

令和 5 年 10 月 24 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K05345

研究課題名(和文) 合成糖鎖-タンパク質複合体のNMR手法による酵素基質切断部位解析

研究課題名(英文) Study on synthetic glycans complexed with glycosidase for NMR analysis of the active site

研究代表者

石渡 明弘 (Ishiwata, Akihiro)

国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・専任研究員

研究者番号：70342748

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本課題『合成糖鎖-タンパク質複合体のNMR手法による酵素基質切断部位解析』では、a) 酵素基質糖鎖の化学合成とb) 分析手法を用いた解析、について研究を行った。複雑なアラビナンフラグメント基質の調製、得られた基質遊離状態の構造解析を行い、切断部位特異性などの検証を行なった。NMRによる結合解析手法の検討は、糖プローブ-酵素間の結合の強さが影響してしまって、今回検討した系では評価が困難であると考えているが、NMRによる酵素反応追跡、基質-酵素複合体の結晶構造の構造情報からの結合状態解析、生成物の構造解析などを組み合わせ、新規アラビナン分解酵素群の機能解析を行うことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

結核菌類細胞壁糖鎖成分の均一な糖鎖やプローブ類をデザインし合成することにより、新規酵素との分子レベルでの相互作用解析にを駆使しより詳細な機能解明を達成する手法を示すことができた。近年遺伝子やアミノ酸シークエンス検索により著しく加速してきている新規酵素探索にその機能解析を組み合わせたブレイクスルーとなると考えている。ミコプラズマのAGPやLAMの再利用に関する分子レベルでの研究やアラビナン-酵素に関する構造解析等の報告例はごくわずかであり、新たな薬剤の開発への糸口を示した。

研究成果の概要(英文)：The project entitled “Study on synthetic glycans complexed with glycosidase for NMR analysis of the active site” focused on a) chemical synthesis of enzyme substrate glycans and b) analysis using analytical methods. Preparation of a complex arabinan fragment substrate, structural analysis of the obtained substrate in solution state without enzyme, and estimation of the cleavage site specificity have been conducted. It was considered difficult to evaluate the detailed binding motif by NMR method with our system studied this time due to weak binding between the glycan-linked probe and the enzyme. The functional analysis of a series of the new arabinan-degrading enzymes, however, could be performed by combining the enzyme reaction monitoring by NMR, the analysis of binding of the ligand probes to active site and novel carbohydrate binding motif from the crystal structure of the substrate-enzyme complex, and the structural analysis of the unexpected product.

研究分野：生物分子化学関連

キーワード：合成糖鎖 酵素 糖鎖-タンパク質複合体 NMR 相互作用解析 有機合成化学 生体分子 構造解析

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

本申請課題『合成糖鎖-タンパク質複合体の NMR 手法による酵素基質切断部位解析』では、新規抗生物質開発へのアプローチにつながる基礎研究として、ミコバクテリアの細胞壁複合糖質に対する新規酵素の基質糖鎖との相互作用を軸とした機能に関する詳細な知見を得ることを目的とすることとした。合成化学の技術と高磁場 NMR の利用で特に糖鎖リガンド側のピーク分解能を最大限に上げることでこれまでにない構造解析が達成されると見込んだ。多糖の結合様式として、単純な基質特異性、より複雑な endo 型酵素による切断位置特異性など、もともと相互作用が小さいとされている糖鎖-タンパク質間の直接的な結合状態を糖鎖のみと複合状態を比較解析することで、酵素の機構に関する知見を得ようとするものであった。まず、基質の鎖状・分岐のバリエーションを増やし、モデル複合体にて解析技術を検証し、新規ミコバクテリアアラビナンに作用する酵素の機能解明へと展開する計画であった。

細菌や植物の骨格成分の構造化学的研究に加え、合成化学的な研究により、具体的に全体像を推測することがこれまでになされている [1]。結核菌などのミコバクテリア類の細胞骨格であるミコリルアラビノガラクトンペプチドグリカン複合体 (mAGPG) は、外膜ミコール酸より、アラビノガラクトン (AG) を介して細胞壁ペプチドグリカン (PG)、更に内膜側へはリン脂質が共有結合したモノマー構造で、ほ乳類にない特異な複合糖質である [2]。成分であるアラビナンは、D-アラビノフラノース (D-Araf) からなり、L-体の植物アラビナンとは異なる。還元末端でガラクトンのガラクトフラノース (D-Galf) 5 位に  $\alpha$ -結合し、 $\alpha$ -1,5-Araf、 $\alpha$ -1,3-Araf および非還元末端  $\beta$ -1,2-Araf 結合を含み、複雑な 4 分岐 31 糖構造を有するとされる [3]。この細胞壁アラビナン構造は一般土壌抗酸菌にも存在するリポアラビノマンナン (LAM) 構造にも見られる。LAM はアラビナンにリポマンナン (LM、マンナン-ホスファチジルイノシトール) が共有結合した複雑な分岐モノマー構造を有し、外側をマンノースキャップされた構造 (mLAM) も報告されている [4]。

これまでに非結核性抗酸菌の *Mycobacterium smegmatis*、一般土壌細菌の *Cellulomonas* sp. 及び *Microbacterium arabinogalactanolyticum* JCM9171 から発見された endo-D-arabinase という酵素群 [5] は、LAM のアラビナンオリゴ糖部を endo 型に切断し、別のアラビナンに転移し、再利用-修復する、また、LAM を LM まで分解可能で、分解物は菌体内に取り込まれ資化される、とされ、薬剤への耐性や土壌中の生存競争に重要であると考えられる。しかし、本酵素群の詳細な基質構造解析や機構解析は、基質供給の問題で滞っていた現状であった。

