

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03416

研究課題名（和文）血管内皮におけるNotchシグナル精密制御の基盤となる非典型糖鎖修飾の統合的解析

研究課題名（英文）Integrated analysis of atypical glycosylation as a basis for precise regulation of Notch signaling in the vascular endothelium

研究代表者

岡島 徹也 (Okajima, Tetsuya)

名古屋大学・医学系研究科・教授

研究者番号：20420383

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、O-GlcNAc転移酵素EOGTを介したNOTCHシグナル精密制御の分子機序の理解に向けて、NOTCH1を修飾するO-GlcNAc糖鎖構造の基本様式を明らかにすること、生体内でのO-GlcNAc修飾の動態を解明する新規解析ツールを開発すること、EOGTと他の糖転移酵素とのNOTCHシグナル制御における協調作用を示すこと、特定の血管内皮へのEOGT発現の局在化と血管透過性への関与を示すこと、に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発されたO-GlcNAc修飾の動態解析ツールを用いることで、生理的な刺激や病的な状況でのO-GlcNAc修飾の時空間的な制御機構の解明に貢献することが期待される。また、EOGTが血管内皮に特異的な発現を示すことや、細胞の癌化に伴い異所性にEOGT発現が誘導されることから、EOGTを分子標的にした新しい治療戦略が考えられる。

研究成果の概要（英文）：To understand the molecular mechanism of precise regulation of NOTCH signaling via the O-GlcNAc transferase EOGT, this project clarified the basic mode of O-GlcNAc glycan structure that modifies NOTCH1 and developed a new analytical tool to clarify the dynamics of O-GlcNAc modification in vivo. We also succeeded in demonstrating the cooperative action of EOGT and other glycosyltransferases in the regulation of NOTCH signaling and the localization of EOGT expression in specific vascular endothelium and its involvement with vascular permeability.

研究分野：生化学、糖鎖生物学

キーワード：O-GlcNAc EOGT NOTCH vascular permeability

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

主要なタンパク質の翻訳後修飾である糖鎖修飾は、タンパク質の発現や機能の制御に重要である。糖鎖修飾の機能的な重要性を端的に示す基質タンパク質として、NOTCH 受容体がある。この NOTCH 受容体は、発生や恒常性維持に必要な NOTCH シグナルを伝達するが、O 型糖鎖の異常は NOTCH シグナルの伝達不全につながるため、O 型糖鎖付加の制御は非常に重要である。

これまでの研究で、複数の O 型糖鎖の修飾酵素が同定されている。これらの酵素は、NOTCH 受容体の細胞外領域に存在する約 30 個の連続した上皮成長因子様ドメイン (以下、EGF ドメイン) を修飾する。EGF ドメインには 6 個のシステイン残基が存在し、3 組のジスルフィド結合を形成している。O-フコース転移酵素 1 (POFUT1) や O-グルコース転移酵素 1 (POGLUT1) と呼ばれる糖転移酵素は、それぞれ、タンパク質に直接、フコース/グルコースを付加するが、これらの酵素の欠損により細胞膜表面上への NOTCH 受容体の発現が妨げられることから、NOTCH シグナルにおいて必須な役割を果たしている。一方で、EGF ドメイン特異的 O-GlcNAc 転移酵素 (EOGT) も、基質タンパク質に直接 O-GlcNAc を付加する。POFUT1 や POGLUT1 と異なり、EOGT は NOTCH シグナルに必須ではないが、シグナルの精密制御に関与すると考えられている。しかしながら、細胞レベルや生体レベルにおいて、EOGT が触媒する O-GlcNAc (細胞外 O-GlcNAc) 修飾の動態は明らかでない。また、L-FRINGE と呼ばれる O-フコース修飾の糖鎖伸長に関わる糖転移酵素も EOGT と同様に NOTCH シグナルの制御に関与するが、両者の関連性も不明であった。

### 2. 研究の目的

細胞レベルにおける Notch 受容体の O-GlcNAc 修飾パターンの基本様式を理解すること、そして O-GlcNAc 修飾の生体内での動態を解明する解析ツールを開発することを第一の目的とした。さらに、NOTCH 受容体精密制御に関わる EOGT の各臓器における発現様式と血管内皮機能との関連性や、EOGT と同様な機能が報告されている L-Fringe の機能との関連性を明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

