

【2024 年度 J-GlycoNet 共同研究成果報告】

2024 年度は、「課題融合型研究」3 題（すべて 2022 年度からの継続課題）、支援型糖鎖研究は合計 39 題（探索型 29、加速型 10）の共同研究を実施した。

= 課題融合型研究について =

拠点で設定した下記課題研究を公募して行う先進的糖鎖融合研究。研究者（申請者）とネットワーク内の 3 施設による合同の研究チームを編成し、糖鎖との融合による多様な生命科学の新分野創出を目指した研究を推進する（1~3 年（年度ごと継続審査有））で行う研究。

（2023 年度からの課題）

課題 1 「糖鎖が関与する疾患の分子機構の研究」

ヒト疾患のモデル細胞、モデル動物等における各種糖鎖構造解析、糖鎖代謝解析、糖鎖動態、糖鎖情報解析、ないし臨床検体を対象にした上記糖鎖関連研究を対象とする。これまでの病態発症の分子機構の概念、診断・予防法に「糖鎖」の知見を加えることで疾患発症分子機構の理解を飛躍的に増大させることができ期待できる研究課題を広く公募する。

課題 2 「多様な生物種における糖鎖関連分子に関する研究」

動物、植物、微生物を含む様々な生物種における糖鎖構造や糖鎖合成機構の解析に関する研究、ないし糖鎖認識分子（レクチン、毒素など）の糖鎖認識機構・細胞内動態・機能に関する研究、糖鎖相互作用分子や阻害分子の相互作用パラメータ解析等を対象とする。生物多様性・糖鎖多様性の理解 や糖鎖応用利用の革新が期待できる研究課題を広く公募する。

課題 3 「糖鎖研究のための新技術開発」

従来の糖鎖解析手法は高速液体クロマトグラフィーや質量分析法などの物理化学的な分離現象を基盤とする計測技術で成り立っているが、糖鎖科学の飛躍的発展には新たな原理・現象に根差した糖鎖や糖鎖関連分子の技術革新が必要である。複雑な糖鎖や糖鎖複合体の解析を主眼とした分離・分析・解析システム（インフォマティクスを含む）の斬新なアイデアによる研究課題を広く公募する。

= 支援型糖鎖共同研究（探索型）について =

糖鎖が関わる幅広いテーマの研究を公募して行う共同研究。生命科学および周辺分野を中心に多様な研究の発展に寄与する共同研究を推進します（3~12 カ月間の短期で実施する萌芽的研究）。

= 支援型糖鎖共同研究（加速型）について =

支援型糖鎖共同研究（探索型）で得られた研究成果を発展させる共同研究。（1 年以内の短期で実施する研究。審査により 3 年まで継続可能）。

【2024 年度課題融合型共同研究】

日本人におけるシグレックファミリー遺伝子多型と疾患発症リスクを含む表現型の相関解析

研究代表者：井ノ口 仁一・大阪大学大学院理学研究科・フォアフロント研究センター・特任教授

参画研究者：稻森 啓一郎・東北医科薬科大学・分子生体膜研究所・機能病態分子学教室・教授

：山口 芳樹・東北医科薬科大学・分子生体膜研究所・糖鎖構造生物学教室・教授

：木下 賢吾・東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・教授

：城田 松之・東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・講師

：田高 周・東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・講師

：西原 祥子・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・所長・教授

：木下フローラ 聖子・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・副所長・教授

：梅谷 内晶・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・教授

：安形 清彦・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・教授

：佐藤 ちひろ・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・教授

：羽根 正弥・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・助教

：石田 秀治・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授

：古川 潤一・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・特任教授

：矢木 宏和・自然科学研究機構・生命創成探究センター・客員准教授

受入研究者：西原 祥子・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・所長・教授

【要旨】

東北メディカル・メガバンク機構の公開した全ゲノムデータベース(38KJPN)を用いて、シアル酸結合タンパク質であるシグレックファミリー (SIGLEC 1～16) のミスセンスバリアントの中から、我々がこれまでに独自に開発した構造生物学的多型深刻度評価法 (VarMeter)を用いて、疾患発症リスクとの関連がある 21 バリアントを新たに同定した。本研究は、シグレック遺伝子診断による疾患発症の予防・診断法の開発に直結することが期待される。

糖鎖の構造研究のための安定同位体技術の開発

研究代表者：武村 政春・東京理科大学・教養教育研究院・教授

参画研究者：谷中 洋子・自然科学研究機構・生命創成探究センター・准教授（兼任）

：矢木 宏和・自然科学研究機構・生命創成探究センター・客員准教授

：中嶋 和紀・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・准教授

：安藤 弘宗・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授

：田中 秀則・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・助教

：木下 フローラ 聖子・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・教授

：矢木 真穂・名古屋市立大学・大学院薬学研究科・講師

：シム ジンボ・名古屋市立大学・大学院薬学研究科・博士課程学生

受入研究者：加藤 晃一・自然科学研究機構・生命創成探究センター・教授

【要旨】

糖鎖は、核酸やタンパク質には見られない複雑な構造を有しており、シークエンス解析や立体構造解析が困難である。こうした解析には、安定同位体を用いた核磁気共鳴（NMR）法が有用であるが、現在の標識技術は、適応できる生物種が限られている。そこで本研究では、多様な生物種に由来する糖鎖を研究するための新しい安定同位体標識技術の開発を目指す。本年度は、昨年度までにミミウイルスに対する代謝標識技術を応用し、トキヨーウィルスの糖鎖を ^{13}C 標識する条件を確立することに成功した。

糖脂質異常症の遺伝子変異を基点とする糖鎖合成酵素の構造と機能調節機構

研究代表者：古川 圭子・中部大学・生命健康科学部・教授

参画研究者：大海 雄介・中部大学・生命健康科学部・講師・

田島 織絵・中部大学・生命健康科学部・准教授・

金子 慶・中部大学・生命健康科学部・助手

古川 鋼一・中部大学・生命健康科学部・研究補助者

Bhuiyan RH・Chittagong 大学・生化学分子生物学・准教授

安藤 弘宗・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授

矢木 和宏・自然科学研究機構・生命創成探究センター・特任准教授

梅谷内 晶・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・教授

受入研究者：北島 健・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・教授

【要旨】

既報のガングリオンド合成酵素変異症で検出されている変異遺伝子および最近新たに発見された酵素変異症例につき、主に HSP26 (GM2/GD2 合成酵素 = B4GALNT1 変異) の合計 18 変異に関して、その発現ベクターを作成し、酵素機能の低下/欠損の動態を明らかにする中で、遺伝子異常と酵素タンパク質の化学構造、dimer 形成、Golgi 局在、基質特異性との関わりを明らかにし、臨床症例の病態における意義を解明した。特に、酵素活性の低レベルの残存も症状軽減に意義が大きいこと、酵素タンパク質の多量体形成が活性発現に重要であることが示された。