一般に酵素反応を分子レベルで解析する場合、基質-変異型酵素、阻害剤-野生型酵素をペアとし、酵素反応や速度論解析、X 線結晶構造解析を組み合わせた手法が採られている。機構が未知で阻害剤の設計が行えない場合などは、構造・機構解析に適した共有結合型阻害剤がない場合が多く、困難を極める。基質や生成物、競合阻害剤を適切な酵素と組み合わせ機構解析に用いる場合、結合状態の平均的な構造を観測することのできる核磁気共鳴 (NMR) スペクトルの手法が有効と考えられる。特に飽和移動差 (STD) スペクトルを用いた場合、タンパク質量が少なくても良く、活性中心近傍の結合状態の構造が差スペクトルとして明らかとなり、結合状態の解析が可能となる。その場合にも、汎用の NMR ではそもそも解析が困難な非常に複雑な分子の場合 [6,7] は、結合状態の解析にも高磁場 NMR の使用が必須となる。

再興感染症で重要な結核 (TB) は依然死因の 10 位までに入り、多剤耐性 (MDR)、高度多剤耐性 (EDR) の問題が深刻なものとなっている [8]。真確生物には無い構造をもつ細胞壁の生合成酵素をターゲットとした新規治療薬の開発研究が、選択性の観点から期待されている。本申請は、新規抗生物質開発へのアプローチにつながる基礎研究として、MDR-、EDR-TB で共通な細胞壁複合糖質に対する新規酵素の基質糖鎖との相互作用を軸とした機能に関する詳細な知見を得ることを目的としている。

### 2. 研究の目的

本課題では、ミコバクテリア細胞壁複合糖質に作用する新規酵素 endo-D-arabinase の基質糖鎖との相互作用の解析を行い、アラビナン切断位置の特異性に関する詳細と機能に関する詳細な知見を得ることを目的としている。ミコバクテリア細胞壁複合糖質の合成は、研究代表者のグループでアラビナン 22 糖、さらに 31 糖の合成にも成功しており、本申請における基本的骨格構築手法として独自の手法を応用できる。特に、アラビナンは分岐構造、対称性を有する巨大分子であるので、研究分担者が使用可能な高磁場 NMR の威力をアドバンテージとして利用したいと考えている。基質-変異体複合体を用いた切断部位と結合様式の詳細な解析は、連携協力者が新規に見いだした endo-D-arabinase の特徴をつかむ上で合成化学と分析化学を駆使した、ブレイクスルーとなると考えられる。

### 3. 研究の方法

本課題『合成糖鎖-タンパク質複合体の NMR 手法による酵素基質切断部位解析』では、(1) 酵素基質糖鎖の化学合成 と (2) 分析手法を用いた解析、について研究を行った。

(1) 酵素基質糖鎖の化学合成と合成手法の開発

高度に分岐したアラビナン構造の立体選択的構築戦略 [6] におけるフラグメント縮合による収斂的合成法により、分岐位置異性体を含めた基質の調製法の検討、得られたオリゴ糖の、遊離状態の構造解析、より複雑な複合糖質構造の構築検討と構造解析、を行うなど、合成検討により得られた構造の解析をすすめる。さらに 切断部位特異性への構造的影響などの検証、する。

#### (2) アラビナン分解酵素による反応に関する分析化学的研究

実際の天然小分子、糖分子や既に研究代表者が合成を達成している植物由来糖タンパク質フラグメント [7,9] と関連タンパク質の相互作用などを例に、酵素と結合する糖鎖リガンド化合物の識別、糖鎖の結合部位の解明、リガンドエピトープマッピング [10] の検討、化学シフト摂動値マッピングの検討とタンパク質の結合部位の解明を、モデル実験系で進め、連携研究者より調達予定の実際の endo-D-arabinase 変異体を用いた、合成糖鎖基質群との相互作用解析を行い、比較検討することにより、切断位置特異性についての構造化学的知見を得る、サンプル量が十分確保できた場合、3) 複合状態の等温滴定型熱量測定 (ITC) 検討、を行い、結合係数などの熱力学的パラメータを見積もり種々の糖鎖を比較することにより、NMR 実験の結果との整合性について検証する。

**Ref.** [1] Ishiwata, A.; Ito, Y. *Glycochemical Synthesis: Strategies and Applications*, Wiley, Weinheim, **2016**, Chapt. 14, 361; [2] Besra *et al. Biochemistry*, **1995**, *34*, 4257; [3] Bhamidi *et al., J. Biol. Chem.* **2008**, *283*, 12992; [4] Nigou *et al., J. Immunol.* **2001**, *166*, 7477; [5] Kotani, *et al. Biken J.* **1971**, *14*, 379; Xin, *et al. Biochim. Biophys. Acta*, **1999**, *1473*, 267; Sun, *et al. Protein J.* **2012**, *31*, 51; [6] Ishiwata, A.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2275; [7] Ishiwata, A. *et al, Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9812; [8] *Global Tuberculosis Control Reports*, **2016**, WHO, Geneva; [9] Ito, T. *et al, Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2014**, *447*, 32; [10] Mizukoshi, Y. *et al, Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1362.

#### 4. 研究成果

本申請課題『合成糖鎖-タンパク質複合体の NMR 手法による酵素基質切断部位解析』では、ミコバクテリアの細胞壁複合糖質に対する新規酵素の基質糖鎖との相互作用を軸とした機能に関する詳細な知見を得ることを目的に研究を進めた。

注目しているアラビナン分解酵素の基質オリゴアラビのフラノシド誘導体の調製、合成したオリゴ糖誘導体の構造解析、およびオリゴ糖誘導体を基質として用いた分解酵素による分解物の解析をおこなった。直鎖、分岐構造を有するオリゴ  $\alpha$ -D-アラビノフラノシドを、既に開発済みのフラグメント宿合法を利用した手法により立体選択的かつ効率的に調製した。プローブの還元末端には質量分析においてタグとなるアセトニド基を導入している。そのため、NMR 解析においても分岐構造に加え両末端残基は容易に帰属可能であったが、予想した通り、直鎖オリゴ  $\alpha$ -D-アラビノフラノシドの内部構造の区別は困難であることが明らかとなった。さらにエンド型アラビナン分解酵素切断結果より切断部位を解析し考察したところ、酵素の基質特異性に関する知見を得ると同時に、切断メカニズムについての推測ができた。結合位置、活性中心を含むアラビナン結合サイトの解明のため、野生型酵素及び推定している触媒残基及び結合に關する残基の変異体との結合について、糖側の結合情報を得るためのプローブ合成を引き続き行った。エンド型アラビナン分解酵素の相互作用解析のため、基質の量的供給を考慮した合成を行った。エンド型アラビナン分解酵素の活性中心残基の変異体と合成九糖基質の結晶構造解析へ展開し、基質結合サイトとして酵素活性中心の確認を行った。さらに新規糖認識部位を見出すに至った。