NOTCH1 EGF[1-36]における非典型糖鎖修飾の包括的な解析には、Trypsin、Chymotrypsin、V8 の 3 種類のプロテアーゼで消化した。消化ペプチドは、UltiMate3000 RSLC nano-LC system にて分離後、Orbitrap Fusion Tribrid にて測定した。糖ペプチドの同定には、糖鎖解析ソフト GlycoPAT を用いて、以下の糖鎖リストを用いた。以下、Hex, "h"; HexNAc, "n"; NeuAc, "s"; Fuc, "f"; Xyl, "x" と表示する。

- O-GlcNAc 修飾部位:  $\{n\}, \{n\{h\}\}, \{n\{h\{s\}\}\}, \{n\{h\{f\}\}\}, \{n\{h\{s\}\{f\}\}\}, \{n\{h\{f\}\{f\}\}\}$
- EGF10 以外の O-Glc 修飾部位:  $\{h\}, \{h\{x\}\}, \{h\{x\{x\}\}\}$
- EGF10 の O-Glc 修飾部位: 上記に加えて、 $\{h\{h\}\}, \{h\{h\{s\}\}\}$
- EGF11 の Atypical O-Glc 部位:  $\{h\}$
- EGF2, 3, 5, 16, 18, 20, 21, 31 の O-Fuc 修飾部位:  $\{f\}$
- EGF6, 8, 9, 12, 26, 27, 30, 35, 36 の O-Fuc 修飾部位:  $\{f\}, \{f\{n\}\}, \{f\{n\{h\}\}\}, \{f\{n\{h\{s\}\}\}\}, \{f\{n\{h\{f\}\}\}\}, \{f\{n\{h\{f\}\}\{f\}\}\}, \{f\{n\{h\{s\}\}\{f\}\}\}$

O-GlcNAc 修飾部位における O-GlcNAc glycoforms 存在比率の測定には、Peak Height の数値に基づき個別の glycopeptide の存在量を各 O-GlcNAc glycoform 別に集計し、特定の O-GlcNAc glycoform の積算値/(glyco-) peptide 全体の積算値、と定義して半定量解析をした。

GlcNAz を用いた O-GlcNAc 修飾タンパク質の代謝標識には、ビオチンアルキンをを用いて、銅(I)触媒によるアジドアルキン環化付加反応 (CuAAC) によって行った。ビオチン化された O-GlcNAz は、アビジンビオチン反応を利用して、Immunoblotting 法にて検出した。EOGT 抗体の特異性については、Eogt 変異マウスの組織へのバックグラウンド染色を検出することで、基本的に反応性を示さないことを確認した。細胞増殖能と細胞運動能の評価には、IncuCyte ZOOM System を用いた。

### 4. 研究成果

#### (1) NOTCH 受容体の非典型糖鎖の包括的構造解析

これまでに、NOTCH1の細胞外ドメインをHEK293T細胞に発現させ、FLAG抗体を用いてアフィニティー精製した後に、異なる組み合わせのプロテアーゼを用いて生じた消化産物をOrbitrap Fusionを用いた質量分析を行い、予想される全てのO-GlcNAc修飾部位における糖鎖を分析に成功した(図1)。

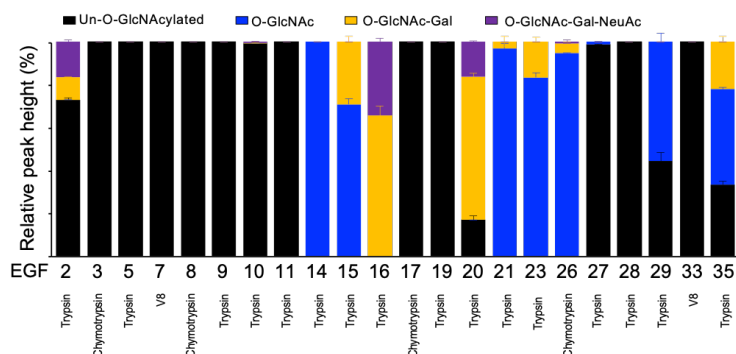


図1 Notch1のO-GlcNAc修飾様式

さらに、Hela、Caco2、MCF-7に発現させた場合と比較することで、NOTCH1上のO-GlcNAc糖鎖の基本的な発現様式を明らかにした。その中で、細胞種特異的に発現するO-GlcNAc糖鎖として、フコースを含む新規のO-GlcNAc糖鎖を同定した。さらに、この糖鎖構造が、特異的なフコース転移酵素により生合成されることを明らかにした。同定された糖転移酵素の特異性と抗体を用いた検証より、その1つがO-sialyl Lewis Xであることが明らかになった。NOTCHシグナルの精密制御に関わる候補の1つとして考えられた(図2)。