【2024 年度支援型糖鎖共同研究（探索型）】

Analysis of the prognostic value of UDP-GlcNAc in the response of colorectal cancer to FOLFOX chemotherapy

Applicant : VERY Ninon, Dr., UMR8576 UGSF-CNRS, Villeneuve d'Ascq

Participant : EL YAZIDI-BELKOURA Ikram, Pr., UMR8576 UGSF-CNRS, Villeneuve d'Ascq

Host researcher : NAKAJIMA Kazuki, Dr., iGCORE Gifu, University, Gifu, Japan

【Summary】

Colorectal cancer (CRC) remains one of the leading causes of cancer-related mortality worldwide, with resistance to standard 5-fluorouracil (5-FU)-based chemotherapies, such as FOLFOX (a combination of 5-FU, leucovorin, and oxaliplatin), representing a major clinical challenge. Previous work from our team (UMR8576 UGSF, Villeneuve d'Ascq, France; Very et al., *Oncogene*, 2022) demonstrated that *O*-GlcNAcylation—a nutrient-responsive post-translational modification where OGT transfers GlcNAc from the UDP-GlcNAc donor onto serine/threonine residues—can sensitize CRC cells to 5-FU by modifying Thymidylate Synthase, the drug's primary target. Reciprocally, 5-FU treatment was shown to modulate *O*-GlcNAcylation levels in cancer cells. Given the structural similarities between 5-FU metabolites and UDP-GlcNAc (both containing uracil-based moieties), we hypothesize a functional cross-talk between 5-FU metabolism and the hexosamine biosynthetic pathway (HBP), potentially impacting UDP-GlcNAc availability and downstream *O*-GlcNAcylation.

To explore this, we performed quantitative profiling of nucleotide sugars by LC-ESI-MS/MS (SHIMADZU Lens-8060NX) in Dr. Kazuki Nakajima's lab (iGCORE, Gifu University, Japan), using various colon cell lines, including FOLFOX chemotherapy-sensitive (primitive HT-29, metastatic LoVo), resistant (HT-29R, LoVoR), and non-cancerous (CCD 841 CoN) cells. Cells were cultured under varying glucose levels and treated with FOLFOX or the OGT inhibitor OSMI-4. Our results demonstrated a cell-dependent modulation on nucleotide sugars under FOLFOX and OGT inhibitor treatments. These findings suggest that the modulation of UDP-GlcNAc levels by FOLFOX occurs selectively in certain CRC cell types and could be linked to their sensitivity to chemotherapy. Consequently, to translate these insights into clinical practice we propose that quantifying UDP-GlcNAc levels could serve as a prognostic biomarker for response to 5-FU-based treatments. Such a tool could support more personalized therapeutic decision-making in colorectal cancer.

グリオーマが発現する PTPRZ が持つ HNK-1 含有コア M2 型糖鎖の解析

研究代表者 : 北爪 しのぶ・福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科・教授

参画研究者 : 飯島 順子・福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科・講師

：郷 詩織・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・特任助教

受入研究者 : 梶 裕之・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・特任教授

【要旨】

本申請者らは、グリオーマ組織に発現する糖タンパク質である受容体型プロテインチロシンホスファターゼ・ゼータ (PTPRZ) の切断型、可溶型 PTPRZ(sPTPRZ) がグリオーマ患者の脳脊髄液中に特異的かつ著明に上昇し

ていることを発見したことから(Yamanoi et al. Neuro-oncology Advances, 2020)、髄液中の sPTPRZ の診断マークとしての実用化に向けた研究を進めている。sPTPRZ はコア M2 型の O-マンノース糖鎖にユニークな HNK-1 構造が結合していることがわかっており、HNK-1 構造が髄液型の sPTPRZ の抗体認識に重要な役割を持つことも明らかにされている。

Paucimannose as novel ligands for LecB recognition

Applicant : Julie Bouckaert, Dr, UGSF, UMR CNRS 8576, Lille University, France

Participant : Rebeca Kawahara, Dr, Designated Prof. at iGCORE, Nagoya University, Japan

：Nao Yamakawa, Dr, Team leader of Pagés, CNRS and Lille University, France

Host researcher : Visiting Prof. Morten Andersen, iGCORE, Nagoya University, Japan

【Summary】

N-glycosylation is a key post-translational modification in eukaryotic cells, with paucimannose-type N-glycans only recently beginning to be appreciated as an important modification of human proteins. Recent studies have identified these glycan structures on neutrophil-secreted proteins, including azurocidin, a cationic antimicrobial glycoprotein stored in azurophilic granules. Glycan profiling has revealed distinct paucimannose motifs, present on the N-glycosylation sites of azurocidin, with a high relative abundance. However, the functional significance of these modifications remains unclear.

Here, we investigate the interactions between azurocidin and a bacterial lectin (LecB) from *Pseudomonas aeruginosa* that colonizes the neutrophil-rich pulmonary tissue in cystic fibrosis patients, facilitated by defects in mucociliary clearance. We hypothesize that *P. aeruginosa* LecB interacts with glycans of azurocidin during neutrophil-mediated immune responses in the context of this disease.

To characterize this interaction, an integrative structural biology approach was employed using computational studies to simulate and visualize the complex. After producing and purifying our proteins, glycoproteomics studies were carried out to confirm the presence and distribution of paucimannose-type N-glycosylation of azurocidin. We performed 1) mass photometry to analyze the oligomeric state of the individual partners and the stoichiometry of the complex in solution, 2) small-angle X-ray scattering (SAXS) to analyze the behavior in solution of both proteins individually and as a complex, and 3) surface plasmon resonance (SPR) to determine the binding affinity and kinetics of the interaction. Our findings provide insights into molecular mechanisms underlying neutrophil-pathogen recognition and offer new perspectives for assessing the function of these short, atypical glycan chains.