エンド型加水分解酵素によって、主鎖  $\alpha$ -1,5 結合の内部が切断され、また、エキソ型加水分解酵素によって、主鎖  $\alpha$ -1,5 結合の非還元末端側から順次切断されていくが、いずれの酵素によっても切断されないプローブとして  $\alpha$ -チオアラビノフラノシドを用いる計画とし、これまでの糖供与体合成を参考に調整した。阻害活性を示したため、測定条件をみて酵素との結合について今後検討していく。

連携研究者よりエキソ型加水分解酵素の口腔内細菌由来類縁体酵素 (GH172) フルクトフラノシド (Fru<sub>f</sub>) 分解酵素であると示唆されたが、天然基質二糖の縮合を確認し想定外の二糖閉環構造を同定した。pNP  $\alpha$ -D-Fru<sub>f</sub> を基質とし活性測定での基質の不安定性が判明したが、類似構造の pNP  $\alpha$ -D-Araf 基質が利用可能であった。さらに基質及びチオグリコシド阻害剤候補を調製した、チオグリコシドの阻害活性を確認した。さらに、基質を用いた反応機構解析により、酵素分解で最初に生成する遊離の糖残基の構造解析により、二回反転型の保持機構と確定できた。その生物学的な生存競争、共生に関する重要な役割についても考察するに至った。

アラビナン非還元末端  $\beta$ -D-Araf 構造を切断する新規酵素 (GH119) の反応解析を pNP  $\beta$ -D-Araf、および、合成 2 糖基質などを用いて行い、基質特異性および保持型機構を確認した。さらに、保持型機構を有する GH119 の共有結合型阻害剤開発へ展開した。

合成九糖基質の結晶構造解析により得られた触媒活性中心や基質結合サイトの構造情報を基としたエンド型アラビナン分解酵素 (GH183) のアラビナンとの相互作用解析のため、基質の量的供給を考慮した合成検討をさらに進め、エンド型アラビナン分解酵素 (GH183)、エキソ型アラビナン分解酵素 (GH172 および GH119) による合成アラビナンフラグメントを用いた基質分解の構造解析を行った。

高磁場 NMR を利用した STD 法を鍵手法として糖鎖リガンド側のピーク分解能を最大限にあげた構造解析を行うこと計画しており、まずアルブミンを用いたモデル系にて、代表的な 2 糖のスクロースとの結合を検証した。アルブミンに特異的に結合するトリプトファンの STD は観測されたのに対し、非結合性のスクロース存在下ではタンパク質表面への非特異的結合由来の優位なシグナルは確認されず、リガンドシグナルのみが観測される系であることを確認できた。モデル系にて確立した STD 実験系を用いて、既知の endo 型オリゴ糖加水分解酵素と調製した糖受容体基質など種々相互作用を検討した結果、*N*-アセチルグルコサミン及び分岐糖鎖構造 L-フコシル化体などでは結合部位を持つことが示唆されたが、今後さらに、酵素濃度をあげて再測定し、確認を得る。

モデル系にて検討した STD 実験系にて、既知のエンド型酵素と調製した糖受容体基質など種々相互作用検討での構造情報や酵素濃度などに関する知見を得たが、NMR 測定用競合的阻害剤のチオグリコシドのエキソ型酵素に対する阻害活性が、類縁体酵素と比べ低下していることが見出され、オリゴ糖構造認識を示唆する結果となった。今後さらなる阻害活性の向上を検討していく。

植物糖タンパク質の翻訳後修飾糖鎖構造の一つであるアラビノオリゴ糖を分解するピフィズス菌由来の加水分解酵素 HypBA1 およびホモログの機能解析をすすめた。化学合成した *p*NP  $\beta$ -L-Araf 基質、シクロフェリトール型およびハロアセトアミド型阻害剤との共結晶解析などによるシステイン求核残基の同定に至り、新規機構を構造生物的に証明することができた。

同様に、アラビアガムの多糖成分の分解を担うピフィズス菌由来の新規酵素の基質及び分解生成物の合成及び NMR 解析を行い、新規ガラクトシルアラビノフラノシド二糖加水分解酵素、新規アラビノフラノシド加水分解酵素を見いだした。また、アラビアガムの多糖成分の分解を担うピフィズス菌由来の新規酵素群による分解生成物の NMR 解析を行い、四糖構造を帰属し、その四糖構造をさらに分解できないことを見いだした。

