研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 2 年 6 月 1 日現在

機関番号: 14401

研究種目: 基盤研究(A)(一般)

研究期間: 2017~2019 課題番号: 17H01214

研究課題名(和文)精密合成した糖タンパク質プローブを用いるゴルジ装置内糖鎖構造管理機構の解明

研究課題名(英文)Study of recognition mechanism on glycan-biosynthesis in the Golgi by means of chemically synthesized homogeneous glycoproteins

研究代表者

梶原 康宏(Kajihara, Yasuhiro)

大阪大学・理学研究科・教授

研究者番号:50275020

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 30,500,000円

研究成果の概要(和文):新規に確立した方法で合成した糖タンパク質をもちいて、水素重水素交換質量分析実験をおこない、糖鎖周辺の重水素化の交換速度が他のタンパク質表面と特異に違うことを見出した。また、化学合成し、かつフォールディングした糖タンパク質を生細胞のゴルジ体内に挿入することに成功した。糖タンパク質の糖鎖周辺のタンパク質表面を疎水性から親水性に変化させ、細胞培養するとN型糖鎖の分枝数の変化がおこれである。 ることが明らかになった。遺伝子機能欠損によるゴルジ体の変化の構造の詳細を解析した。このゴルジ体の構造 の変化によって細胞表面の糖鎖の構造が変化することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義DNA、タンパク質についで、糖鎖は生体の第3の鎖として、その機能解明の研究が展開されてきた。しかし、糖鎖は、天文学的な数の異性体を生じるため、その機能解明は困難を極めている。本研究では、タンパク質上の糖鎖が、周りの水と相互作用をすることで、タンパク質の機能を高めているという現象を見出すことができた。その結果、糖鎖と水の相互作用に着目することでこれまで理解できていなかった糖鎖をもつタンパク質の機能、および糖鎖がタンパク質へ与える影響を研究できる基盤ができた。

研究成果の概要(英文): A New chemical peptide-peptide coupling method was established and we used it for the synthesis of glycoproteins. Hydrogen-Deuterium exchange mass spectroscopy revealed that protein surface around N-glycans showed different deuterium pattern than that of other non-glycosylated protein surfaces. We demonstrated the insertion of folded native glycoprotein into the Golgi apparatus of the live cells. We found that biosynthesis of the antennary form of N-glycan seems to recognize a hydrophobic and hydrophilic pattern of protein surface by the use of mutation protocol of cytokine.

研究分野: 生物有機化学

キーワード: 糖タンパク質 複合型糖鎖 糖タンパク質生合成

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1.研究開始当初の背景

ヒトの細胞外、細胞表面のタンパク質のほぼ全ては糖鎖がついた糖タンパク質である。 しかし、この糖鎖がなくなると糖タンパク質の安定性、活性など様々な機能が著しく低下す る。

一般に、糖鎖構造は多様で、どの構造の糖鎖がタンパク質の活性発現に必要か特定できないとされている。特に糖タンパク質のアスパラギンに結合した複合型と呼ばれる糖鎖は、その分枝構造が、2、3、4と多様で、分枝鎖が増えるほど、タンパク質の構造安定性や整理活性が向上するといわれている。しかし、どのような構造がそれぞれのタンパク質の活性を顕著に向上するのかなど理解されていない。

糖鎖構造は多様で、暗号のように複雑といわれているが、各タンパク質の各糖鎖付加部位に限定して見ると、タンパク質の性質に対応し、糖鎖はある一定の分枝構造で再現性よく付加しているように見えるが、その現象を詳細に調べた報告例はない。

糖タンパク質生合成は、小胞体から開始される。まず、ハイマンノース型糖鎖をもつポリペプチドが合成され、そしてシャペロンの助けをうけタンパク質部位が正しく折り畳まれる。そして、正しいタンパク質構造に折りたたまれた糖タンパク質は、ゴルジ装置へ運ばれる。