糖鎖分解酵素を標的とする創薬探索に向けた活性アトラスの構築

研究代表者 : 南 彰・順天堂大学・薬学部・教授

参画研究者 : テイラー 幸恵・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・講師

：古宮 栄利子・順天堂大学・薬学部・准教授

：上杉 尚輝・静岡県立大学・薬学部・学生 (M1)

：Yuemei Lin・デルフト工科大・生物工学部・准教授

受入研究者：木下 フローラ 聖子・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・教授

【要旨】

本研究は、高感度な哺乳類組織のシアリダーゼ活性検出を可能にする蛍光プローブ BTP3-Neu5Ac を用いて、ラット脳におけるシアリダーゼ活性の詳細な分布アトラスを構築し、世界に向けて公開することを目的とする。今回、ラット脳冠状面における詳細なシアリダーゼ活性分布取得した。現在、得られたイメージング画像と脳領域アトラスを連携させるプログラムを開発中である。今後は他組織および他の糖鎖分解酵素にも展開し、疾患関連糖鎖標的の網羅的探索に資する基盤データベースの構築を目指す。

Introducing 3D-Glycomics: Integration of Glycoshape with GlyCosmos

Applicant : Elisa Fadda, A/Prof, University of Southampton

Participant : Ojas Singh, Mr, Maynooth University

Host researcher : Kiyoko Aoki-Kinoshita, Prof, Soka University

【Summary】

In this joint research, we established seamless interoperability between the GlycoShape glycan 3D structure database (<https://glycoshape.org>) and the GlyCosmos suite of resources. We integrated the GlyTouCan IDs identifier system, developed APIs and SPARQL endpoints for federated queries, and linked structural and biological information across platforms. This integration now allows users to explore glycan structures within a unified environment, with direct access to biological metadata and structure modelling tools. We also explored the use of large language models (LLMs) to translate natural language input into SPARQL queries, making the system more accessible to users without technical expertise in query languages.

O-acetylated ganglioside probes in cancer

Applicant : Sophie Groux-Degroote, Pr., UGSF, UMR CNRS 8576, Lille University, France

Participant : Kenichi Suzuki, Pr., iGCORE, Gifu University,

：JapanLucie Quinio, Master student 2nd degree, UGSF, UMR CNRS 8576, Lille University

Host researcher : Hiromune Ando, Pr., iGCORE, Gifu University, Japan

【Summary】

This study uses single-molecule imaging to investigate how gangliosides GD2 and 9-OAcGD2 regulate MET/METex14 dimerization. CHO-K1 and MCF7 cells were validated as models, and initial imaging revealed MET dimerization lifetimes of ~300–320 ms. Dual-color imaging of GD2 and MET was attempted, but probe optimization is needed for clear single-molecule analysis.

Development of bioinformatic tools to illustrate glycan-based phylogenetic trees

Applicant : Kazuhiro Aoki, Associate Professor, the Department of Cell Biology, Neurobiology and Anatomy, Medical College of Wisconsin (MCW)

Participant : Kiyoko Aoki-Kinoshita, Professor, GaLSIC, Soka University

Nobuki Tsukada, Undergraduate student, Soka University

Mayumi Ishihara-Aoki, Research Scientist, Cancer Center, MCW

Host researcher : Kiyoko Aoki-Kinoshita, Professor, GaLSIC, Soka University

【Summary】

Significant progress has been made in developing a bioinformatics tool to visualize and analyze N-glycans in fish sera during the first year of support from J-GlycoNET. This tool aims to deepen our understanding of the complex glycan structures and modifications specific to fish glycomes. Current efforts are focused on refining the visualization capabilities to improve structural accuracy and enhance the tool's functional utility. Enhancements include linking to PubMed publications for relevant research references and expanding the database through ongoing collaborations with the glycoscience community. Our tool, GlycoFish, will serve as a platform for public access to both the tool and associated data and will be hosted through GaLSIC.

糖鎖合成への応用を指向したアジド基保護下での水素添加反応の開発

研究代表者 : 吉田 優・東京理科大学先進工学部・准教授

参画研究者 : 安田 貴裕・東京理科大学・大学院先進工学研究科・大学院生

受入研究者 : 田中 秀則・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・准教授

【要旨】

本研究では、私たちが独自に開発したアジド基保護法を利用し、ベンジルエーテルにおけるベンジル基の除去（脱保護）を、アジド基を損なわずに実現できる手法の開発に取り組んでいる。最近、アジドに対して、かさ高く、電子豊富な有機リン化合物の Amphos を作用させると、安定なホスファジドを生じることを明らかにした。今回、ホスファジド存在下で、Pd/C などの触媒能が低下することを明らかにし、選択的な水素添加が可能になることを明らかにした。

Uncovering the glycoproteome of saliva from oral cancer patients during lymph node metastasis

Applicant : Carolina Moretto Carnielli, Brazilian Biosciences National Laboratory (LNBio),
Brazilian Center for Research in Energy and Materials

Participant : Fábio Malta de Sá Patroni, Brazilian Biosciences National Laboratory (LNBio),
Brazilian Center for Research in Energy and Materials

Host researcher : Rebeca Kawahara Sakuma, GlycoProteomics Lab@iGCORE, Institute for
Glyco core Research (iGCORE), Nagoya University

【Summary】

While altered protein glycosylation is regarded as a trait of oral squamous cell carcinoma (OSCC), the heterogeneous and dynamic glycoproteome of saliva from OSCC patients remain unmapped. Liquid biopsies can provide real time information about the disease in a minimally invasive manner, and saliva is a promising source of molecular markers investigation in OSCC, due to its ease of collection and for being in contact with the active lesion. In this study, we applied quantitative glycoproteomics approach to characterize the N-glycosylation protein profile in saliva samples collected from 59 patients with oral squamous cell carcinoma (OSCC). OSCC, including patients with (N+, n = 29) and without (N0, n = 30) lymph node metastasis. We identified 5985 N-glycopeptides from 2390 glycoproteins in the HILIC enriched fraction, and 435 proteins in the non enriched fraction. Notably, glycoproteomics data analyses uncovered altered site specific N-glycosylation, indicated by altered levels of 310 N-glycopeptides and of 190 N-glycoproteins between N0 and N+ groups, while proteome analysis indicated 38 differential proteins.

Importantly, clustering of glycoproteomics and proteomics datasets unveiled associations with clinicopathological features. This study provides insight into the OSCC saliva N-glycoproteome, thereby forming a valuable resource to further explore the underpinning disease mechanisms and uncover new prognostic glycomarkers for OSCC.