また、基質アラビナン合成に応用可能と考えられる糖鎖合成に関して、糖鎖合成を簡便に行うために、反応条件によって立体選択性をスイッチできる官能基を導入した保護基を有する糖供与体の開発に成功した。その応用として、多様な構造のグルカン類の簡便な合成ルートを見出した。さらに、温和なルイス酸 ( $ZnI_2$ ) を用いた 1,2-*cis* 選択的グリコシドの形成を見出し、計算化学を取り入れ反応機構を推察した。植物単純多糖や複合糖質糖鎖の構造モチーフの合成に展開した。また、遠隔位からの *cis* 選択的ガラクトシドの形成を見出し、植物アラビノガラクトン部分構造モチーフの合成に展開した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計32件（うち査読付論文 31件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Ishiwata Akihiro, Tsunomachi Hanako, Kameyama Kyohei, Sophon Kaeothip, Nakamura Masayuki, Kitahara Kanefumi, Tanaka Katsunori, Ito Yukishige, Fujita Kiyotaka	4. 巻 24
2. 論文標題 Bifidobacterial GH146 <scp>l</scp> Arabinofuranosidase (B114HypBA1) as the Last Enzyme for the Complete Removal of Oligoarabinofuranosides from Hydroxyproline Rich Glycoproteins	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 e202200637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202200637	査読の有無 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	国際共著 -
1. 著者名 Ishiwata Akihiro, Tanaka Katsunori, Fujita Kiyotaka, Ito Yukishige	4. 巻 2022
2. 論文標題 Design and synthesis of the mechanism-based inhibitors against the GH127/146 cysteine glycosidase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 65-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 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	国際共著 -
1. 著者名 Zhou Siai, Ao Jiaming, Guo Aoxin, Zhao Xiaoya, Deng Nan, Wang Guoqing, Yang Qixuan, Ishiwata Akihiro, Liu Xue-Wei, Li Qianqian, Cai Hui, Ding Feiqing	4. 巻 24
2. 論文標題 Zn <sup>2+</sup> -Mediated $\alpha$ -Galactosylation of C2-Ether-Type Donor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 8025 ~ 8030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c03256	査読の有無 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	国際共著 該当する
1. 著者名 Ishiwata Akihiro, Narita Satoru, Kimura Kenta, Tanaka Katsunori, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya, Ito Yukishige	4. 巻 75
2. 論文標題 Mechanism-based inhibition of GH127/146 cysteine glycosidases by stereospecifically functionalized l-arabinofuranosides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117054 ~ 117054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2022.117054	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Zhong Xuemei, Zhao Xiaoya, Ao Jiaming, Huang Yan, Liu Yuhua, Zhou Siai, Li Bizhi, Ishiwata Akihiro, Fang Qianglin, Yang Chongguang, Cai Hui, Ding Feiqing	4. 巻 9
2. 論文標題 An experimental and theoretical study on stereocontrolled glycosylations by a “one-pot” procedure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Chemistry Frontiers	6. 最初と最後の頁 4151 ~ 4157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2Q000727D	査読の有無 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	国際共著 該当する

1. 著者名 Ishiwata Akihiro, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya, Tanaka Katsunori, Ito Yukishige	4. 巻 68
2. 論文標題 Synthesis of naturally occurring -l-arabinofuranosyl-l-arabinofuranoside structures towards the substrate specificity evaluation of -l-arabinofuranosidase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116849 ~ 116849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2022.116849	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki Yuki, Komeno Masahiro, Ishiwata Akihiro, Horigome Ayako, Odamaki Toshitaka, Xiao Jin-Zhong, Tanaka Katsunori, Ito Yukishige, Kitahara Kanefumi, Ashida Hisashi, Fujita Kiyotaka	4. 巻 88
2. 論文標題 Mechanism of Cooperative Degradation of Gum Arabic Arabinogalactan Protein by Bifidobacterium longum Surface Enzymes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	6. 最初と最後の頁 e02187-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/aem.02187-21	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Ishiwata Akihiro, Tanaka Katsunori, Ao Jiaming, Ding Feiqing, Ito Yukishige	4. 巻 10
2. 論文標題 Recent advances in stereoselective 1,2-cis-0-glycosylations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 972429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2022.972429	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Zhao Xiaoya, Huang Yan, Zhou Siai, Ao Jiaming, Cai Hui, Tanaka Katsunori, Ito Yukishige, Ishiwata Akihiro, Ding Feiqing	4. 巻 10
2. 論文標題 Recent Chemical and Chemoenzymatic Strategies to Complex-Type N-Glycans	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 880128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2022.880128	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 KASHIMA Toma, FUSHINOBU Shinya, ISHIWATA Akihiro, FUJITA Kiyotaka	4. 巻 64
2. 論文標題 Structural Insight into an Enzyme that Breaks Down Oligosaccharides in Caramel	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nihon Kessho Gakkaishi	6. 最初と最後の頁 263 ~ 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5940/jcrsj.64.263	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 KASHIMA Toma, ISHIWATA Akihiro, FUJITA Kiyotaka, FUSHINOBU Shinya	4. 巻 62
2. 論文標題 Identification and Structural Basis of an Enzyme Degrading Oligosaccharides in Caramel	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Seibutsu Butsuri	6. 最初と最後の頁 184 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.62.184	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Ding Feiqing, Ishiwata Akihiro, Ito Yukishige	4. 巻 74
2. 論文標題 Recent advances of the stereoselective bimodal glycosylations for the synthesis of various glucans	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Studies in Natural Products Chemistry (Bioactive Natural Products)	6. 最初と最後の頁 1 ~ 40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/B978-0-323-91099-6.00001-3	査読の有無 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	国際共著 該当する

1. 著者名 Maruyama Shun, Sawano Kota, Amaki Satoko, Suzuki Takehiro, Narita Satoru, Kimura Kenta, Arakawa Takatoshi, Yamada Chihaya, Ito Yukishige, Dohmae Naoshi, Fujita Kiyotaka, Ishiwata Akihiro, Fushinobu Shinya	4. 巻 32
2. 論文標題 Substrate complex structure, active site labeling and catalytic role of the zinc ion in cysteine glycosidase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Glycobiology	6. 最初と最後の頁 171 ~ 180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/glycob/cwab103	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Kashima Toma, Okumura Kouki, Ishiwata Akihiro, Kaieda Machika, Terada Tohru, Arakawa Takatoshi, Yamada Chihaya, Shimizu Kentaro, Tanaka Katsunori, Kitaoka Motomitsu, Ito Yukishige, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya	4. 巻 297
2. 論文標題 Identification of difructose dianhydride I synthase/hydrolase from an oral bacterium establishes a novel glycoside hydrolase family	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101324 ~ 101324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101324	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Zhong Xuemei, Zhou Siai, Ao Jiaming, Guo Aoxin, Xiao Qian, Huang Yan, Zhu Wanmeng, Cai Hui, Ishiwata Akihiro, Ito Yukishige, Liu Xue-Wei, Ding Feiqing	4. 巻 86
2. 論文標題 Zinc(II) Iodide-Directed $\alpha$ -Mannosylation: Reaction Selectivity, Mode, and Application	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 16901 ~ 16915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c02091	査読の有無 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	国際共著 該当する

