

平林研究ユニット

Hirabayashi Research Unit

ユニットリーダー 平林 義雄
HIRABAYASHI, Yoshio

脳は、高次機能の中枢をなす神経細胞と非神経細胞であるグリア細胞より構成されている。両者の細胞のダイナミックな相互作用を分子レベルで理解することは、神経細胞の発生・分化のみならず、可塑性や生存維持機構を知る上で極めて重要である。我々は神経細胞の生存維持と軸索や樹状突起などの突起形成は、アストロサイトが積極的に細胞外に分泌している L-セリンに完全に依存していることを発見した。意外にも、非必須アミノ酸である L-セリンは神経細胞にとって必須のアミノ酸だったのである。グリア由来 L-セリンによる新たなニューロン・グリア代謝的相互作用を分子・遺伝子レベルで明らかにする。

一方、神経細胞に取り込まれた L-セリンは、細胞膜脂質微小領域（ラフト）の構成成分の 1 つであるスフィンゴ脂質に転換される。我々は、スフィンゴ糖脂質は個体の発生に、特に中枢神経細胞の発生・発達に必須の膜成分であることを明らかにした。しかし、何故、スフィンゴ脂質合成が多細胞生物系の構築と維持に必須なのか、大きな謎である。神経細胞の生存と死に関わる新しい神経系シグナル分子や神経膜ドメイン形成に関わるスフィンゴ（糖）脂質の役割を個体レベルで明らかにする。

1. 神経細胞とアストロサイトにおける L-セリン生合成制御機構の分子生学的解析（古屋，篠田，平林）

アストロ細胞は様々な栄養因子を分泌し、周囲に存在する神経細胞の生存を支えている。我々は、海馬ニューロンや小脳プルキンエ細胞の試験管内での生存は、アストロ細胞が活発に分泌するアミノ酸、L-セリンに依存していることを発見している。セリンは、解糖系の中間体である 3-ホスホグリセリン酸から 3 段階の酵素反応により合成される。この 3 つの連続した反応の最初のステップに関わる 3-ホスホグリセリン酸脱水素酵素（Phgdh）の発現を小脳組織で検討すると、プルキンエ細胞にはほとんど発現しておらず、その周囲に存在するグリア系細胞であるバグマン細胞に局在していた。この事実は、セリン合成はもっぱらグリア系の細胞で行われ、神経細胞はこのグリア細胞が分泌するセリンを利用していることを示唆している。神経細胞とグリア細胞間のセリンを通じた代謝的相互関係が、個体レベルにおいても存在しているか否かは、極めて重要な問題である。このことを検討するために、まず Cre/LoxP システムを用いた組織特異的なマウス Phgdh 遺伝子のノックアウトマウスを昨年作成した。発生初期から体全体での遺伝子機能を阻害すると、脳形成不全（特に小脳、嗅球領域など）を示し胎生 13.5 で全て死亡した。ノックアウト胎児のセリン含量は、コントロールの 10%まで減少した他、セリン代謝物である、グリシン、スフィンゴ脂質、リン脂質（PS）が劇的に減少しており、内在性のセリン合成がこれら脂質合成に必須であることが示された。

2. トランスポーターの分子生学的解析（平林，大須賀，篠田，古屋）

前章で示した神経細胞とグリア細胞間のセリンの授受は、生体膜に存在する特異的なアミノ酸トランスポーターが関与していると想像される。我々は、Phgdh と発生・発達に

伴う発現パターンがきわめて類似している中性アミノ酸トランスポーター ASCT-1 に着目した。本年度 ASCT-1 の組織特異的ノックアウトマウスを作成する目的で、マウスゲノムを単離し、ターゲティングベクターを作成した。

神経細胞の生存にとって、グルコースとその関連代謝産物は極めて重要である。我々は、グルコース由来の代表化合物であるアセチル CoA の輸送の関わりと予想される新たなトランスポーター（AT-1）をクローニングしている。この遺伝子は、広く生物界に存在する保守的な遺伝子である。成体の脳組織ではプルキンエ細胞などの神経細胞に強く発現しているが、その機能は良く分かっていない。線虫における AT-1 のホモログ遺伝子の変異体を発見しているが、本年度、この変異体の脂質画分に、未同定の糖陽性物質が蓄積していることを見いだした。