The effect of C-type lectin domain family 5 member A (CLEC5A) knockout on glycomic alterations in Alzheimer's disease mouse model

Applicant : Irene Han Juo Cheng, Associate Professor, National Yang Ming Chiao Tung University

Host researcher : Mak Kwok Kei, Designated Associate Professor, Nagoya University

【Summary】

This study delves into the role of glycosylation in the pathogenesis of Alzheimer's disease (AD), a neurodegenerative disorder associated with amyloid plaque accumulation. Following prior research demonstrates that CLEC5A gene knockout reversed behavioral and cognitive impairments in an AD mouse model overexpressing amyloid precursor protein (APP), current data show that both APP overexpression and CLEC5A deficiency led to alterations in brain glycosylation. Notably, CLEC5A knockout reduces the abundance of N-glycans, potentially by modulating glycosylation profiles, and this effect is enhanced when APP is overexpressed, indicating a synergistic interaction. Mendelian randomization (MR) analysis suggests CLEC5A's involvement in N-glycosylation regulation through DDOST1 and Mannosidase IA. Further investigation is warranted to understand how these glycosylation changes affect microglial function and contribute to the progression of AD.

Contributions of GlycoSHIELD on domain architectures of and host recognition by coronavirus S proteins

Applicant : Shang-Te Danny Hsu, Research Fellow & Deputy Director, Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica

Participant : Yong-Sheng Wang, Ph.D. student, Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica

Host researcher : Takayuki Uchihashi, Professor, ExCELLS

【Summary】

We collaborated with both Prof. Takayuki Uchihashi and Prof. Koichi Kato to visualize the conformational dynamics of coronavirus spike proteins using high-speed atomic force microscopy (HS-AFM). Optimized purification and surface immobilization strategies significantly improved sample quality and molecular orientation, especially for PEDV spike proteins. Integration with a GlycoShield model based on cryo-EM structures revealed subtle size differences between wild-type and glycosylation-mutant forms. Future efforts will focus on enhancing imaging consistency and extending the analysis to other coronaviruses to better understand spike protein dynamics.

Mechanism of tissue-specific vulnerability upon sialic acid loss

Applicant : Lijun Xia, professor, Oklahoma Medical Research Foundation (OMRF)

Participant : Shipra Rathore, PhD Candidate

Host researcher: Yuji Kondo, lecturer, Nagoya University, iGCORE institute

【Summary】

In humans, congenital glycosylation (CDG) II f disorders are caused by a mutation in the *SLC35A1* gene, a gene encoding a CMP-sialic acid transporter in the Golgi. CDGII f patients display multiple phenotypes including bleeding disorder. We have created a mouse model with tamoxifen-inducible tissue-specific *Slc35a1*-knockout. This mouse model has a profound defect in sialylation in proteins and lipids, and we have found that some tissues are susceptible to loss of *Slc35a1*, which causes tissue dysfunction. The *slc35a1*-knockout mouse is a good model to study the role of sialylation, but it is not necessarily identical to CDGII f patients because residual transporter activity should remain in patients, given that global *Slc35a1*-knockout mice are lethal. To this aim, with collaboration with Dr. Kondo, a researcher in iGCORE, we create a new mouse model in which *Gne*, a gene required for *de novo* biosynthesis of sialic acid, has an inactive mutation while maintaining lysosomal salvage pathway, and thereby the mice has limited bioavailability in sialic acid *in vivo* (Fig. 1).

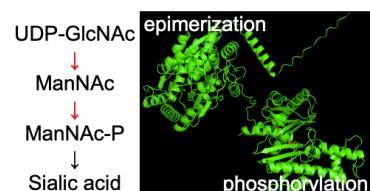


Fig. 1. Sialic biosynthetic pathway. GNE is bifunctional enzyme catalyzing two reactions (red arrows). Predicted GNE structure (AlphaFold3)

Integration of Glyco-PAINT data into GlyCosmos portal

Applicant : Sander I. van Kasteren, Professor, Leiden University

Participant : Johannes J. Bakker and Kas Steuten, Leiden University

Host researcher : Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Professor, Soka University

【Summary】

With Glyco-PAINT technology single molecule binding kinetics of synthetic glycans to primary immune cells can be recorded and quantified. This approach results in large amounts of data which enables kinetic profiling

of carbohydrate ligand binding to diverse immune cell populations. The visiting researchers from Leiden University came to Soka University to investigate opportunities for integration of their databases with the GlyCosmos of Prof. Dr. Aoki-Kinoshita, portal to ensure its continued availability to a wide audience of glyco-scientists.

Kdn とシアル酸に対する分解酵素の基質特異性の構造基盤研究

研究代表者：伏信 進矢・東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授

参画研究者：佐藤 ちひろ・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・教授

受入研究者：北島 健・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・教授

【要旨】

デアミノノイラミン酸(Kdn)を切断できるシアリダーゼとして、Kdn に特異的な KDNase と、N-グリコリルノイラミン酸やデアミノノイラミン酸も切断できる基質特異性の広い KDN-sialidase の構造解析を目指して、タンパク質の発現系の構築と結晶化を行った。大腸菌で大量発現させて精製したタンパク質を用いて結晶化を行い、微結晶を得た。さらに、多数の結晶化条件を検討するために、大量発現条件の検討を行った。

Microglia activation mechanism regulated by a phosphorylated cell surface molecule modified with keratan sulfate

Applicant : Kenji Uchimura, Research Director, UGSF - CNRS, Univ Lille

Participant : Hirokazu Yagi, Associate Prof, ExCELLS;

Yann Guérardel, Head, UGSF - CNRS, Univ Lille;

Hiroyuki Kaji, Prof, iGCORE Nagoya Univ;

Kenji Kadomatsu, Director, iGCORE Nagoya Univ

Host researcher : Shiori Go, Assistant Prof, iGCORE Nagoya Univ

【Summary】

Microglia maintain brain homeostasis. Microglial activation restricts the pathogenesis of neurodegenerative diseases. We have found that sialylated keratan sulfate-related glycans (Sia-KS) are newly induced on the cell surface of activated microglia and regulate their activities. In addition, we identified a Sia-KS core protein that is phosphorylated. Here, we found that the Sia-KS-modified core protein accumulates in detergent-resistant membrane microdomain fractions together with plasma membrane-associated kinases in the central nervous system tissue of ALS model mice. Sia-KS modifications may be involved in membrane translocation of Sia-KS core proteins in activated microglia.