1. 著者名 Sasaki Yuki, Horigome Ayako, Odamaki Toshitaka, Xiao Jin-Zhong, Ishiwata Akihiro, Ito Yukishige, Kitahara Kanefumi, Fujita Kiyotaka	4. 巻 87
2. 論文標題 Characterization of a novel 3-O- $\alpha$ -D-galactosyl- $\alpha$ -L-arabinofuranosidase for the assimilation of gum arabic AGP in <i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>longum</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AEM.02690-20	査読の有無 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	国際共著 -



1. 著者名 McGregor Nicholas G. S., Coines Joan, Borlandelli Valentina, Amaki Satoko, Artola Marta, Nin Hill Alba, Linzel Daniel, Yamada Chihaya, Arakawa Takatoshi, Ishiwata Akihiro, Ito Yukishige, Marel Gijsbert A., Codee Jeroen D. C., Fushinobu Shinya, Overkleeft Herman S., Rovira Carme, Davies Gideon J..	4. 巻 60
2. 論文標題 Cysteine Nucleophiles in Glycosidase Catalysis: Application of a Covalent Arabinofuranosidase Inhibitor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 5754 ~ 5758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202013920	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nur Elyza Aiman Azizah, Ohshiro Taichi, Kobayashi Keisuke, Wu Jing, Wahyudin Elly, Zhang Huiping, Hayashi Fumiaki, Kawagishi Hirokazu, Tomoda Hiroshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Inhibition of cholesteryl ester synthesis by polyacetylenes from Atractylodes rhizome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 126997 ~ 126997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.126997	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Wei-Yang, Zhong Yue, Yu Yang, Shi Dan-Feng, Huang Hui-Yun, Tang Xiao-Long, Wang Yong-Heng, Chen Guo-Dong, Zhang Hui-Ping, Liu Chen-Li, Hu Dan, Gao Hao, Yao Xin-Sheng	4. 巻 83
2. 論文標題 4-Hydroxy Pyridones from Heterologous Expression and Cultivation of the Native Host	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 3338 ~ 3346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.0c00675	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohte Satoshi, Yamazaki Hiroyuki, Takahashi Ohgi, Rotinsulu Henki, Wewengkang Defny S., Sumilat Deiske A., Abdjul Delfly B., Maarisit Wilmar, Kapojos Magie M., Zhang Huiping, Hayashi Fumiaki, Namikoshi Michio, Katagiri Takenobu, Tomoda Hiroshi, Uchida Ryuji	4. 巻 35
2. 論文標題 Inhibitory effects of sesquiterpene lactones from the Indonesian marine sponge Lamellodysidea cf. herbacea on bone morphogenetic protein-induced osteoblastic differentiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127783 ~ 127783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2021.127783	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Satake Masayuki, Irie Raku, Holland Patrick T., Harwood D Tim, Shi Feng, Itoh Yoshiyuki, Hayashi Fumiaki, Zhang Huiping	4. 巻 13
2. 論文標題 Brevisulcenals-A1 and A2, Sulfate Esters of Brevisulcenals, Isolated from the Red Tide Dinoflagellate <i>Karenia brevisulcata</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxins	6. 最初と最後の頁 82 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/toxins13020082	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishiwata Akihiro	4. 巻 31
2. 論文標題 Synthetic Study on Glycoconjugates Containing 1,2- <i>cis</i> Glycoside and Their Application	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 SE53 ~ SE54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.1925.2SE	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ding Feiqing, Ishiwata Akihiro, Zhou Siai, Zhong Xuemei, Ito Yukishige	4. 巻 85
2. 論文標題 Unified Strategy toward Stereocontrolled Assembly of Various Glucans Based on Bimodal Glycosyl Donors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 5536 ~ 5558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c00292	査読の有無 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	国際共著 該当する

1. 著者名 石渡明弘	4. 巻 71
2. 論文標題 糖質関連酵素の基質としての複合糖質天然物の合成	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 化学工業	6. 最初と最後の頁 111 ~ 116, 124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Hoshino Shotaro, Awakawa Takayoshi, Zhang Huiping, Hayashi Fumiaki, Abe Ikuro	4. 巻 67
2. 論文標題 Beijinchromes A-D, Novel Aromatic Compounds Isolated from <i>Nocardia beijingensis</i> NBRC 16342	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 775 ~ 777
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c19-00364	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Morishita Yohei, Zhang Huiping, Taniguchi Tohru, Mori Keiji, Asai Teigo	4. 巻 21
2. 論文標題 The Discovery of Fungal Polyene Macrolides via a Postgenomic Approach Reveals a Polyketide Macrocyclization by trans-Acting Thioesterase in Fungi	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 4788 ~ 4792
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b01674	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Nur Elyza Aiman Azizah, Ohshiro Taichi, Kobayashi Keisuke, Wu Jing, Wahyudin Elly, Zhang Huiping, Hayashi Fumiaki, Kawagishi Hirokazu, Tomoda Hiroshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Inhibition of cholesteryl ester synthesis by polyacetylenes from <i>Atractylodes rhizome</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 126997 ~ 126997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.126997	査読の有無 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	国際共著 該当する