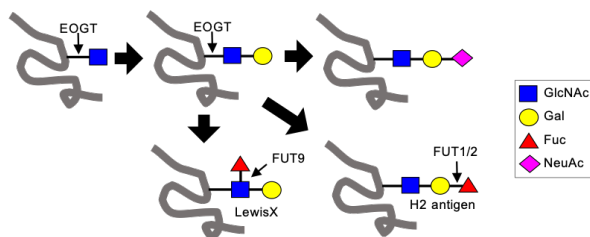


図2 新規のO-GlcNAc糖鎖の同定と予想修飾酵素

さらに、NOTCH3についても同様に、細胞外ドメインをHEK293T細胞に発現させ、アフィニティー精製した後に、異なる組み合わせのプロテアーゼを用いて生じた消化産物を質量分析した。その結果、複数の予想されたO-GlcNAc修飾部位における糖鎖の分析に成功した。そして、EOGTを過剰発現させることで、O-GlcNAc修飾の付加率の増加を確認した。さらに、O-GlcNAcの修飾の増加に伴い、細胞外ドメインの培地中への分泌が増加し、分泌経路におけるO-GlcNAcの新しい役割が示唆された。

## (2) NOTCH受容体糖鎖の生体内情報の分析を実現する手法の確立

O-GlcNAcを始めとした非典型糖鎖の包括的構造解析をマウスレベルで行うために、NOTCH1糖鎖レポーターコンストラクトを組み込んだトランスジェニックマウスを作製した。トランスジェニックの確認は、ゲノムPCRによって実施した。このトランスジェニックマウスより線維芽細胞を単離し、rtTA3とドキシサイクリン依存的にFLAG-NOTCH1が発現誘導されることを確認した。以上より、O-GlcNAc修飾をモニターする全長型NOTCH1糖鎖レポーター系の基盤の確立に成功した。

さらに、本システムを改良して、NOTCH1 EGFリピートの一部(EGF14-16)のC末端にFLAGタグと共に、GPIアンカー配列を付加することで、膜表面提示型のレポーター系を構築した。本コンストラクトを発現するHEK293T細胞にGlcNAcの代わりにGlcNAzを用いた代謝ラベルをしたところ、GlcNAzのNOTCH1 EGFリピートへの取り込みが観察された(図3)。

最近、銅触媒を用いないアジドとアルキンとの環化付加反応も開発されていることから、in vivoでもO-GlcNAc糖鎖を蛍光標識できる可能性が示された。今後の研究で、マウスにおいてもNOTCH1 EGFリピートの代謝ラベルにより、O-GlcNAc修飾量をモニター可能か、検討する予定である。

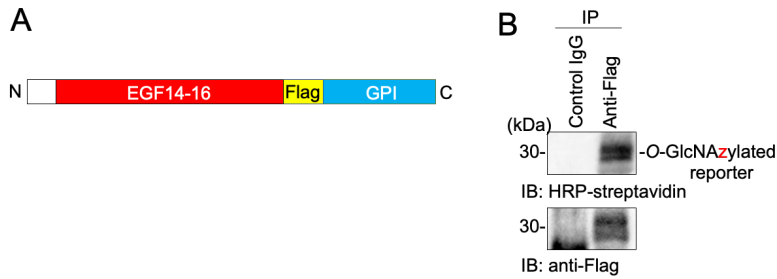


図3 生体内でモニター可能な改良型O-GlcNAcレポーター分子の構築  
(A) 発現コンストラクトの模式図 (B) ビオチンアビジン反応による検出

### (3) 糖転移酵素 EOGT と L-FRINGE による NOTCH シグナルの精密制御

糖転移酵素 Fringe は、EOGT と同様に NOTCH 受容体とリガンドとの相互作用を制御する。EOGT が Fringe と協調的に NOTCH シグナルを制御するか調べるために、NOTCH 依存的な細胞増殖を示す Punc1 細胞に着目した。EOGT のノックアウト細胞は、野生型細胞に比較して、細胞増殖能や細胞移動能の低下が認められた。同様な表現型が L-FRINGE 欠損細胞においても観察された。さらに、両方の遺伝子を欠損した場合、細胞増殖能や細胞移動能の更なる低下が認められた。また、単独の変異体に比べて、DLL4 リガンドとの結合能が低下していた。以上の結果より、EOGT と Fringe は協調して NOTCH シグナルを制御する可能性が示唆された。