ゴルジ装置は、小胞体から運ばれてきた糖タンパク質がもつ中性の糖鎖を大幅に改変し酸性のシアリル糖鎖という成熟型糖鎖を合成するが、どのような機構、分子認識を経て糖鎖構造の改変を制御しているか未だ不明である。しかし、アスパラギン結合型糖鎖(N型糖鎖)の分枝様式は、前述のように、タンパク質毎に決まっている傾向があることを、様々な報告例から我々は見出している。エリスロポエチン(EPO)、インターフェロンーは、そのアミノ酸数、3次構造もほぼ同じであるにも拘らず、EPOは4分枝、インターフェロンーは2分枝のN型糖鎖構造を全糖鎖中90%程度提示する。また、このゴルジ装置では、O一結合型糖鎖が、酵素の基質特異性あるいは何らかの因子により特定のセリン、スレオニンの水酸基に再現性よく付加される。これらの現象は、明らかになにかの因子がタンパク質の性質によって糖鎖構造を作り分けていると考えられるが、未だなにも明らかにされていない。

従って、タンパク質毎に付加される糖鎖構造に違いが生じる理由を理解することができれば、糖鎖機能解明の大きな一歩になると考えられる。しかし、この生合成経路で働く糖鎖構造を改変する酵素は、どのような構造の糖鎖が付加するとタンパク質の活性、機能が最大限に発揮できるのか判断できないにも拘らず、ゴルジ装置ではタンパク質の性質に対応する糖鎖構造を制御し仕上げるメカニズムを持っている。すなわち、ゴルジ装置は、細胞内の重要なオルガネラであるにも拘らず、その機能は未だ不明で、残された重要な研究対象と考えられる。

これまでの研究では、糖鎖構造が不均一な天然の糖タンパク質を用いて糖鎖の機能が評価されてきたが、我々は、単一構造の糖鎖をもつ糖タンパク質の精密化学合成を通して、糖鎖機能についてその幾つかを分子レベルで確認することに成功した。特に、小胞体内での糖タンパク質フォールディング過程や、サイトカインが血中で活性発現をするには遺伝子的に糖鎖付加位置が決定されたアスパラギン結合型糖鎖の機能が必要不可欠であることを確認した。これまでの我々の実験を通して得られた解釈は、細胞内では、タンパク質表面の親水性と疎水性の度合いを感知しながら、糖タンパク質のミスフォールド状態、糖鎖構造の成熟度(分枝度ならびに酸性度)が判断されているということであった。

2.研究の目的

糖タンパク質生合成において、ゴルジ装置内の糖鎖構造管理機構は、どのように糖鎖構造を決定していくのか未だ不明である。本研究は、糖タンパク質の活性向上に必須な N 型糖鎖の分枝鎖数がどのような因子で決定され、タンパク質活性が制御されているかを理解することを目的にしている。そこで、化学合成した様々な糖鎖構造をもつ糖タンパク質プローブを、単離したゴルジ装置、ならびに、生細胞内のゴルジ装置に導入し、Asn-結合型糖鎖の伸長がどのように制御されるか追跡し調べる。また、糖タンパク質表面のアミノ酸の疎水性、酸性度を変化させたものを別途合成し用いることで、糖鎖伸長様式がどのように変化するか調べる。そして、糖鎖合成酵素群以外にシャペロン様分子が糖鎖構造制御に関与していないかなど、世界的にも実施されていないゴルジ装置内の糖鎖構造管理機構の存在を、合成した高純度糖タンパク質を用いて調べる。

3.研究の方法

利用する糖鎖は、鶏卵から単離したヒト二分枝糖鎖をシアリダーゼ、ガラクトシダーゼで処理し、その両末端が N-アセチルグルコサミンとなったものを選んだ。そして、この糖鎖をもつ糖タンパク質を精密に合成し、プローブにすることとした。具体的には、まず、糖鎖アスパラギンをペプチドと溶液中で連結し、糖鎖ペプチドチオエステル体を合成する。そして、他のペプチドセグメントと native chemical ligation (NCL)で連結し、標的糖タンパク質全長を合成する。最後に透析法をもちいてフォールディングをおこない糖タンパク質を合成する。