O-fucosyl 化酵素 SPY によるイネ成長制御機構の解析

研究代表者：吉田 英樹・福島大学・食農学類附属発酵醸造研究所・特任講師

参画研究者：松岡 信・福島大学・食農学類附属発酵醸造研究所・特任教授

松田 幹・福島大学・食農学類附属発酵醸造研究所・教授
西尾 俊亮・福島大学・食農学類附属発酵醸造研究所・特任講師
佐藤 ちひろ・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・教授
受入研究者：羽根 正弥・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・助教

【要旨】

植物においてタンパク質の *O*-fucosyl 化と *O*-GlcNAc 化は、SPINDLY (SPY) と SECRET AGENT (SEC) という糖転移酵素によって触媒されることが知られており、DELLA タンパク質の機能に拮抗的に影響を及ぼし、ジベレリン応答の調節に関わる。本研究により、イネにおける SPY のオルソログである OsSPY がイネの DELLA タンパク質 SLENDER RICE1 (SLR1) を *in vivo* で fucosyl 化することを明らかにした。またイネ細胞内において OsSPY と SLR1 の核内での結合に DELLA タンパク質の非保存領域中に存在する核移行シグナルが必要であることを明らかにした。

アルボウイルス糖タンパク質に付加する節足動物型糖鎖の生物機能解明

研究代表者：松野 啓太・北海道大学・人獣共通感染症国際共同研究所・准教授
参画研究者：三村 優芽・北海道大学・人獣共通感染症国際共同研究所・大学院生
日尾野 隆大・北海道大学・獣医学研究院・准教授
郷 詩織・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・特任助教
受入研究者：梶 裕之・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・特任教授

【要旨】

節足動物媒介性ウイルス (arthropod-borne virus, arbovirus: アルボウイルス) は、蚊やマダニなどの吸血性節足動物と、人などの哺乳動物というまったく異なる生物種のいずれでも増殖可能なウイルスである。本研究では、哺乳動物細胞で増殖したアルボウイルスと、節足動物細胞で増殖したアルボウイルスで異なる糖鎖修飾を受ける可能性がある点に着目し、ダニ媒介性ブニヤウイルスの一一種であるエゾウイルスについて、膜タンパク質の糖鎖修飾の解析を実施した。

フィブロネクチンの O 型糖鎖修飾が誘導する乳癌進展機構の解明

研究代表者：高橋 一人・福島県立医科大学・保健科学部臨床検査学科・講師
参画研究者：北爪 しのぶ・福島県立医科大学・保健科学部臨床検査学科・教授
泉 まや・福島県立医科大学・保健科学部臨床検査学科・学士課程
大宮司 若菜・福島県立医科大学・保健科学部臨床検査学科・学士課程
梶 裕之・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・特任教授
受入研究者：郷 詩織・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・特任助教

【要旨】

本研究では、乳癌細胞における GALNT6 による糖鎖修飾が、細胞増殖や細胞接着性などの乳癌進展機序に果たす役割を解明することを目的とした。GALNT6 欠損乳癌細胞株 (MCF7ΔGALNT6) は、細胞接着性や細胞骨

格に変化を生じ、リン酸化 FAK 発現の減弱傾向を認めた。GALNT6 基質候補であるフィブロネクチンの糖鎖修飾の有無と細胞形質の関係を質量分析等で明らかにするため、遺伝子導入実験を通じ、フィブロネクチンの役割を詳細に解析し、GALNT6 を標的とした新たな乳癌細胞制御機構の解明を目指す。

Development of bioinformatics tools for proteoglycan atlas generation

Applicant : Marissa Maciej-Hulme, Dr, Oslo Metropolitan University, Norway

Host researcher : Kiyoko Aoki-Kinoshita, Professor, Soka University, Japan

【Summary】

The project developed novel bioinformatics tools and infrastructure for curating and connecting structural information with biology for proteoglycans, culminating in the first version of the Proteoglycan Atlas (PG-Atlas). PG-Atlas is positioned to provide researchers with a database and knowledge base for the interrogation of proteoglycans and sulfated glycosaminoglycans in different contexts, underpinning future systems biology approaches for the field.

Glycogene expression in pediatric immune thrombocytopenia

Applicant : Katelyn Rosenbalm, Postdoctoral fellow, Versiti Blood Research Institute

Participant : Karin Hoffmeister, Deputy director & Senior investigator, Versiti Blood Research Institute

Host researcher : Morihisa Fujita, Professor, iGCORE

【Summary】

Primary immune thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune disorder characterized by low platelet count, leading to symptoms of bleeding and fatigue. While many cases are mild with limited mucocutaneous bleeding, severe and life-threatening bleeding can occur. ITP is a diagnosis of exclusion: it may be idiopathic or attributed to another underlying immune disorder. The heterogeneity of clinical behavior and treatment responses in ITP reflects its complex underlying pathophysiology, underscoring the need for further research and innovation. Predicting the disease outcome, whether a patient will have spontaneous disease resolution in <1 year (acute) or chronic disease lasting longer than a year, anticipating bleeding severity, and determining the best therapeutic approaches remain challenging. We demonstrate that a specific plasma anti-glycan antibody signature distinguishes spontaneously resolving and chronic ITP from healthy donors, highlighting glycosylation changes in the blood of ITP patients. We also conducted RNA sequencing of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in patients and applied GlycoMaple transcriptional analyses to further characterize glycome modifications in ITP.

Development of a new lectin discovery system to capture disease-related glycans by applying bioinformatics and structural biology

Applicant : Yasuhiro Ozeki, Prof, Yokohama City University

Participants : Kenichi Kamata, Assis. Prof, Nihon Univ.

Mayuka Ohkawa, Grad D2, Yokohama City Univ
Jeremy Tame, Prof, Yokohama City Univ.
Marco Gerdol, Assoc. Prof, Univ. Trieste
SMA Kawsar, Prof, Univ. Chittagong
Imtiaz Hasan, Prof, Univ. Rajshahi
Sultana Rajia, Assoc. Prof. Varendra Univ.
Ryuhei Hayashi, Grad M2, Yokohama City Univ.
Ryuya Ishiwata, Grad M2, Yokohama City Univ.
Suzuna Yoshimoto, Grad M1, Yokohama City Univ.
Namiho Matsuzaki, B4, Yokohama City Univ.,
Keita Yamamoto, B4, Yokohama City Univ.
Yuki Fujii, Assoc. Prof, Nagasaki Int. Univ.
Tatsuya Kawasaki, Assoc. Prof, Nagasaki Int. Univ.
Yukiko Ogawa, Prof, Nagasaki Int. Univ.
Hideaki Fujita, Prof, Nagasaki Int. Univ.
Masao Yamada, CEO, LLC emukk
Somrita Padma, Grad M2, Kazi Nazrul Univ.
BP Chatterjee, Emer Prof, Chittaranjan Nat Cancer Inst.