3. L-セリン由来スフィンゴ脂質の膜ドメイン“ラフト”形成と神経シグナルにおける機能解析（長塚，大須賀，大嶋，堀端*，山崎*，東，平林）

神経細胞に取り込まれた L-セリンは、セリンパルミトイルトランスフェラーゼ（SPT）により生体膜脂質成分であるスフィンゴ脂質に変換される。我々は既に、神経細胞、特に小脳プルキンエ細胞の生存と樹状突起形成は、スフィンゴ脂質合成に依存し、スフィンゴ脂質の枯渇は、アポトーシスによる細胞死を引き起こすことを見いだしている。セリン由来のスフィンゴ脂質の機能を個体レベルで解析するために、SPT のノックアウトマウスの作成を行っている。SPT は、Lcb-1、Lcb-2 の 2 つの異なるサブユニットより構成されている。Cre/loxP 組み替えシステムを用いて、即ち Sptlc2 floxed マウスと L7-Cre Tg マウスと交配することにより、プルキンエ細胞特異的にスフィンゴ脂質が欠損したマウスを作ることに成功した。得られた変異マウスは、正常に産まれるがマイルドな運動失調を示した。興味深いこ

とに、プルキンエ細胞は、領域特異的に生存あるいは死んでいた。

スフィンゴ糖脂質は、神経細胞に特徴的に存在し神経細胞膜の機能に重要な役割を演じていると考えられている。主要なスフィンゴ糖脂質は全てグルコシルセラミド (GlcCer) を経由して生合成される。我々は、GlcCer 合成を触媒する糖転移酵素、グルコシルセラミドシターゼ (GlcT-1) のヒトおよびショウジョウバエ遺伝子をクローニングすることに成功している。ショウジョウバエを使い、GlcT-1 遺伝子のトランスジェニック (Tg)・ハエを作成し、次に、この Tg ハエと神経変性を示すミュータントハエとを交配することにより、神経変性を阻止可能なミュータントをスクリーニングした。その結果、GlcT-1 は、アポトーシス因子 Reaper による神経細胞死を部分的ながら抑制することが示された。この結果は、reaper による細胞死のプロセスにセラミド/グルコシルセラミド代謝が関与していることを示唆していた。

* 基礎科学特別研究員

A reciprocal relationship existing between glia cells and neurons is vital for brain development and the maintenance of the functional neurons. In 1998, we discovered that the survival and morphological development of hippocampal neurons are completely dependent on the non-essential amino acid, L-serine released actively from astroglia. To our surprise, the non-essential amino acid "L-serine" is shown to be "essential" amino acid for neuron. This serine-requirement for cellular development was also shown in the cerebellar Purkinje neurons. To investigate whether such a metabolic neuron-glia relationship is an essential part for the developing and adult brain in vivo, we have generated tissue-specific Phgdh knockout mice using the Cre/loxP system. In the case of Phgdh global knockout mice, they exhibited small bodies and died at around post-coitum 13.5. A striking defect was observed in development of the central nervous systems; hypoplasia of the telencephalon, diencephalons, and mesencephalon. These results demonstrate that the phosphorylated pathway for L-Ser biosynthesis from glucose is essential for embryonic development. In Phgdh knockout embryos, L-serine levels were greatly reduced compared with the normal control (10% of Phgdh +/+). The absence of Phgdh also led to a drastic reduction of L-serine metabolites such as glycine (30% of Phgdh +/+), phospholipids (PS), and sphingolipids (sphingomyelin and ganglioside GD3), indicating an absolute requirement for the endogenous synthesis of L-serine for these lipids synthesis. A cDNA microarray analysis demonstrated that the absence of Phgdh leads to altered gene expression of the several genes involved in L-serine biosynthesis, amino acid transporter in the mutant mice. During our work on Phgdh knockout mouse, we isolated hypomorphic mutant mice where the level of L-serine in the brain is markedly decreased due to reduction of Phgdh mRNA and protein expression. The mutant mouse will provide an excellent animal model for the congenital diseases associated with PHGDH deficiency. We previously showed that inhibition of sphingolipid biosynthesis culminates in reduced cell survival accompanied by an induction of apoptotic cell death and aberrant dendritic differentiation of cerebellar Purkinje neurons with no de-