次に、合成した糖タンパク質が生細胞内のゴルジ装置内に特異的に輸送され、そして回収できるシステムを確立する。そして加えるタンパク質の糖鎖付加周辺に変異をいれ、タンパク質表面の極性を変えた際、糖鎖構造が変化することが起こりうるのか調べることにした。また、これら糖鎖構造制御因子の探索もおこなう。

さらに、両末端が N-アセチルグルコサミンとなった二分枝複合型糖鎖をカラムに固定化し、ゴルジ装置内のどのようなタンパク質が相互作用するか調べる。

これまで、糖鎖生合成を理解する研究では、糖鎖構造が不均一な糖タンパク質を細胞内で発現し、その糖鎖構造を解析しながら追跡する実験しかできなかった。その結果、どのタンパク質分子の糖鎖がどのように変化していくか追跡することは不可能であった。本研究は、単一構造の糖鎖をもつ高純度糖タンパク質を起点として用いて追跡するため、どのような糖鎖伸長がタンパク質の性質に応じて起こるか追跡することが可能となり、ゴルジ装置内での糖鎖構造管理機構の解明に貢献できると考えた。

4.研究成果

本研究では、糖タンパク質がもつ N 型糖鎖がなぜ多分枝構造を生じるかを調べることを目的に化学合成した糖タンパク質を用いて調べた。これまでの成果で、N 型糖鎖が多分枝構造を生じるのは、その糖鎖周辺のタンパク質表面が疎水性であることが原因ではないかと仮説を立てた。そこで、糖鎖周辺のタンパク質面と水の相互作用を調べることから開始した。アミノ酸 73 残基からなる小型サイトカイン糖タンパク質 CCL1 を合成した。ここでは、CCL1 は、29 位のアスパラギン残基の側鎖にアシアロ型という N 型二分枝複合型糖鎖をも

つものを化学合成した。そして、水素重水素交換質量分析実験をおこない、糖鎖周辺の重水素化の交換速度が他のタンパク質表面と特異に違うことを見出した。また、同様な例として様々な不凍糖タンパク質を合成し、核磁気共鳴法、水素重水素交換質量分析実験から、タンパク質表面への水の相互作用が糖鎖の種類、不斉炭素の配向によって明らかに変化することを初めて見出した。これは、タンパク質上の糖鎖が水との界面で特異的な水和核を作る現象と考えられ、また、これがタンパク質の安定性や活性の持続性に影響する理由ではないかということを初めて提唱することができた。現在、2つの論文にわけて成果を発表する予定で準備している。

次に、N型糖鎖の分枝様式は、糖鎖周辺の親水性、疎水性に依存して生合成経路で決められているのではという仮説を証明する実験を開始した。A,およびBという2つのタンパク質ユニットから構成されるコレラトキシンは、細胞表層の糖鎖に結合後、ゴルジ体へ侵入し毒性を発揮する。そこで、N型糖鎖の生合成過程における前駆体糖鎖(糖鎖末端がNアセチルグルコサミンである複合型二分枝糖鎖)をもつコレラトキシンBユニットをNCLを利用して化学合成した。そして、フォールディング操作後、細胞に加え、蛍光標識によるイメージングをもちいて、その細胞内挙動を追跡した。その結果、化学合成し、かつフォールディングした糖タンパク質であってもゴルジ装置内に挿入することにはじめて成功した。今後このプローブの糖鎖周辺に変異をいれ、疎水性、親水性を制御したものを合成後、ゴルジ体へ輸送し、そして回収後糖鎖構造がどのように変化するか解析し、N型糖鎖生合成システムを明らかにする研究を展開する。化学修飾等が自在に実施できる化学合成した糖タンパク質が、生細胞の細胞膜、ゴルジ装置の膜を通過し、ゴルジ装置内に導入できるということを証明した最初の実験として現在論文を作成中である。