1. 著者名 Ding Feiqing, Ishiwata Akihiro, Ito Yukishige	4. 巻 20
2. 論文標題 Stereodivergent Mannosylation Using 2-O-(ortho-Tosylamido)benzyl Group	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 4833 ~ 4837
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b01979	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Ding Feiqing, Ishiwata Akihiro, Ito Yukishige	4. 巻 20
2. 論文標題 Bimodal Glycosyl Donors Protected by 2-O-(ortho-Tosylamido)benzyl Group	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 4384 ~ 4388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b01922	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Hoshino Shotaro, Wong Chin Piow, Ozeki Masahiro, Zhang Huiping, Hayashi Fumiaki, Awakawa Takayoshi, Asamizu Shumpei, Onaka Hiroyasu, Abe Ikuro	4. 巻 71
2. 論文標題 Umezawamides, new bioactive polycyclic tetramate macrolactams isolated from a combined-culture of Umezawaea sp. and mycolic acid-containing bacterium	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 653 ~ 657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-018-0040-4	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 He Fei, Nakamura Hitomi, Hoshino Shotaro, Fong Chin Joyce Seow, Yang Liang, Zhang Huiping, Hayashi Fumiaki, Abe Ikuro	4. 巻 81
2. 論文標題 Hinduchelins A-D, Noncytotoxic Catechol Derivatives from <i>Streptoalloteichus hindustanus</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 1493 ~ 1496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.8b00049	査読の有無 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	国際共著 -

1. 著者名 Hoshino Shotaro, Ozeki Masahiro, Wong Chin Piow, Zhang Huiping, Hayashi Fumiaki, Awakawa Takayoshi, Morita Hiroyuki, Onaka Hiroyasu, Abe Ikuro	4. 巻 66
2. 論文標題 Mirilactams C-E, Novel Polycyclic Macrolactams Isolated from Combined-Culture of <i>Actinosynnema mirum</i> NBRC 14064 and Mycolic Acid-Containing Bacterium	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 660 ~ 667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c18-00143	査読の有無 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	国際共著 -

〔学会発表〕 計56件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 16件）

1. 発表者名 Ishiwata Akihiro
2. 発表標題 Chemical Approaches toward Understanding Cysteine Glycosidase Catalysis
3. 学会等名 Seventh International Conference on Catalysis and Chemical Engineering, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata Akihiro, Toma Kashima, Machika Kaieda, Katsunori Tanaka, Kiyotaka Fujita, Shinya Fushinobu, Yukishige Ito
2. 発表標題 Synthesis and structural analysis of D-fructofuranosylated compounds for the analysis of GH172 difructose dianhydride I synthase/hydrolase
3. 学会等名 30th International Carbohydrate Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 exo- -D-arabinofuranosidase のD-アラビノフラノシド含有阻害剤プロープの合成
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 伏信進矢, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 GH127/146 -L-アラビノフラノシダーゼ阻害剤の合成と阻害機構解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akihiro Ishiwata, Katsunori Tanaka, Kiyotaka Fujita, Yukishige Ito
2. 発表標題 Design and synthesis of the mechanism-based inhibitors against the glycoside hydrolase family 127/146 cysteine glycosidase
3. 学会等名 第59回ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘, 佐々木優紀, 藤田清貴, 北原兼文, 伏信進矢, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 ビフィズス菌由来AGP分解酵素群の機能解析へ向けた構造解析研究
3. 学会等名 第41回日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 -D-アラビノフラノシド含有プローブの立体選択的合成と -D-arabinofuranosidaseの機能解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2022年度大会 (第71回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 志手由里奈, 石渡明弘, 伊藤幸成, 北原兼文, 藤田清貴
2. 発表標題 Bacteroides caccae 由来のGH91イヌリン分解酵素のクローニングと性質解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2022年度大会 (第71回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shinya Fushinobu, Chiho Nakashima, Jiaman Li, Riku Fukushima, Akihiro Ishiwata, Toma Kashima, Miki Sawai, Michiko Shimokawa, Sae Morigami, Kiyotaka Fujita
2. 発表標題 Structural basis of glycoside hydrolases for - and -D-arabinofuranosidic bonds of mycobacterial lipoarabinomannan
3. 学会等名 14th Carbohydrate Bioengineering Meeting (CBM) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘
2. 発表標題 アラビノフラノシド誘導体の化学合成とアラビナン分解酵素解析への応用
3. 学会等名 第18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 2021年

