に關与する AMPA 型グルタミン酸受容体と N型糖鎖」
岡 昌吾 (京都大学)
14:55~15:05 ----- 休 憩 -----
15:05~15:40 「コレクチンと補体」
若宮伸隆 (酪農学園大学)

<最終講義>

15:40~16:40 「腫瘍マーカーから情報伝達分子に」
中田 博 (京都産業大学)

<閉会>

16:40 閉会の挨拶

発起人： 板野直樹・武藤誠太郎・秋田 薫・森 勇吾・山下智子

お問い合わせ先：

記念行事幹事 板野直樹 (京都産業大学生命科学部)
〒603-8555 京都市北区上賀茂本山

TEL/FAX: 075-705-3064 E-mail: itanon@cc.kyoto-su.ac.jp

講演要旨

ショウジョウバエの解析からわかるムチン型糖鎖の機能

創価大学工学研究科生命情報工学専攻

西原祥子

生物の発生過程、あるいは、疾病に向かう様々な段階で、細胞表面に提示された糖鎖構造は顕著な変化を示す。このため、糖鎖は胚性幹細胞や癌などのマーカーとなっている。各細胞に特異的な発現を示す約 200 種の糖転移酵素が、小胞体やゴルジ体で様々な糖鎖をタンパク質や脂質に付加し、その多様性を支えている。我々は、これまで、種を超えて保存されている糖鎖を中心に、ショウジョウバエを用いた糖鎖機能の解析と哺乳類の胚性幹細胞における糖鎖機能の解析を並行して行ってきた。本シンポジウムでは、ショウジョウバエとヒトとで保存されているムチン型糖鎖の T 抗原 ($\text{Gal } \beta 1, 3\text{GalNAc-}$) に焦点を当てる。T 抗原を合成する酵素の変異体は、幼虫の造血幹細胞が消失し、また、神経筋接合部の配置異常も認められ、発生の様々な局面でムチン型糖鎖が機能することを示した。さらに我々は、*N*-結合型糖鎖と異なり、*O*-結合型糖鎖の T 抗原が神経軸索近位部特異的に輸送されることも見出している。これらを総合して、ムチン型糖鎖が保有する機能について、議論する。

略 歴

にしはら しょうこ
西原 祥子

◆ 所属機関名・役職

創価大学工学研究科生命情報工学科、教授

創価大学理工学部糖鎖生命システム融合センター、センター長

◆ 略歴

東京大学理学部化学科卒業。同大学院理学系研究科化学専攻博士課程修了。慶応義塾大学，東京慈恵会医科大学，University of North Carolina，三菱化成生命科学研究所，創価大学生命科学研究所を経て2003年より現職。

◆ 研究テーマと抱負

糖鎖が担う生物学的役割の解明をショウジョウバエ，マウスおよびヒトの多能性幹細胞を用いて網羅的に行なっている。

コンドロイチン硫酸鎖の機能解析に基づく疾患糖鎖生物学

神戸薬科大学・生化学研究室

北川 裕之

コンドロイチン硫酸 (CS) 鎖は、硫酸化グリコサミノグリカン多糖鎖の一つであり、コアタンパク質に共有結合したコンドロイチン硫酸プロテオグリカンとして、ほとんど全ての細胞表面や細胞外マトリックスに存在している。CS は、グルクロン酸と *N*-アセチルガラクトサミンが交互に繰り返した構造を基本糖鎖骨格にもち、その様々な部位が基質特異性の異なる硫酸基転移酵素群によって硫酸化修飾を受けて構造多様性を獲得する。これまでの研究から、コンドロイチン硫酸プロテオグリカンは、細胞の接着、増殖、分化、形態形成の制御といった多彩な機能を発揮し、その機能発現には、糖鎖部分である CS 鎖の特異的な硫酸化構造が深く関与していると考えられている。近年、我々を含む複数の研究グループによって、CS 鎖の生合成に関与する糖転移酵素や硫酸基転移酵素遺伝子が殆ど同定され、実際にそれらの酵素遺伝子の変異が、様々な疾患を引き起こすことも見いだされてきた。本発表では、モデル動物や培養細胞を用いて CS 合成酵素遺伝子の発現や組織分布を改変することにより、明らかとなった CS の機能と合成異常による疾患の発症機構に関する我々の研究成果をお話したい。