また、本研究では、サイトカイン系糖タンパク質が特異的に四分枝複合型糖鎖を生じる理由を調べるための実験をおこなった。前述のように、この四分枝は、糖鎖周辺の疎水性面の面積に依存して生じるという仮説を立てた。そこで、その糖タンパク質表面の四分枝糖鎖の周辺アミノ酸に変異をいれたものを動物細胞で発現すると同時にその糖鎖構造解析をおこなった。その結果、タンパク質表面が疎水性から親水性表面に変化するにつれて分枝数の変化がおこり、また、親水性度をあげると生合成経路の初期段階である小胞体で付加される前駆体糖鎖をもつサイトカインが分泌されることが明らかになった。発現したサイトカインは、in vitro の活性評価で活性があることが確認できたので、タンパク質本体は正しくフォールディングしていると判断できた。以上のことから、タンパク質表面の極性に依存して糖鎖構造が変化するということが証明できた。この仮説はこれまでだれも提唱しておらず、我々が最初に見出したと言え、現在論文を準備中である。

このゴルジ装置内で、多分枝糖鎖を合成する因子を探索するためのアフィニティーカラムを用いた実験では、両末端が N-アセチルグルコサミンとなった二分枝複合型糖鎖に特異的に結合する小型タンパク質を見出した。この実験では、糖鎖アスパラギンのとなりに、ベンゾイルフェニルアラニンを導入し、紫外線照射によりベンジルラジカルを発生させ、結合しているタンパク質と糖鎖カラムを共有結合させた。そして、糖鎖 タンパク質複合体をカラムから回収し、ゲル電気泳動で解析した。現在そのタンパク質の同定を行なっている。

更に、本研究では、遺伝子機能欠損によるゴルジ体の変化の構造の詳細を解析した。その結果、このゴルジ体の構造の変化によって細胞表面の糖鎖の構造が変化することを見出した。現在、論文を作成中である。

これら生化学的実験を実施するために必要な糖タンパク質プローブを合成するための新規なペプチドカップリング法 (Biochemistry, 2019, DOI: 10.1021/acs.biochem.8b01239.) や長いペプチドを大腸菌で発現し、それを化学的に修飾し糖タンパク質合成に利用する新規法 (Chem. Eur. J. 2019, DOI:10.1002/chem.201901778) を本研究で見出し発表した。

本研究では、糖タンパク質を精密に化学合成し、そしてこれをプローブとして用いることで、糖タンパク質表面のアミノ酸と水との相互作用と N 型糖鎖の分枝様式の発現に関する相関関係を調べる研究へと発展させるに十分な仮説とその実証実験に成功した。

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文〕 計6件(うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件)