tectable changes in other cerebellar neurons. Thus, we hypothesize de novo sphingolipid synthesis from L-serine is a prerequisite for the development of certain populations of post-mitotic neurons such as Purkinje neurons. To determine the physiological function of de novo sphingolipid biosynthesis in the neurons, we have generated Purkinje neuron-specific knockout mice for Sptlc2 by crossing Sptlc2 floxed mice with L7-Cre transgenic mouse. The knockouts were born normally but showed cerebellar ataxia. Very interestingly, the Purkinje neurons in the knockout mice survived in a region-specific manner.

Research Subjects

1. Functional/Metabolic coupling between neuron and glia through L-serine
2. Membrane transporters and complex lipid biosynthesis
3. Roles of sphingo(glyco)lipids in membrane microdomain formation and neuro-signalling

Staff

Unit Leader

Dr. Yoshio HIRABAYASHI

Research Scientists

Dr. Shigeki FURUYA

Dr. Hideyoshi HIGASHI

Dr. Yasuko NAGATSUKA

Research Associates

Mr. Soh OSUKA

Technical Staff I

Ms. Eriko OSHIMA

Ms. Yoko SHINODA

Assistants

Ms. Rieko SAITO

Special Postdoctoral Researchers

Dr. Yasuhiro HORIHATA

Dr. Kazuhiro YAMAZAKI

RIKEN/BSI Collaborators

Dr. Shogo ENDO (Endo Res. Unit, BSI)

Dr. Tsutomu HASHIKAWA (Lab. Neural Archit., BSI)

Dr. Shigeyoshi ITOHARA (Lab. Behav. Genet., BSI)

Dr. Hiroyuki KAMIGUCHI (Lab. Neuronal Growth Mech., BSI)

Dr. Toshihide KOBAYASHI (Lipid Biol. Lab./Sphingolipid Funct. Lab., FRS)

Outside Collaborators

Dr. Toshifumi YAMAMOTO (Yokohama City Univ.)

Visiting Scientists

Dr. Keiko KATO (Nara Inst. Sci. Technol.)

Dr. Ichiro MIYOSHI (Cen. Exp. Anim. Sci., Nagoya City Univ.)

Dr. Kazuya NOMURA (Kyushu Univ.)

Dr. Kazuyuki YOSHIDA (Utsunomiya Univ.)

誌 上 発 表 Publications

[雑誌]