略 歴

きたがわ ひろし
北川 裕之

◆ 所属機関名・役職

神戸薬科大学 生化学研究室・教授

◆ 略歴

昭和61年 3月 京都大学薬学部製薬化学科卒業
昭和63年 3月 京都大学大学院薬学研究科修士課程修了
平成 2年 4月 日本学術振興会特別研究員
平成 3年 3月 京都大学大学院薬学研究科博士後期課程修了
平成 3年 5月 米国 Cytel (J. C. Paulson 研究室) 博士研究員
平成 6年 4月 神戸薬科大学薬学部生化学研究室 講師
平成12年 4月 神戸薬科大学薬学部生化学研究室 助教授
平成17年 4月 神戸薬科大学薬学部生化学研究室 教授 (現在に至る)
平成19年 4月 神戸大学大学院医学研究科 客員教授 (併任、現在に至る)
平成26年 4月 学校法人神戸薬科大学 理事 (現在に至る)
平成30年 4月 神戸薬科大学 副学長 (現在に至る)

◆ 受賞

平成11年度 日本糖質学会 奨励賞
平成13年度 日本薬学会 奨励賞
平成14年度 日本生化学会 奨励賞
平成25年度 日本薬学会 学術振興賞

シナプス可塑性に関与する AMPA 型グルタミン酸受容体と *N*型糖鎖

京都大学医学研究科人間健康科学系専攻

岡 昌吾、野中元裕、森瀬譲二

神経系は正確な神経回路が構築され、学習記憶等の脳の高次機能が発揮される。しかし、その構造は普遍的なものではなく、外界からの刺激により変化しうる可塑性と呼ばれる柔軟性を持つ。特に、シナプスの伝達効率の変化や局所的なシナプスの形態、数に変化がおこる、いわゆるシナプス可塑性が学習や記憶を形成する基盤であると考えられている。近年、代表的なシナプス可塑性である長期増強や長期抑圧の分子機構の詳細が明らかにされつつある。なかでも AMPA 型グルタミン酸受容体 (AMPA 受容体) のシナプス後膜での量的変化がシナプス可塑性調節の中心を担うと考えられていることから、その細胞内輸送やシナプス内外を移動する側方拡散といった、細胞内動態の解析が重要となる。そこで、AMPA 受容体の主要な構成サブユニットである GluA1 および GluA2 の *N*型糖鎖付加部位変異体を用いて AMPA 受容体の細胞内から細胞表面への輸送、細胞表面での側方移動に *N*型糖鎖がどのように関与しているのかを解析した。その解析により得られた知見に基づき、AMPA 受容体の機能制御における *N*型糖鎖の役割を議論したい。

略 歴

おか しょうご
岡 昌吾

◆ 所属機関名・役職

京都大学医学研究科人間健康科学系専攻・教授

◆ 学歴

1982年3月24日 京都大学薬学部卒業
1984年3月23日 京都大学大学院薬学研究科修士課程修了
1984年4月1日 京都大学大学院薬学研究科博士後期課程入学
1987年3月31日 京都大学大学院薬学研究科博士後期課程退学
1987年5月23日 京都大学大学院薬学研究科博士後期課程修了

◆ 職歴

1987年4月1日 塩野義製薬株式会社研究所研究員
1991年4月1日 京都大学薬学部助手
1997年9月1日 京都大学大学院薬学研究科助教授
2006年6月1日 京都大学医学部保健学科検査技術科学専攻教授
2007年4月1日 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻教授