1. 著名名 4. 巻 4. 巻 1.	〔雑誌論文〕 計6件(うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件)	
2 . 競技術語	1. 著者名 M. A. Hossain, R. Okamoto, J. A. Karas, P. Praveen, M. Liu, B. E. Forbes, J. D. Wade, Y.	_
1164-1169 11	2. 論文標題	
doi.org/10.1021/jacs.9b11424 有		
1 ・著名名 C. Chandrashekar, R.Okanoto, M. Izumi, Y. Kajihara 2 : 論文標題 Chemical Modification of the N Termini of Unprotected Peptides for Semisynthesis of Modified Proteins by Utilizing a Hydrophilic Protecting Group 3 ・ 議誌名 Chem. Eur. J. 超談の方法 は、ファンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 ・著名名 Satch A, Hayashi-Nishino M, Shakuno T, Masuda J, Koreishi M, Murakami R, Nakamura Y, Nakamura T, Nak		I
2. C. Chandrashekar, R. Okamoto, M. Izumi, Y. Kajihara 2. imay 相談 にない はいます。 2. imay 相談 にいます。 3. 雑誌名 Chamical Modification of the N Termini of Unprotected Peptides for Semisynthesis of Modified Proteins by Utilizing a Hydrophilic Protecting Group 3. 雑誌名 Chem. Eur. J.		
Chemical Modification of the N Termini of Unprotected Peptides for Semisynthesis of Modified Proteins by Utilizing a Hydrophilic Protecting Group 3. 雑誌名 Chem. Eur. J. 超鏡論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) doi.org/10.1002/chem.201901778 1. 著書名 Satoh A, Hayashi-Nishino M, Shakuno T, Masuda J, Koreishi M, Murakami R, Nakamura Y, Nakamura T, Abe-Kanch N, Honjo Y, Malsam J, Yu S, Nishino K 27 3. 雑誌名 The Golgin Protein Giantin Regulates Interconnections Between Golgi Stacks. 3. 雑誌名 Front Cell Dev Biol. 超鏡論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) doi: 10.3389/fcell.2019.00160 4. 巻 7. 本ープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著書名 Okamoto Ryo、Haraguchi Takuya、Nomura Kota、Maki Yuta、Izumi Masayuki、Kajihara Yasuhiro 5. 発行年 2019年 1. 著書名 Okamoto Ryo、Haraguchi Takuya、Nomura Kota、Maki Yuta、Izumi Masayuki、Kajihara Yasuhiro 58 2. 論文標題 Regioselective -Peptide Bond Formation Through the Oxidation of Amino Thioacids 5. 発行年 2019年 6. 最初と最後の頁 1672-1678 4. 巻 6. 最初と最後の頁 1672-1678 月鏡輪論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b01239 6. 最初と最後の頁 1672-1678		_
3. 雑誌名 Chem. Eur. J. 掲載論文のDDI(デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1002/chem.201901778 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 Satoh A, Hayashi-Nishino M, Shakuno T, Masuda J, Koreishi M, Murakami R, Nakamura Y, N	Chemical Modification of the N Termini of Unprotected Peptides for Semisynthesis of Modified	
オープンアクセス 国際共著 国際共著 日本	3 . 雑誌名	
A - ブンアクセスではない、又はオーブンアクセスが困難		
Satoh A, Hayashi-Nishino M, Shakuno T, Masuda J, Koreishi M, Murakami R, Nakamura Y, Nakamura T, Abe-Kanoh N, Honjo Y, Malsam J, Yu S, Nishino K 2 hay 推題 The Golgin Protein Giantin Regulates Interconnections Between Golgi Stacks. 5 . 発行年 2019年 3 . 雑誌名 Front Cell Dev Biol. 6 . 最初と最後の頁 160 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3389/fcell.2019.00160 1 . 著者名 Okamoto Ryo, Haraguchi Takuya, Nomura Kota, Maki Yuta, Izumi Masayuki, Kajihara Yasuhiro 2 . 論文標題 Regioselective -Peptide Bond Formation Through the Oxidation of Amino Thioacids 3 . 雑誌名 Biochemistry a を表現します。 6 . 最初と最後の頁 1672-1678 6 . 最初と最後の頁 1672-1678 2 . 論文信息 2 . 論文信息 3 . 雑誌名 Biochemistry a を表現します。 6 . 最初と最後の頁 1672-1678		国際共著
2.論文標題 The Golgin Protein Giantin Regulates Interconnections Between Golgi Stacks.5.発行年 2019年3.雑誌名 Front Cell Dev Biol.6.最初と最後の頁 	Satoh A, Hayashi-Nishino M, Shakuno T, Masuda J, Koreishi M, Murakami R, Nakamura Y, Nakamura	
Front Cell Dev Biol. 160 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	2 . 論文標題	
doi: 10.3389/fcell.2019.00160 有 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 Okamoto Ryo、Haraguchi Takuya、Nomura Kota、Maki Yuta、Izumi Masayuki、Kajihara Yasuhiro 2.論文標題 Regioselective -Peptide Bond Formation Through the Oxidation of Amino Thioacids 3.雑誌名 Biochemistry 「も、最初と最後の頁 1672-1678 「根載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b01239		
コ・著者名 Okamoto Ryo、Haraguchi Takuya、Nomura Kota、Maki Yuta、Izumi Masayuki、Kajihara Yasuhiro 2 . 論文標題 Regioselective -Peptide Bond Formation Through the Oxidation of Amino Thioacids 3 . 雑誌名 Biochemistry 「表現の方法」 「		
Okamoto Ryo、Haraguchi Takuya、Nomura Kota、Maki Yuta、Izumi Masayuki、Kajihara Yasuhiro582 . 論文標題 Regioselective -Peptide Bond Formation Through the Oxidation of Amino Thioacids5 . 発行年 2019年3 . 雑誌名 Biochemistry6 . 最初と最後の頁 1672-1678掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b01239査読の有無 有		国際共著
2.論文標題 Regioselective -Peptide Bond Formation Through the Oxidation of Amino Thioacids5.発行年 2019年3.雑誌名 Biochemistry6.最初と最後の頁 1672-1678掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b01239査読の有無 有		4 . 巻
Regioselective -Peptide Bond Formation Through the Oxidation of Amino Thioacids 2019年 3 . 雑誌名 Biochemistry 6 . 最初と最後の頁 1672-1678 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 有	Okamoto Ryo、Haraguchi Takuya、Nomura Kota、Maki Yuta、Izumi Masayuki、Kajihara Yasuhiro	58
Biochemistry 1672-1678 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 10.1021/acs.biochem.8b01239 有		
10.1021/acs.biochem.8b01239 有		
オープンアクセス 国際共著 オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著