(原著論文) *印は査読制度がある論文

- Sakiyama H., Nonaka T., Masuda R., Inoue N., Kuboki Y., Iijima M., Hirabayashi Y., Takahagi M., Yoshida K., Kuriwa K., Yoshida M., and Imajoh-Ohmi S.: "Characterization of mineral deposits formed in cultures of a hamster tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) and alkaline phosphatase (ALP) double-positive cell line (CCP)", *Cell Tissue Res.* **309**, 269–279 (2002). *
- Yamada S., Okada Y., Ueno M., Iwata S., Deepa S., Nishimura S., Fujita M., Van Die I., Hirabayashi Y., and Sugahara K.: "Determination of the glycosaminoglycan-protein linkage region oligosaccharide structures of proteoglycans from *Drosophila melanogaster* and *Caenorhabditis elegans*", *J. Biol. Chem.* **277**, 31877–31886 (2002). *
- Kanda A., Tsuyama S., Murata F., Kodama K., Hirabayashi Y., and Kanzaki T.: "Immunoelectron microscopic analysis of lysosomal deposits in α -N-acetylgalactosaminidase deficiency with angiokeratoma corporis diffusum", *J. Dermatol. Sci.* **29**, 42–48 (2002). *
- Uchida Y., Murata S., Schmuth M., Behne M. J., Lee J. D., Ichikawa S., Elias P. M., Hirabayashi Y., and Holleran W. M.: "Glucosylceramide synthesis and synthase expression protect against ceramide-induced stress", *J. Lipid Res.* **43**, 1293–1302 (2002). *
- Furuya S. and Watanabe M.: "Novel neuroglial and glioglia relationships mediated by L-serine metabolism", *Arch. Histol. Cytol.* **66**, 109–121 (2003). *
- Yamashita N., Sakai K., Furuya S., and Watanabe M.: "Selective expression of L-serine synthetic enzyme 3PGDH in Schwann cells, perineuronal glia, and endoneurial fibroblasts along rat sciatic nerves and its up-regulation after crush injury", *Arch. Histol. Cytol.* **66**, 429–436 (2003). *
- Manolova V., Hirabayashi Y., Mori L., and Libero G. D.: "CD1a and CD1b surface expression is independent from *de novo* synthesized glycosphingolipids", *Eur. J. Immunol.* **33**, 29–37 (2003). *
- Nogami M., Yamazaki M., Watanabe H., Okabayashi Y., Kido Y., Kasuga M., Sasaki T., Maehama T., and Kanaho Y.: "Requirement of autophosphorylated tyrosine 992 of EGF receptor and its docking protein phospholipase C γ 1 for membrane ruffle formation", *FEBS Lett.* **536**, 71–76 (2003). *
- Chen P., Peng C., Luff J., Spring K., Watters D., Bottle S., Furuya S., and Lavin M. F.: "Oxidative stress is responsible for deficient survival and dendritogenesis in purkinje neurons from ataxia-telangiectasia mutated mutant mice", *J. Neurosci.* **23**, No. 36, pp. 11453–11460 (2003). *
- Sakai K., Shimizu H., Koike T., Furuya S., and Watanabe M.: "Neutral amino acid transporter ASCT1 is preferentially expressed in L-ser-synthetic/storing glial cells in the mouse brain with transient expression in developing capillaries", *J. Neurosci.* **23**, 550–560 (2003). *
- Stanic A. K., DeSilva D. A., Park J., Sriram V., Ichikawa S., Hirabayashi Y., Hayakawa K., VanKaer L., Brutkiewicz R. R., and Joyce S.: "Defective presentation of the CD1d1-restricted natural Va14Ja18 NKT lymphocyte antigen caused by β -D-glucosylceramide synthase deficiency", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **100**, 1849–1854 (2003). *
- Katsumata O., Kimura T., Nagatsuka Y., Hirabayashi Y., Sugiya H., Furuyama S., Yanagishita M., and Hara-Yokoyama M.: "Charge-based separation of detergent-resistant membranes of mouse splenic B cells", *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **319**, 826–831 (2004). *
- Yoshida K., Furuya S., Osuka S., Mitoma J., Shinoda Y., Watanabe M., Azuma N., Tanaka H., Hashikawa T., Itohara S., and Hirabayashi Y.: "Targeted disruption of the mouse 3-phosphoglycerate dehydrogenase gene causes severe neurodevelopmental defects and results in embryonic lethality", *J. Biol. Chem.* **279**, 3573–3577 (2004). *
- Shimizu M., Furuya S., Shinoda Y., Mitoma J., Okamura T., Miyoshi I., Kasai N., Hirabayashi Y., and Suzuki Y.: "Functional analysis of mouse 3-phosphoglycerate dehydrogenase (*Phgdh*) gene promoter in developing brain", *J. Neurosci. Res.* **76**, 623–632 (2004). *
- Nishida K., Yamaguchi O., Hirotsu S., Hikoso S., Higuchi Y., Watanabe T., Takeda T., Osuka S., Morita T., Kondoh G., Uno Y., Kashiwase K., Taniike M., Nakai A., Matsumura Y., Miyazaki J., Sudo T., Hongo K., Kusakari Y., Kurihara S., Chien K. R., Takeda J., Hori M., and Otsu K.: "p38 α mitogen-activated protein kinase plays a critical role in cardiomyocyte survival but not in cardiac hypertrophic growth in response to pressure overload", *Mol. Cell. Biol.* **24**, 10611–10620 (2004). *
- Ando S., Tanaka Y., Kobayashi S., Fukui F., Iwamoto M., Waki H., Tai T., and Hirabayashi Y.: "Synaptic function of cholinergic-specific Chol-1 α ganglioside", *Neurochem. Res.* **29**, 857–867 (2004). *
- Yamamoto T., Nishizaki I., Nukada T., Kamegaya E., Furuya S., Hirabayashi Y., Ikeda K., Hata H., Kobayashi