【Summary】

As part of an International Collaborative Research Project, Associate Prof. Dr. Marco Gerdol from the University of Trieste, Italy, was invited to Yokohama City University and Nagasaki International University from August 2nd to 22nd, 2024. On August 19th, 2024, he gave a seminar at iGCORE Gifu entitled "Massive expansion and molecular diversification of lectins in bivalve mollusks" (Char: Dr. Yann Guerardel). The seminar was also streamed online to researchers at iGCORE Nagoya.

We discovered six novel multimeric galectins, hRTL, from the marine sponge *Chondrilla australiensis*, which exhibits high temperature tolerance even at 60 degrees centigrade. Galectins generally do not contain signal peptides, although all of them do. Comparative research with galectins (HOL-30) isolated from different sponge species, including *Halichondria okadai*, revealed that this was not a common feature of sponge galectins. Glycan array analysis showed that hRTL recognized the TF-antigen (Gal β 1-3GalNAc) expressed in the mucins of gastric cancer.

Milk Glycomics Cyberinfrastructure: Linking GlyCosmos and MilkOligoDB

Applicant : Matthew Lange, IC-FOODS

Participant : Emily Steliotes, IC-FOODS

Daniela Barile, IC-FOODS

Tom Masding, IC-FOODS

Host researcher : Kiyo Aoki-Kinoshita, Soka University, GaLSIC

【Summary】

GlyTouCan is a global glycan structure repository. GlyTouCan assigns unique IDs to each unique glycan structure registered in the repository. The purpose of this unique GlyTouCan ID is to provide a standardized and globally recognized way of identifying and referencing specific glycan structures. The glycomics field as a whole, and milk glycomics in particular, benefit from disambiguation provided by the GlyTouCan repository and its ID generation services. As the science of milk glycomics progresses and investigators elucidate milk molecular components, they can compare their results with entries in the GlyTouCan system, and immediately know whether they have a known molecule, or whether they have a new molecule that can expand the number of entries this repository. Within Glycosmos, GlyTouCan IDs are linked to other biologically and relevant identifiers such as genes, pathways, reactions, and other molecules. Now having a critical mass of milk glycome IDs present in Glycosmos, researchers everywhere will be able to ask and answer new questions to better understand the molecular glycomic machinery in the mammary gland, how milk glycomic components provide nourishment to infants, and how microbes work alone and in concert within and across species for the specific living conditions—as well as potentially better understand the evolutionary mechanisms that have given rise to milk being a defining feature of an human life.

レクチンマイクロアレイを用いた口腔粘膜腫瘍性病変における糖鎖構造プロファイル

研究代表者：江原 道子・朝日大学・歯学部口腔病態医療学講座口腔病理学分野・講師

参画研究者：松下 貴裕・朝日大学・歯学部口腔病態医療学講座口腔外科学分野・助教

永山 元彦・朝日大学・歯学部口腔病態医療学講座口腔病理学分野・教授

佐藤 ちひろ・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・教授

羽根 正弥・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・助教

受入研究者：Wu Di・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・助教

【要旨】

口腔癌について、レクチン染色を用いた比較解析や浸潤・転移に関する研究が行われてきたが、口腔粘膜の前癌病変における糖鎖構造解析や機能解析に関する詳細な解析は未だ報告されていない。本研究課題では、舌に発症した上皮性異形成、上皮内癌および扁平上皮癌における糖鎖構造改変現象について、レクチンマイクロアレイによる網羅的な糖鎖構造解析を行い、解析結果とレクチン組織化学的染色および抗 cytokeratin10/13 抗体、抗 cytokeratin17 抗体を用いた免疫染色結果とを比較し、口腔粘膜上皮の腫瘍性変化と糖鎖構造改変との関連を明らかにした。

Glycan analysis of virus-susceptible microalgae

Applicant : Michiko Takahashi, Special Appointed Assistant Professor, Kochi University

Participant : Ryosuke Nagatomo, Dr., iGCORE

Godfrey Neutelings, Professor, University of Lille

Host researcher : Yann Guerardel, Professor, iGCORE

【Summary】

The aim of this study was to reveal the glycan composition between *Heterosigma akashiwo*, a virus-susceptible microalga, with different patterns of virus susceptibility. Since the glycan structure of *H. akashiwo* is unknown, the optimization of glycan-preparation method was needed. Based on the advice of the host researcher (Dr. Yann Guérardel), we selected three strains of *H. akashiwo* that showed different virus susceptibility patterns and prepared large-scale cultures of axenic *H. akashiwo*. We are currently analyzing the glycan composition of *H. akashiwo* samples. In addition, we obtained transcriptome data of virus-infected *H. akashiwo*. We plan to compare and verify the glycan composition and transcriptome data of *H. akashiwo*.

Construction of a database of standardized brain glycomics database

Applicant : Katherine Wongtrakul-Kish, PhD; Macquarie University, Australia

Participant : Teru Okamuro, Student, Soka University, Japan

Host researcher : Kiyoko F Aoki-Kinoshita, Professor; Soka University, Japan

【Summary】

The reporting of glycomics data acquired using mass spectrometry is becoming more mainstream, however lacks stringent reporting criteria to ensure high data quality and/or a measure of accuracy of the resulting glycan assignments. One way to address this is through the building of curated, high-quality glycan databases that include a confidence measure on the accuracy of the glycan assignments. As brain glycobiology is an emerging area of interest in the glycomics community, this project sought to construct a standardized glycan database (StaG-DB) of brain-derived glycans reported in the literature, to ensure the availability of a high quality glycome atlas to support this area of interest. A confidence measure was established to rank the accuracy of the glycan compositions reported, providing a basis for how such a measure may be included in the next update of MIRAGE guidelines.

デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する糖鎖標的型治療法の開発に向けた研究 — N-アセチルグルコサミン投与による症状緩和の作用機序に関する研究

研究代表者 : 佐藤 祥子・カナダ・ケベック・ラヴァル大学医学部附属研究所・教授

参画研究者 : 佐藤 政彦・カナダ・ケベック・ラヴァル大学医学部附属研究所・教授

受入研究者 : 中嶋 和紀・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・准教授

【要旨】

本研究は、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) に対する新規治療戦略として、米国薬局方 (USP) 規格の N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) の経口投与の有用性を検討するものである。糖鎖修飾の変化が筋再生や筋繊維の脆弱性に与える影響に着目し、USP GlcNAc が筋機能に与える作用機序の解明を目的とする。特に、ガレクチンとの相互作用や筋再生過程における糖鎖の役割に注目し、病態改善への応用可能性を探る。希少疾患に対する非侵襲的な介入法として、患者福祉の向上にも貢献することが期待される。

Bridging invertebrate glycomics with bioinformatics

Applicant : Iain Wilson (Dr), Universität für Bodenkultur Wien, Austria

Participants : Katharina Paschinger (Dr), Lena Nuschy (MSc), Kristina Kianičková (Dr).