コレクチンと補体

酪農学園大学 医学生理学研究室

若宮伸隆

抗原に反応する細胞集団が新規に作られる獲得免疫に対して、生体に生来備わっている防御機構は自然免疫と定義される。補体は、抗体の働きを補助する血清蛋白質分子として初めに発見された。しかしながら、現在では、補体関連タンパク質やその受容体を含めた経路が、自然免疫はもとより獲得免疫にまで重要な役割を持つことが明らかになっている。この補体活性化は、抗体やレクチンが最初の引き金となり、活性化がおこる。この補体関連生体防御に関与するレクチンとしては、コレクチンとフィコリンが知られおり、コレクチンは、その分子内部にコラーゲン様構造ペプチドとC型レクチン（カルシウム依存性糖認識領域）を有する。コレクチンは、ヒトでは6種類(MBP/MBL(mannan-binding protein/lectin), SP-A(surfactant protein A), SP-D(surfactant protein D), CL-L1(collectin liver 1), CL-P1(collectin placenta 1), CL-K1(collectin kidney 1)) 存在し、本講演では、コレクチンに焦点を当てて、生体における補体系の役割について講演する。

略 歴

わかみや のぶたか
若宮 伸隆

◆ 所属機関名・役職

酪農学園大学 農食健康学群 食と健康学類 医学・生理学研究室 教授

◆ 略歴

- 1980年 弘前大学医学部医学科卒業
- 1980年 大阪府立病院小児科研修医
- 1986年 大阪大学大学院医学研究科博士課程修了
(ウイルス学：指導教授 加藤四郎)
- 1986年 Harvard 大学 Dana-Farber 癌研究所研究員
- 1988年 大阪大学微生物病研究所助手 (加藤四郎教授)
- 2000年 旭川医科大学医学部教授 (微生物学講座)
- 2006年 旭川医科大学教育研究評議員
- 2007年 日本学術振興会システム研究センター専門研究員
- 2007年 知的クラスター事業「サッポロ Bio-S」 副研究統括
- 2009年 旭川医科大学抗酸化機能分析研究センター長
- 2018年 酪農学園大学教授
酪農学園大学抗酸化機能教育研究センター長

◆ 専門及び研究テーマ

生化学、免疫学、微生物学、食科学

1. 新規コレクチン分子群の機能解析
2. 日本における補体検査系の樹立と基準値策定
3. 北海道における食素材の抗酸化機能解析とそのデータベース構築

腫瘍マーカーから情報伝達分子に

京都産業大学生命科学部先端生命科学科

中田 博

私がムチンの研究を開始したのは、およそ半世紀前にさかのぼる。私の学位論文のタイトルは“腹水肝癌細胞の原形質膜に存在する複合糖質の化学的性質および存在状態に関する研究”であった。ひたすら、ラットの腹腔で肝癌細胞を増殖させ、原形質膜を20時間かけて調製する。この作業が半年ぐらい続き、糖の分析に供する。当時としては細胞のどこにどんな糖が存在するかが大きな課題であった。それから、約10年後にこの世界に戻ると、単クローン抗体作成技術が確立され、シャーレ1枚分の細胞で同レベルの解析が可能となった。その結果として、癌関連糖鎖抗原という言葉で癌と糖鎖の関係が表現されるようになった。“関連”という言葉がいかにも糖鎖の立ち位置を示しているように思えた。生体分子は単独で機能することはなく、何らかのカスケードの中のメンバーとなる。多くの場合、糖鎖を囲む分子はレクチンであり、そのお隣さんを介した細胞接着や細胞内情報伝達が重要な機能をもつことがわかってきた。細胞の増殖や動きに関する機能分子に共通の糖鎖（癌関連糖鎖抗原）が発現し、リガンドとしてレクチンが作用した場合、広範な作用を発揮することがわかってきた。その“曖昧さ”が癌にとって有利な環境を整えることに供し、“関連”から“確信犯”になりつつある。

略 歴

なかだ ひろし
中田 博

◆ 所属機関名・役職

京都産業大学生命科学部 教授

◆ 略歴

1972; 京都大学薬学部卒業、同大学大学院入学（山科研）

1977; 同大学院博士課程修了、関西医科大学生理学教室（田代研）助手

1986; 京都産業大学工学部助教授

1994; 同教授

2002～2010; 大学院長

2004～2006; 副学長

2010～2019; 京都産業大学総合生命科学部 教授

2019～現在; 京都産業大学生命科学部 教授

学外役職等

1994～ 日本生化学会 評議員

2003～2008 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業（CREST）

研究領域（糖鎖の生物機能の解明と利用技術）研究代表者

MEMO