H., Sora I., and Yamamoto H.: “Functional identification of ASCT1 neutral amino acid transporter as the predominant system for the uptake of L-serine in rat neurons in primary culture”, *Neurosci. Res.* **49**, 101–111 (2004). *

Satoi H., Tomimoto H., Ohtani R., Kitano T., Kondo T., Watanabe M., Oka N., Akiguchi I., Furuya S., Hirabayashi Y., and Okazaki T.: “Astroglial expression of ceramide in alzheimer’s disease brains: a role during neuronal apoptosis”, *Neuroscience* **130**, 657–666 (2005).

*

(総説)

Hirabayashi Y. and Osuka S.: “Biological functions of membrane glycolipids”, *Glycoforum/Glycoword/Glycolipid (Web)* (<http://www.glycoforum.gr.jp/>), (2002).

Kanaho Y., Miyazaki H., and Yamazaki M.: “Activation of PI(4)P 5-kinase by small G proteins”, *Adv. Enzyme Regul.* **43**, 107–119 (2003).

Yokoyama M., Katada T., Sugiyama H., Furuyama S., and Hirabayashi Y.: “Complex gangliosides as cell surface inhibitors for the ecto-NAD⁺ glycohydrolase of CD38”, *Methods Enzymol.* **363**, 319–324 (2003).

Hirabayashi Y., Kanamori A., Nomura H. K., and Nomura K.: “The acetyl-CoA transporter family SLC33”, *Pflugers Arch.* **447**, 760–762 (2004).

金保安則, 宮崎秀幸, 中野亜希子, 山崎正和: “ホスファチジルイノシトール 4-リン酸 5-キナーゼの活性調節機構と生理機能”, *細胞工学* **22**, 1360–1365 (2003).

平林義雄, 大須賀壮, 長塚靖子: “グルコシルセラミド合成酵素の機能”, *蛋白質 核酸 酵素* **48**, 958–962 (2003).

東秀好: “細胞間認識における糖鎖シグナル”, *生化学* **76**, No. 5, pp. 444–448 (2004).

平林義雄: “中枢神経系における中性アミノ酸トランスポーターとスフィンゴ(糖)脂質合成”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2391–2396 (2004).

加藤啓子, 平林義雄: “小脳グリア細胞の分化機構-糖鎖生物学の視点から”, *Clin. Neurosci. : 月刊臨床神経科学* **23**, No. 2, pp. 144–147 (2005).

[単行本・Proc.]

(総説)

古屋茂樹: “第1章 脳の発達と発生 6. グリア細胞による脳の発達支持機構”, *脳・神経科学入門講座 (下)*, 渡辺雅彦 (編), 羊土社, 東京, pp. 88–101 (2002).

(その他)

佐々木雄彦, 山崎正和, 鈴木聡: “ホスファチジルイノシトール 3-キナーゼによる極性発生”, *細胞骨格と細胞運動: その制御のメカニズム*, 竹縄忠臣 (編), シュプリンガー・フェアラーク東京, 東京, pp. 169–174 (2002).

口頭発表 Oral Presentations

(国際会議等)

Osuka S.: “Physiological roles of sphingolipids in thymocyte revealed by conditional gene targeting”, *Gordon Research Conf. on Glycolipid and Sphingolipid Biology*, Ventura, USA, Jan.–Feb. (2002).