1.著者名	4 . 巻
Yuta Maki, Takanori Mima, Ryo Okamoto, Masayuki Izumi, and Yasuhiro Kajihara	83
2.論文標題	5 . 発行年
Semisynthesis of Complex-Type Biantennary Oligosaccharides Containing Lactosamine Repeating	2018年
Units from a Biantennary Oligosaccharide Isolated from a Natural Source	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
J. Org. Chem.	443-451
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1021/acs.joc.7b02485	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
Nguyen Minh Hien, Masayuki Izumi, Hajime Sato, Ryo Okamoto, and Yasuhiro Kajihara	23

4 ***	4 **
1.著者名	4 . 巻
Nguyen Minh Hien, Masayuki Izumi, Hajime Sato, Ryo Okamoto, and Yasuhiro Kajihara	23
2.論文標題	5 . 発行年
Chemical Synthesis of Glycoproteins with the Specific Installation of Gradient-enriched 15N-	2017年
labeled Amino Acids for Getting Insights into Glycoprotein Behavior	
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
Chem Eur. J.	6579-6585
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
: 10.1002/chem.201606049	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-

〔学会発表〕 計26件(うち招待講演 14件/うち国際学会 12件)

1 . 発表者名

石原 薫、岡 彩惠、 真木勇太 、 岡本 亮、 梶原康宏

2 . 発表標題

光感受性官能基を持つ新規N結合型糖ペプチドの合成研究

3 . 学会等名

第38回日本糖質学会年会

4.発表年

2019年

1.発表者名

梶原 康宏, 岡本 亮, 真木 勇太, 佐藤 あやの, 吉井 優也, 川田 一稀

2 . 発表標題

ゴルジ体における糖鎖分枝修飾の機能解明に向けたdi-GlcNAc糖鎖を有するCholera Toxin B-subunit

3 . 学会等名

本化学会 第100春季年会

4 . 発表年

2020年

1.発表者名 芝田 大之・真木 勇太・深見 大地・津田 栄・梶原 康宏・岡本 亮
2 . 発表標題 非天然型糖鎖を有する不凍糖タンパク質誘導体の化学合成とその機能評価
3 . 学会等名 第20回関西グライコサイエンスフォーラム
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 SHIBATA, Hiroyuki; ORII, Ryo; MAKI, Yuta; FUKAMI, Daichi; TSUDA, Sakae; KAJIHARA,
2.発表標題 Elucidation of sugar functions of antifreeze glycoprotein
3 . 学会等名 日本化学会第100春季年会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 Yasuhiro Kajihara
2. 発表標題 Functions of N-Glycan on Protein
3 . 学会等名 8 th Chemical Protein Synthesis(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Yasuhiro Kajihara
2. 発表標題 Functions of N-Glycan on Protein
3 . 学会等名 2019 American chemical Society national meeting(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2019年