Host researcher : Kiyoko F. Aoki-Kinoshita, Prof, Soka University, Japan

【Summary】

Glycomics analyses of invertebrates is made difficult by the lack of databases regarding glycan structures in these organisms. To address, this over 200 structures were registered with the GlyTouCan database, using data from the Austrian lab on *Caenorhabditis elegans* and honeybee royal jelly. A webpage with an associated table of structures, masses and retention times was prepared and is online. Furthermore, direct scanning of old graphics files depicting glycan structures and subsequent automatized code generation was begun to aid database expansion.

糖転移酵素とがんマルチオミックスの包括的解析による血中循環腫瘍 DNA 連関の解明および新規がんオミックス基盤の構築

研究代表者 : 橋本 直佳・国立がん研究センター東病院・消化管内科・医員

参画研究者 : 松橋 延壽・岐阜大学大学院医学研究科・消化器外科・小児外科学・教授

吉野 孝之・国立がん研究センター東病院・医薬品開発推進部門・副院長・部門長

濫木 太郎・国立がん研究センター東病院・肝胆膵内科・医員

受入研究者 : 木塚 康彦・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授

【要旨】

本研究は、個別化医療におけるマルチオミックス解析、中でもリキッドバイオプシーの新たな展望として糖鎖解析とがんオミックス解析の融合を目指すものである。SCRUM-Japan MONSTAR プロジェクトで実施中の MONSTAR-SCREEN-3 の付随研究「悪性固形腫瘍患者における糖鎖関連分子とがんマルチオミックスの包括的解析による血中循環腫瘍 DNA 連関の解明および新規がんオミックス基盤の構築を目指す研究」として研究を開始した。本研究では、周術期がん患者の血液中の糖転移酵素・糖鎖構造と ctDNA 等の関連性を探索する。2024 年度は研究計画立案と倫理審査承認を経て研究を開始し、ESMO-MAP2024 で Trials in Progress として国際学会発表した。今後は採取試料の糖鎖酵素・構造解析を進め、MONSTAR-3 研究のマルチオミクスデータと統合することで、糖鎖情報を加えた新たながんオミックス基盤構築を目指す。

多剤耐性真菌 *Lomentospora prolificans* に対する pradimicin A の作用機序の解析

研究代表者 : 宮澤 拳・国立感染症研究所・真菌部・主任研究官

受入研究者 : 中川 優・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・准教授

【要旨】

抗真菌薬耐性が知られる糸状菌 *Lomentospora prolificans* に対して、マンノースに結合する天然物 pradimicin A (PRM-A) が抗真菌活性を示したことから、その作用機序を解析することを目的とした。PRM-A のキシロース

残基が欠落した pradimicin B (PRM-B) は *L. prolificans* に対して抗真菌活性を示さなかった。本菌の糖タンパク質を β -脱離反応に供してタンパク質から糖鎖（ラムノマンナン）を解離し、PRM-A, PRM-B との結合性を評価したところ、前者にのみ結合が認められた。さらに、PRM-A がラムノマンナン構成糖と結合できることが確認された。これらの結果から、PRM-A の標的がラムノマンナンである可能性が高いことが示唆された。

【2024 年度支援型糖鎖共同研究（加速型）】

小脳オルガノイドにおける硫酸化 GAG の機能解析

研究代表者：平野 和己・産業技術総合研究所・細胞分子工学研究部門・主任研究員

参画研究者：伊藤 和義・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・講師

：太田 隼人・創価大学・理工学部・助教

：江川 秀夫・創価大学・理工学部・博士課程 5 年生

受入研究者：西原 祥子・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・所長・教授

【要旨】

小脳での運動学習機構の基盤を成すプルキンエ細胞は、小脳皮質の中で最も早く分化する神経細胞である。小脳の発生において、ソニックヘッジホッグ(SHH)や FGF と各受容体との結合を介してヘパラン硫酸 (HS) などの硫酸化グリコサミノグリカン (GAG) がシグナルを制御していることが予想される。そこで、本申請課題では、3 次元小脳発生モデルである「小脳オルガノイド」を用いて、ヒト小脳発生における硫酸化 GAG のシグナル制御に関する役割を解明する。

蛍光一分子法による糖鎖受容体の細胞膜局在性とシグナルの解析

研究代表者：村井 稔幸・大阪大学・大学院医学系研究科・助教

参画研究者：川島 博人・千葉大学・大学院薬学研究院・教授

受入研究者：鈴木 健一・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・教授

【要旨】

昨年度の探索型研究において、細胞表層における糖鎖とその受容体の相互作用により発生するシグナル伝達機構を蛍光一分子法により解析する実験系を構築した。2024 年度の加速型本研究課題では、糖鎖受容体の細胞膜局在性とシグナル伝達分子の動態を、二波長励起蛍光同時追跡イメージングにより一分子レベルで可視化した。

シロイスナズナ新規 fucosyltransferases の生理機能解析

研究代表者：植村 知博・お茶の水女子大学・基幹研究院・自然科学系・教授

受入研究者：矢木 宏和・自然科学研究機構・生命創成探究センター・准教授

【要旨】

シロイスナズナの GTLP4/POTI は、花粉管の伸長にどのように関与するのか生理学的な解析をおこなった。研究開始時は、ペクチン合成に関与することが示唆されたが、生化学的な解析からペクチン合成には関与しないことが示唆された。今後は、ヘミセルロースの合成酵素である可能性について検討するとともに、ゴルジ体でのこの酵素の動態と超解像ライブイメージングによって明らかにする。

抗体の糖鎖構造と細胞侵入能の構造活性相関研究

研究代表者：眞鍋 史乃・星薬科大学・薬学部・教授

参画研究者：Methanee Hiranyakorn・星薬科大学・薬学部・助教

伊藤 和義・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・講師

受入研究者：西原 祥子・創価大学・糖鎖生命システム融合研究所・教授

【要旨】

糖鎖構造は抗体機能に影響を及ぼすことから糖鎖構造を制御するにより抗体機能を制御することができる。本研究では、糖鎖構造が抗体が細胞表面に対する結合やそれ以降の細胞内への取り込みに及ぼす影響についての相関を得ることを目的とした。糖鎖切断トラスツズマブ、1 本鎖糖鎖トラスツズマブ、2 本鎖トラスツズマブについて HER2 高発現細胞 SK-BR3 と発現細胞 MCF-7 について細胞侵入能についての測定を行った。