Yamazaki M.: “Phosphatidylinositol 4-Phosphate 5-Kinase Mediates ROCK-Dependent Neurite Remodeling”, *1st Korea-Japan Conf. on Signal Transduction*, (Pohang University of Science and Technology (POSTECH)), Pohang, Korea, June (2002).

Osuka S., Kosugi A., Maruyama K., Yasuda K., Kondoh G., Oshima E., Hashikawa T., Akagi T., Dickson R. C., Hirabayashi Y., and Takeda J.: “Conditional gene targeting of Sptlc2 reveals physiological roles of sphingolipid biosynthesis in thymocytes development”, *Cold Spring Harbor Laboratory Meet. on Mouse Molecular Genetics 2002*, Cold Spring Harbor, USA, Aug.–Sept. (2002).

Kanaho Y., Miyazaki H., and Yamazaki M.: “Activation of PI(4)P 5-kinase by small G proteins”, *43rd Int. Symp. on Regulation of Enzyme Activity and Synthesis in Normal and Neoplastic Tissues*, Indianapolis, USA, Sept. (2002).

Nishizaki I., Yamamoto H., Ikeda K., Nukada T., Sora I., Furuya S., Hirabayashi Y., Takahashi K., Okuyama S., and Yamamoto T.: “Characterization of [³H]Serine uptake into the primary neuron and glia derived from rat telencephalon”, *32nd Ann. Meet. of Soc. for Neuroscience*, Orlando, USA, Nov. (2002).

Hirabayashi Y.: “Carbohydrate-dependent signaling from the phosphatidylglucoside-based microdomain induces granulocytic differentiation of HL60 cells”, *2nd Int. “Charleston Ceramide Conference”*, Como, Italy, June (2003).

Hirabayashi Y.: “Functional heterogeneity of lipid rafts”, *7th Membrane Research Forum and 1st Int. Conf. on Single-Molecule Bionanotechnology for Cell Membrane Biology*, (Nanotechnology Researchers Network Center of Japan and others), Nagoya, Aug. (2003).

Yamazaki M., Miyazaki H., Watanabe H., and Kanaho Y.: “Involvement of phosphatidylinositol 4-phosphate 5-kinase in axonal outgrowth and chemorepulsion of DRG neurons”, *33rd Ann. Meet. of Soc. for Neuroscience (Neuroscience 2003)*, New Orleans, USA, Nov. (2003).

Hirabayashi Y.: “functional coupling between neuron and glia through L-serine: neuron-glia interaction regulates sphingolipid biosynthesis”, *Sympo. on glyconeurobiology-glycolipids, glycoproteins and other glycoforms*, Taipei, Taiwan, Feb. (2004).

Higashi H., Furuya S., and Hirabayashi Y.: “Ganglioside glyco-signal in neuronal cell development and pathology”, *Sapporo Summer Conf. 2004, Sapporo Sphingolipid Symp.*, (Hokkaido University), Sapporo, July (2004).

Hirabayashi Y.: “Metabolic coupling between neuron and glia for sphingolipid synthesis”, *Sapporo Summer Conf. 2004, Sapporo Sphingolipid Symp.*, (Center of Excellence for Advanced Life Science on the Base of Bioscience and Nanotechnology, Hokkaido University), Sapporo, July (2004).