1.発表者名
Yasuhiro Kajihara, Yuta Maki
2.発表標題
Chemical Synthesis of Homogeneous Glycoprotein Having a Tri-antennary Sialyloligosaccharide.
distinct Synthesis of Hollogeneous Grycoprotein having a 111-antennary Starty or rigosaccharide.
A WAR I
3.学会等名
7Th MODERN SOLID PHASE PEPTIDE SYNTHESIS & ITS APPLICATIONS SYMPOSIUM(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2019年
1.発表者名
Yasuhiro Kajihara
2.発表標題
Semi-synthesis of Homogeneous Glycoproteins, 13 th Australian Peptide Conference
.,
3.学会等名
13 th Australian Peptide Conference(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2019年
1.発表者名
Yasuhiro Kajihara
rasultito Najitiara
N. P. LEGT
2.発表標題
Functions of N-Glycan on Protein
3.学会等名
Emil Fischer memoriam symposium(招待講演)(国際学会)
A TWEET
4.発表年
2019年
1 . 発表者名
Yasuhiro Kajihara
Taouritte Ray mara
2、20年4年日本
2 . 発表標題
Functions of N-Glycan on Protein
3 . 学会等名
3.学会等名 INPAC international symposium Ricordanic chemistry(投待議演)(国際学会)
3 . 学会等名 IUPAC international symposium Bioorganic chemistry(招待講演)(国際学会)
IUPAC international symposium Bioorganic chemistry(招待講演)(国際学会)
IUPAC international symposium Bioorganic chemistry (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年
IUPAC international symposium Bioorganic chemistry(招待講演)(国際学会)
IUPAC international symposium Bioorganic chemistry (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年

1.発表者名
根原康宏
2 . 発表標題 炭水化物研究
ט ל ואו נפרט די רי אינ
3.学会等名 38回日本糖質学会年会(招待講演)
4 . 発表年
2019年
1.発表者名 梶原康宏
TELLINIA CA
2 . 発表標題 糖タンパク質糖鎖の普遍的機能
3.学会等名
17回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム(招待講演)
4.発表年
2019年
1. 発表者名
佐藤あやの、杓野拓斗、西野林美都子、西野邦彦
2 . 発表標題 ゴルジ体ゾーンの形成にゴルジンタンパク質であるGiantinは関与するか
コルンドン フのか成にコルフファフハフ貝でのもGuantinia以当するが
3.学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名
佐藤あやの、吉井優也、寺尾-是石真友子
2.発表標題
コレラトキシンBサブユニットを利用した機能性ペプチドの小胞体への特異的送達法の開発
3.学会等名
第38回日本糖質学会年会
4 . 発表年 2019年

1.発表者名
吉井優也、寺尾-是石真友子、佐藤あやの
2 . 発表標題
コレラトキシンBサブユニットを利用した機能性ペプチドの細胞小器官への送達
3.学会等名
第71回日本生物工学会大会
4. 発表年
2019年
1.発表者名
Yuta Maki, Ryo Okamoto, Masayuki Izumi, Yasuhiro Kajihara
2.発表標題
Semisynthesis of Complex-Type Biantennary Oligosaccharides Containing Lactosamine Repeating Units from a Biantennary
Oligosaccharide Isolated from a Natural Source
3.学会等名
29th International Carbohydrate Symposium(国際学会)
4.発表年
2018年
1.発表者名
Yasuhiro Kajihara
,
2.発表標題
Chemical Synthesis of Homogeneous Sialylglycoproteins
3 . 学会等名
Sialoglyco2018(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2018年
1.発表者名
Yasuhiro Kajihara
· adained hay mark
2.発表標題
N-GLYCANS ON PROTEINS
3.学会等名
29th International Carbohydrate Symposium(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年
2018年
 1