1. 発表者名 Akihiro Ishiwata
2. 発表標題 Synthesis and structural analysis of glycans and glycoconjugates as the substrate for glycan-related bacterial enzymes
3. 学会等名 13rd Glyco-lipidologue seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akihiro Ishiwata
2. 発表標題 Synthesis of L-arabinofuranoside derivatives for the analysis of novel -L-arabinofuranosidases and its homologues
3. 学会等名 Asian Carbohydrate Chemistry and Glycobiology Webinar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akihiro Ishiwata, Yukishige Ito
2. 発表標題 Synthetic study of D-arabino- and D-fructo-furanosylated probes for mycobacterial arabinan degrading enzymes and its homologues
3. 学会等名 PACIFICHEM 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木優紀, 芦田久, 石渡明弘, 伊藤幸成, 堀米綾子, 小田巻俊孝, 清水(肖)金忠, 北原兼文, 藤田清貴
2. 発表標題 Bifidobacterium longum の菌株特異的なアラビアガム分解メカニズムの全容解明
3. 学会等名 日本乳酸菌学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木優紀, 堀米綾子, 小田巻俊孝, 清水(肖)金忠, 石渡明弘, 伊藤幸成, 北原兼文, 藤田清貴
2. 発表標題 ビフィズス菌のアラビアガム資化性の鍵を握る3-O-β-D-galactopyranosyl-β-L-arabinofuranosidaseの機能解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2021年度大会 (第70回) 「応用糖質科学シンポジウム」
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 海江田磨千加, 奥村公喜, 鹿島騰真, 伏信進矢, 石渡明弘, 伊藤幸成, 北原兼文, 藤田清貴
2. 発表標題 Bifidobacterium dentiumにおけるカラメル化糖の分解メカニズムの解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2021年度大会 (第70回)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 志手由里奈, 石渡明弘, 伊藤幸成, 北原兼文, 藤田清貴
2. 発表標題 Bacteroides ovatusの培養上清中に蓄積するイヌリン分解産物の構造解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度西日本・中四国・関西支部 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 鹿島騰真, 伏信進矢, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 ビフィズス菌由来新規exo- $\alpha$ -D-fructofuranosidaseホモログの反応機構研究
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石渡明弘, 志手由里奈, 北原兼文, 田中克典, 藤田清貴, 伊藤幸成
2. 発表標題 Bacteroides ovatusのイヌリン分解におけるジアンヒドリド構造含有生成物の解析,
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 -D-アラビノフラノシド含有プローブの合成と新規exo- $\alpha$ -D-arabinofuranosidase の機能解析
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘
2. 発表標題 複合糖質の化学合成～微生物や植物の糖関連酵素を化学的に探る～
3. 学会等名 群馬大学-前橋工科大学合同中間報告会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 伊藤幸成
2. 発表標題 D-アラビナン分解酵素ホモログ解析用フラノシド含有プローブの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石渡明弘, 鹿島騰真, 藤田清貴, 伏信進矢, 伊藤幸成
2. 発表標題 ピフィズ菌由来新規exo- $\alpha$ -D-fructofuranosidaseの機構解析用フラノシド誘導体の合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 味木智子, 成田覚, 鈴木健裕, 澤野孝太, 荒川孝俊, 山田千早, 藤田清貴, 伊藤幸成, 堂前直, 石渡明弘
2. 発表標題 阻害剤を用いた $\alpha$ -L-アラビノフラノシダーゼの研究
3. 学会等名 2020年度量子ビームサイエンスフェスタ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 味木智子, 成田覚, 鈴木健裕, 澤野孝太, 荒川孝俊, 山田千早, 藤田清貴, 伊藤幸成, 堂前直, 石渡明弘, 伏信進矢
2. 発表標題 阻害剤を用いた GH127 $\alpha$ -L-アラビノフラノシダーゼの反応機構に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 関東支部 2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 伊藤幸成
2. 発表標題 ビフィズス菌由来アラビナン分解酵素ホモログ解析用フラノシド含有プローブの合成
3. 学会等名 第39回日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鹿島騰真, 奥村公喜, 荒川孝俊, 山田千早, 石渡明弘, 伊藤幸成, 藤田清貴, 伏信進矢
2. 発表標題 カラメル化糖に作用するビフィズス菌の新規exo- $\beta$ -D-fructofuranosidaseの構造解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2020年度大会 (第69回)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大前晴香, 高濱里帆, 中澤昌美, 上田光宏, 石渡明弘, 伊藤幸成, 藤田清貴, 阪本龍司
2. 発表標題 エキソ- $\beta$ -1,3-ガラクタナーゼと $\alpha$ -L-アラビノフラノシダーゼ遺伝子の異種発現系の構築とガムアラビックに対する反応性
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2020年度大会 (第69回)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kashima Toma, Kouki Okumura, Takatoshi Arakawa, Akihiro Ishiwata, Yukishige Ito, Kiyotaka Fujita, Shinya Fushinobu,
2. 発表標題 Structural characterization of a novel exo-β-D-fructofuranosidase from Bifidobacterium dentium that degrades caramelized sugars
3. 学会等名 第20回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Toma Kashima, Kouki Okumura, Takatoshi Arakawa, Akihiro Ishiwata, Yukishige Ito, Kiyotaka Fujita, Shinya Fushinobu
2. 発表標題 Structural characterization of a novel exo-β-D-fructofuranosidase from Bifidobacterium dentium that degrades caramelized sugars
3. 学会等名 2020 World Conference on Protein Science (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ishiwata A.; Narita, S.; Ito Y.
2. 発表標題 Synthesis of L-arabinofuranosylamine derivatives for the analysis of novel α-L-arabinofuranosidases from Bifidobacterium longum
3. 学会等名 11th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujita K.; Ishiwata, A.; Fushinobu S.; Suda, Y.; Ito, Y.; Kitahara,
2. 発表標題 Characterization of mycobacterial arabinan degrading enzymes from Microbacterium arabinogalactanolyticum
3. 学会等名 258th American Chemical Society meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fushinobu S.; Maruyama, S.; Sawano, K.; Arakawa, T.; Yamada, C.; Ishiwata, A.; Ito, Y.; Fujita K.
2. 発表標題 Structural analysis for studying the reaction mechanism of $\alpha$ -L-arabinofuranosidases
3. 学会等名 258th American Chemical Society meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Fushinobu S.; Fujita K.; Ito, Y.
2. 発表標題 Synthesis of Oligo-D-arabinofuranosylated probes as the substrate for mycobacterial arabinan degrading enzymes
3. 学会等名 258th American Chemical Society meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Fushinobu S.; Fujita K.; Ito, Y.
2. 発表標題 Synthesis of D-arabinofuranosylated probes towards the functional analysis of mycobacterial arabinan degrading enzymes
3. 学会等名 EUROCARBO 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石渡明弘, 伊藤幸成
2. 発表標題 アラビナン分解酵素の機能解析に向けたD-アラビノフラノシド含有プローブの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石渡明弘, 成田覚, 伊藤幸成
2. 発表標題 -L-アラビノフラノシダーゼ阻害剤の合成と構造解析
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 石渡明弘, 伊藤幸成
2. 発表標題 D-アラビノフラノシダーゼの機能解析へ向けたD-アラビナン部分構造の合成検討
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2019年度大会 (第68回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石渡明弘, 伊藤幸成
2. 発表標題 D-アラビナン分解酵素群の機能解析へ向けたD-アラビナンフラグメントおよびプローブの合成
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 石渡明弘, 伊藤幸成
2. 発表標題 結核菌アラビナン分解酵素群の機能解析へ向けたアラビナンフラグメントの合成研究
3. 学会等名 第115回有機合成シンポジウム2019年
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Ito, Y.
2. 発表標題 Synthesis of the arabinan fragments of mycobacterial cell wall
3. 学会等名 9th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Ishiwata, A.
2. 発表標題 Strategy toward the synthesis of glycoconjugate from plant and bacteria
3. 学会等名 ACS on Campus in AIST (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Ito, Y.
2. 発表標題 L-Arabinofuranosylated probes for the analysis of novel L-arabinofuranosidases from Bifidobacterium longum
3. 学会等名 29th International Carbohydrate Symposium, (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Akihiro Ishiwata, Yukishige Ito
2. 発表標題 Synthesis of arabinan fragments from mycobacterial cell wall component towards the functional analysis of mycobacterial arabinan degrading enzymes
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会,
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 石渡明弘, 伊藤幸成,
2. 発表標題 GH127 -L-アラビノフラノシダーゼ阻害剤の合成検討
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 藤田清貴, 田中悠暉, 石渡明弘, 伊藤幸成, 隅田泰生, 北原兼文
2. 発表標題 Microbacterium arabinogalactanolyticum由来の組み換えendo-D-arabinaseの機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 GH127 -I-アラビノフラノシダーゼと阻害剤の複合体構造
2. 発表標題 ○澤野孝太, 成田覚, 荒川孝俊, 山田千早, 藤田清貴, 石渡明弘, 伊藤幸成, 伏信進矢
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 石渡明弘, 成田覚, 伊藤幸成,
2. 発表標題 ピフィズス菌由来 -アラビノフラノシダーゼの基質及び阻害剤の立体選択的合成研究
3. 学会等名 GlycoTokyo 2018
4. 発表年 2018年～2019年