Higashi H., Furuya S., and Hirabayashi Y.: “Glyco-signal

- in neuronal cell interaction”, Sendai Glycolipid Symp.: Ganglioside Metabolism and Function, (Miyagi Cancer Center Research Institute, CREST JST), Sendai, July (2004).
- Higashi H. and Hirabayashi Y.: “Glyco-receptor for gangliosides and GalNAc-terminated oligosaccharides to induce cdc42-mediated neuronal development”, US/Japan Glyco 2004, (Society for Glycobiology and Japanese Society of Carbohydrate Research), Honolulu, USA, Nov. (2004).
- (国内会議)
- 平林義雄: “スフィンゴ脂質とマイクロドメイン”, 第1回マイクロドメイン研究会, 大府, 6月(2002).
- 平林義雄: “A new glycolipid, phosphatidylglucoside constitutes membrane microdomain involved in signal transduction”, Otsuka Summer Seminar for Lipid-mediator and Glycobiology, (大塚製薬分子医科学研究所), 徳島, 8月(2004).
- 加藤啓子, 岩森正男, 平林義雄: “Effect of sialylation on acquiring neural plasticity”, 第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9月(2004).
- 尾崎美和子, 大須賀壮, 大嶋恵理子, 平林義雄: “ErbB neuregulin receptors are localized to lipid rafts”, 第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9月(2004).
- 古屋茂樹, 木下雅美, 篠田陽子, 境和久, 吉田一之, 三苦純也, 端川勉, 渡辺雅彦, 町田武生, 平林義雄: “Phgdh gene promoter directs transgene expression to neuroepithelial stem cells and radial glia in vivo”, 第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9月(2004).
- 山本敏文, 宅間仁志, 竹内紗貴子, 古屋茂樹, 平林義雄, 渡辺雅彦, 池田和隆, 額田敏秀, 山本秀子: “Regional differences on glycosylation of neutral amino acid transporter ASCT1 in rat brain”, 第27回日本神経科学大会・第47回日本神経化学会大会合同大会 (Neuro2004), 大阪, 9月(2004).
- 山崎泰広, 長塚靖子, 大嶋恵理子, 鈴木康夫, 平林義雄, 端川勉: “A newly developed monoclonal antibody, PG1, proves existence of phosphatidylglucoside in the central nervous system”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 横山三紀, 木村智子, 加来寛明, 井上みお, 海津陽子, 脇山素明, 白水美香子, 横山茂之, 堅田利明, 平林義雄, 高津聖志, 柳下正樹: “CD38-糖脂質相互作用を介したB細胞シグナルの活性化”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 東秀好, 平林義雄: “Characterization of bradykinin B2 receptor as cell surface oligosaccharide receptor”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 長塚靖子, 勝俣治, 横山三紀, 赤木巧, 大嶋恵理子, 平林義雄: “ホスファチジルグルコシドを含む膜ドメインの無担体電気泳動による分離とその性状”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 山崎泰広, 長塚靖子, 大嶋恵理子, 鈴木康夫, 平林義雄, 端川勉: “新規糖脂質 Phosphatidylglucoside は中枢神経系に存在する: 新規モノクローナル抗体, PG1を用いて”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 加藤啓子, 岩森正男, 平林義雄: “神経可塑性獲得に連動したポリシアル酸化ガングリオシドの増加”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 東秀好, 平林義雄: “糖鎖受容体としてのブラジキニン B2 受容体の同定”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 10月(2004).
- 平林義雄: “神経系におけるスフィンゴ(糖)脂質合成の重要性”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 大西哲生, 大羽尚子, 佐藤友美, Sung-kee C., 山田和男, 茂野(岩山)佳美, 古市貞一, 平林義雄, 吉川武男: “精神疾患感受性関連遺伝子 IMPA2 産物の機能”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 出嶋克史, 野村和子, 水口惣平, 安藤恵子, 三谷昌平, 瀬古玲, 山下克子, 平林義雄, 野村一也: “線虫 *Caenorhabditis. elegans* を用いた複合糖質硫酸化修飾に関連した遺伝子の解析”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 野村和子, 水口惣平, 安藤恵子, 三谷昌平, 平林義雄, 松石紫, 川崎ナナ, 出嶋克史, 野村一也: “二次元電気泳動を用いた線虫 Acetyl CoA トランスポーターの解析”, 第27回日本分子生物学会年会, 神戸, 12月(2004).
- 勝俣治, 木村智子, 長塚靖子, 平林義雄, 杉谷博士, 古山俊介, 柳下正樹, 横山三紀: “B細胞における膜ドメインの多様性の検討”, 第77回日本生化学会大会, 横浜, 12月(2007).