合状態変化に依存して色調変化を示す糖脂質型超分子ヒドロゲルの開発

～糖残基の立体異性とゲル形成能との関係性の精査～

研究代表者：越智 里香・高知大学・教育研究部・講師

参画研究者：山下 琴代・高知大学・大学院総合人間自然科学研究科・修士課程 1 年

新谷 勇喜・岐阜大学・大学院連合創薬医療情報研究科・博士後期課程 3 年

受入研究者：池田 将・岐阜大学・工学部・教授

【要旨】

超分子ヒドロゲルとは、両親媒性分子（ゲル化剤）が水中で分子間力により自己集合することで形成されるゲル状物質であり、機能性材料として注目されている。本研究では、外部刺激に応答して色調変化を示す糖脂質型超分子ヒドロゲルの構造拡張を目的とした。この際、ゲル化剤分子中に導入した糖残基の立体異性がゲル形成能に与える影響を精査し、ゲル化剤設計指針の確立を目指した。その過程で、超分子ヒドロゲルとしては異例といえる高強度を示すゲルを見出した。

海水中に存在する糖鎖の測定

研究代表者：和田 茂樹・広島大学・瀬戸内 CN 国際共同研究センター・教授

参画研究者：高柳 茜・筑波大学・生物学学位プログラム・修士 2 年

大森 裕子・筑波大学・生命環境系・助教

林 靖人・JAMSTEC・超先鋭研究開発プログラム・研究員

受入研究者：古川 潤一・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・特任教授

【要旨】

糖は有機物の主要画分であり、その起源や関連する代謝過程を反映することから、海洋の生物が駆動する炭素動態のメカニズムを解明する鍵となる。しかし、従来の研究は加水分解後の単糖組成の解析に依存しており、糖鎖レベルの解析例は無い。本研究では、海洋の有機物試料に対して GlycoBlotting 法を利用した糖鎖解析を行い、ヘキソースポリマーと N 型糖鎖を検出した。特に N 型糖鎖は海洋深層まで濃度勾配が見られないことから、深

層に選択的に輸送される難分解性有機物であることが示唆された。

植物スフィンゴ糖脂質の加水分解を起点とする細胞シグナルに関する研究

研究代表者：田中 保・徳島大学・大学院社会産業理工学研究部・教授

参画研究者：石川 寿樹・埼玉大学・大学院理工学研究科・准教授

長野 稔・立命館大学・生命科学部・講師

受入研究者：田中 秀則・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所・准教授

【要旨】

グリコシルイノシトールホスホセラミド(GIPC)は、植物スフィンゴ脂質の中で、最も豊富な脂質クラスであるが、構造、代謝、生理的役割が十分解明されていない。本年度、我々は、GIPC の糖鎖部の化学合成品を用い、GIPC の糖鎖構造と結合様式を決定した。また、GIPC のホスホリパーゼ D 分解によって生じるイノシトールグリカン(InoGly)の単離定量法を開発し、論文として公表した。さらに、InoGly が植物の感染応答や根の伸長に及ぼす影響について解析した。

腸内細菌由来レクチンと生体防御分子 GP2 の糖鎖との相互作用解析

研究代表者：西尾 俊亮・福島大学・食農学類附属発酵醸造研究所・特任講師

参画研究者：松田 幹・福島大学・食農学類・教授

早川 開都・名古屋大学・大学院生命農学研究科・大学院生

佐藤 ちひろ・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・教授

受入研究者：羽根 正弥・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・助教

【要旨】

腸管粘膜バリアは、外来異物から腸管を保護している。その機能破綻は炎症を引き起こすため、炎症に対するいくつかの応答機構が存在する。Glycoprotein 2 (GP2) は、腸内細菌のレクチン様線毛タンパク質 FimH と結合する糖タンパク質で、膵臓から腸管へ分泌され、腸内細菌の侵入・定着を阻害する。本研究では、構造予測 AI を用いて、ハイマンノース型糖鎖を介したヒト GP2 と FimH との結合モデルを構築し、組換えタンパク質を用いた結合実験の結果を評価した。

新規硬組織関連タンパク質 SPARCL1 の糖鎖構造解析とその変化に基づく歯周組織維持機構の解明

研究代表者：岩山 智明・大阪大学・歯学研究科・講師

参画研究者：Phan Bhongsatiern・大阪大学・歯学研究科・大学院生

受入研究者：近藤 裕史・名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・講師

【要旨】

歯の表面を覆う硬組織であるセメント質やその形成を担うセメント芽細胞については不明な点が多く残され

ている。我々はセメント芽細胞に高発現する分子として SPARCL1 を同定し、その糖鎖構造を検討してきた。本研究では精製 SPARCL1 組換えタンパク質を培養歯根膜細胞に添加したり、石灰化誘導培地で培養し SPARCL1 発現動態を検討するなどの *in vitro* の検討を行ったが、いずれも *in vivo* における知見とは一致しなかった。そこで、*in vivo* でセメント芽細胞の動態を解析するために、マウスセメント質からタンパク質を抽出し、SPARCL1 を含む微量タンパク質を検出可能なプロトコルを確立した。今後、同技術を用いて生体における SPARCL1 糖鎖構造を解析することによりセメント芽細胞分化過程の詳細が明らかになるものと期待される。

分岐部分の構造が異なる糖鎖を用いた高次構造・運動性解析と酵素活性解析

研究代表者：石井 希実・群馬大学大学院理工学府・分子科学部門・助教

参画研究者：山口 拓実・北陸先端科学技術大学院大学・マテリアルサイエンス・准教授

受入研究者：加藤 晃一・自然科学研究機構・生命創成探究センター・教授

【要旨】

糖タンパク質糖鎖である N-結合型糖鎖の分岐部分の糖残基が糖鎖の高次構造ならびに運動性に与える影響を解析し、糖鎖認識分子との相互作用解析研究を通して糖鎖の立体構造の重要性を明らかにすることを目的とした。本研究課題では、N-結合型糖鎖の分岐部分を β Man 残基から β Gal、 β Glc 残基に変えた 7 糖をモデル糖鎖として、7 糖とその部分構造を系統的に合成、NMR 解析と MD シミュレーション、糖加水分解酵素の活性比較により解析することとした。