1 . 発表者名
梶原康宏
2.発表標題
糖タンパク質の精密化学合成を利用する糖鎖機能解明
3.学会等名
日本農芸化学会 中部支部 第183例会(招待講演)
4 . 発表年
2018年
1 . 発表者名
梶原康宏
2.発表標題
糖タンパク質の精密化学合成
3.学会等名
日本生物学会2018(招待講演)
4.発表年
2018年
4
1.発表者名 Vacubira Kai ibara
1 . 発表者名 Yasuhiro Kajihara
Yasuhiro Kajihara
Yasuhiro Kajihara 2.発表標題
Yasuhiro Kajihara
Yasuhiro Kajihara 2.発表標題
Yasuhiro Kajihara 2.発表標題
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会)
Yasuhiro Kajihara 2.発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3.学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4.発表年
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会)
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2017年
Yasuhiro Kajihara 2. 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3. 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2017年
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2017年
Yasuhiro Kajihara 2. 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3. 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2017年
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2017年 1 . 発表者名 Yasuhiro Kajihara
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2017年 1 . 発表者名 Yasuhiro Kajihara
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2017年 1 . 発表者名 Yasuhiro Kajihara
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2017年 1 . 発表者名 Yasuhiro Kajihara
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2017年 1 . 発表者名 Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 New Approach for Chemical Synthesis of Glycoproteins
Yasuhiro Kajihara 2. 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3. 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2017年 1. 発表者名 Yasuhiro Kajihara 2. 発表標題 New Approach for Chemical Synthesis of Glycoproteins
Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3 . 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4 . 発表年 2017年 1 . 発表者名 Yasuhiro Kajihara 2 . 発表標題 New Approach for Chemical Synthesis of Glycoproteins
2. 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3. 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2017年 1. 発表者名 Yasuhiro Kajihara 2. 発表標題 New Approach for Chemical Synthesis of Glycoproteins 3. 学会等名 7th Chemical Protein Synthesis Meeting (招待講演) (国際学会)
2. 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3. 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2017年 1. 発表者名 Yasuhiro Kajihara 2. 発表標題 New Approach for Chemical Synthesis of Glycoproteins 3. 学会等名 7th Chemical Protein Synthesis Meeting (招待講演) (国際学会) 4. 発表年
2. 発表標題 Synthesis of Glycoconjugates for Elucidation of Oligosaccharide Functions 3. 学会等名 Gordon Research Conference (Carbohydrate) (招待講演) (国際学会) 4. 発表年 2017年 1. 発表者名 Yasuhiro Kajihara 2. 発表標題 New Approach for Chemical Synthesis of Glycoproteins 3. 学会等名 7th Chemical Protein Synthesis Meeting (招待講演) (国際学会)

1.発表者名 Yasuhiro Kajihara
radantio haj mara
2 . 発表標題
Synthesis of sialyItransferase
3 . 学会等名
9th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference(国際学会)
4.発表年
2017年
1. 発表者名
岡 彩惠 、萱原 沙耶、真木 勇太、岡本 亮、和泉 雅之 、梶原 康宏
2.発表標題
ゴルジ体における糖鎖構造制御システムの解明研究
3.学会等名
第36回 日本糖質学会年会
4.発表年
2017年
1.発表者名
西川 理恵 、真木 勇太、岡本 亮、和泉 雅之 、梶原 康宏
2.発表標題
第36回 日本糖質学会年会
3 . 学会等名 第36回 日本糖質学会年会
4 . 発表年 2017年
1 . 発表者名 岩木 ゆか、真木 勇太、岡本 亮、梶原 康宏
2 . 発表標題 ゴルジ体由来のN-アセチルガラクトサミン転移酵素の基質特異性
3.学会等名
日本化学会第98春季年会
4 . 発表年
2018年

〔図書〕 計1件

1.著者名	4.発行年
Amazaki, Yoko; Nguyen, Hien Minh; Okamoto, Ryo; Maki, Yuta; Kajihara, Yasuhiro	2019年
2.出版社	5.総ページ数
Springer	19
3.書名	
Advances in Experimental Medicine and Biology	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ペプチドの新規製造方法	発明者 梶原康宏、岡本亮、 真木勇太,西川理 恵、村瀬健文、他2	権利者 糖鎖工学研究所
産業財産権の種類、番号	出願年	国内・外国の別
特許、特願2018-226094	2018年	国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6.研究組織

	6	. 丗允紐織		
		氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
Ī		佐藤 あやの	岡山大学・ヘルスシステム統合科学研究科・准教授	
	研究分担者	(Sato Ayano)		
		(40303002)	(15301)	