1. 発表者名 ○佐々木優紀, 堀米綾子, 小田巻俊孝, 清水(肖)金忠, 石渡明弘, 伊藤幸成, 北原兼文, 藤田清貴
2. 発表標題 ビフィズス菌由来アラビアガム分解酵素3-0--D-galactosyl--L-arabinofuranosidaseの機能解析
3. 学会等名 生物工学会, 九州支部大会
4. 発表年 2018年~2019年

1. 発表者名 恩田桃子, 石渡明弘, 袴田航, 平野貴子, 伊藤幸成, 遠矢幸伸, 西尾俊幸
2. 発表標題 カルボリン誘導体の小胞体グルコシダーゼII阻害による抗ウイルス活性
3. 学会等名 日本農芸化学会関東支部大会
4. 発表年 2018年~2019年

1. 発表者名 Ding F. Q.; Ishiwata A.; Ito Y.
2. 発表標題 Stereodivergent Mannosylation Using 2-0-(ortho-Tosyl- amido)benzyl Group
3. 学会等名 第5回 FCCA シンポジウム・グライコサイエンス若手フォーラム 2018
4. 発表年 2018年~2019年

1. 発表者名 石渡明弘, 成田覚, 藤田清貴, 伏信 進矢, 伊藤幸成,
2. 発表標題 Bifidobacterium longum由来の-L-アラビノフラノシダーゼの機構解析に向けたアラビノフラノース構造を有するプローブの合成検討
3. 学会等名 第37回日本糖質学会年会
4. 発表年 2018年~2019年

1. 発表者名 恩田桃子, 石渡明弘, 伊藤幸成, 氏家誠, 袴田航, 平野貴子, 西尾俊幸.
2. 発表標題 ヒト培養細胞におけるカルボリン誘導体の小胞体グルコシダーゼII 阻害: 網羅的 N-結合型糖鎖解析による作用標的の検討
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第13回年会
4. 発表年 2018年~2019年

1. 発表者名 Huiping Zhang
2. 発表標題 "Open advanced research facilities/NMR platform initiative" program in RIKEN
3. 学会等名 2nd China-Japan Joint Symposium on Natural Product Biosynthesis (国際学会)
4. 発表年 2018年~2019年

1. 発表者名 小栗志織, 中村理恵, 平倉一弘, 青木勝之, 橋本和則, 高橋豊, 張恵平, 林文晶, 前田秀明
2. 発表標題 NMR, LC/MS を用いた大黃の多成分評価
3. 学会等名 日本生薬学会第65回年会
4. 発表年 2018年~2019年

1. 発表者名 下陽平, 伊藤芽衣, 青木優, 浜口昌武, 張恵平, 清水公德, 浅井禎吾
2. 発表標題 糸状菌マクロライド化合物のポストゲノム型天然物探索
3. 学会等名 第60回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2018年~2019年

〔図書〕 計1件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 糖質分解酵素、食品添加用細菌のスクリーニング方法、 スの評価方法及びプライマー対	プレバイオティク	発明者 藤田清貴、石渡明弘	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-055336		出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>システインが触媒の中心的役割を担う糖質分解酵素のメカニズムを解明  <a href="https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/topics_20210203-1.html">https://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/topics_20210203-1.html</a>                  ピフィズ菌がアラビアガムを利用して増殖するメカニズムを解明  <a href="https://www.kagoshima-u.ac.jp/topics/2021/03/post-1773.html">https://www.kagoshima-u.ac.jp/topics/2021/03/post-1773.html</a>                  アラビアガムがピフィズ菌を増やす仕組みを解明 鹿児島大学との共同研究から  <a href="https://www.morinagamilk.co.jp/release/newsentry-3614.html">https://www.morinagamilk.co.jp/release/newsentry-3614.html</a>                  ピフィズ菌増の酵素発見  <a href="https://s1.373news.com/minamiru/_news/minamiNews/?storyid=135632&amp;topicid=220&amp;mediaid=3">https://s1.373news.com/minamiru/_news/minamiNews/?storyid=135632&amp;topicid=220&amp;mediaid=3</a></p>
---

6. 研究組織

	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
研究分担者	張 恵平  (Zhang Huiping)  (10462706)	国立研究開発法人理化学研究所・放射光科学研究センター・ 研究員  (82401)	削除：2021年4月22日

	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
研究協力者	藤田 清貴  (Fujita Kiyotaka)  (20381189)	鹿児島大学 ・農学部・准教授  (17701)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------

中国	Sun Yat-sen University			
シンガポール	Nanyang Technological University			
英国	The University of York			
オランダ	Leiden University			
スペイン	Universitat de Barcelona			
中国	Jinan University	Chinese Academy of Sciences	Sun Yat-sen University	
ニュージーランド	Cawthron Institute			