### (4) 糖転移酵素 EOGT の組織発現様式と血管機能

*Eogt* の発現様式については、*in situ hybridization* による mRNA レベルでの解析のみ、これまで行われていた。一方、新たに作成された EOGT 特異的抗体を用いることにより、内因性の EOGT タンパク質の検出に成功した。この EOGT 特異的抗体を用いて、マウスの主要な臓器における発現様式を検討したところ、小腸、脳、腎臓を含む様々な臓器において、血管内皮細胞特異的な EOGT の高発現様式を見出した。

各臓器における EOGT の機能の違いを明らかにするために、血管透過性をエバンスブルーの血管内投与により評価した。その結果、EOGT が高発現する小腸や腎臓において、野生型マウスに比較して *Eogt* 変異マウスの血管透過性の上昇が認められた。一方で、EOGT 発現がほとんど認められない肝臓においては、野生型と *Eogt* 変異マウスにかかわらず、高い血管透過性を示した (図4)。以上の結果より、EOGT の発現レベルの違いが臓器ごとに異なる血管透過性の一因である可能性が示唆された。

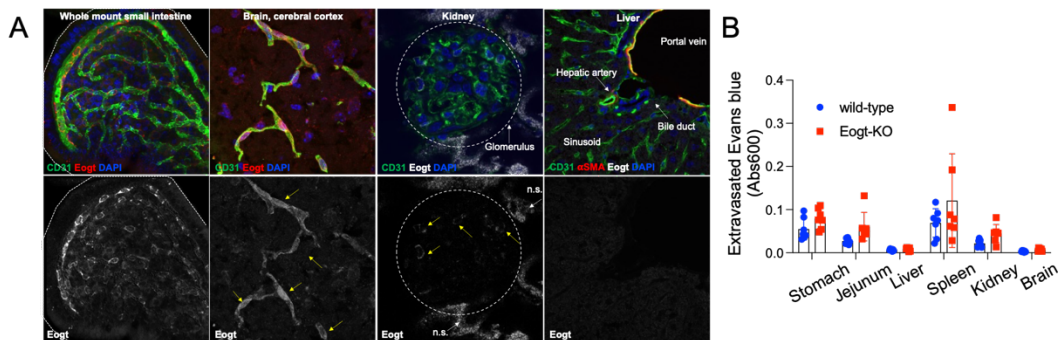


図4 糖転移酵素EOGTの組織発現様式と血管機能 (A) 各臓器におけるEOGTの発現様式 (B) エバンスブルーによる血管透過性の評価

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ma Chenyu, Takeuchi Hideyuki, Hao Huilin, Yonekawa Chizuko, Nakajima Kazuki, Nagae Masamichi, Okajima Tetsuya, Haltiwanger Robert S., Kizuka Yasuhiko	4. 巻 21
2. 論文標題 Differential Labeling of Glycoproteins with Alkynyl Fucose Analogs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6007 ~ 6007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21176007	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 Urata Yusuke, Saiki Wataru, Tsukamoto Yohei, Sago Hiroaki, Hibi Hideharu, Okajima Tetsuya, Takeuchi Hideyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Xylosyl Extension of O-Glucose Glycans on the Extracellular Domain of NOTCH1 and NOTCH2 Regulates Notch Cell Surface Trafficking	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1220 ~ 1220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9051220	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 Saiki Wataru, Ma Chenyu, Okajima Tetsuya, Takeuchi Hideyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Current Views on the Roles of O-Glycosylation in Controlling Notch-Ligand Interactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 309 ~ 309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom11020309	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 Barua Rashu, Mizuno Kazuyuki, Tashima Yuko, Ogawa Mitsutaka, Takeuchi Hideyuki, Taguchi Ayumu, Okajima Tetsuya	4. 巻 26
2. 論文標題 Bioinformatics and Functional Analyses Implicate Potential Roles for EOGT and L-fringe in Pancreatic Cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 882 ~ 882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26040882	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 Hashiguchi Hiroki, Tsukamoto Yohei, Ogawa Mitsutaka, Tashima Yuko, Takeuchi Hideyuki, Nakamura Masanao, Kawashima Hiroki, Fujishiro Mitsuhiro, Okajima Tetsuya	4. 巻 695
2. 論文標題 Glycoproteomic analysis identifies cryptdin-related sequence 1 as O-glycosylated protein modified with 1,2-fucose in the small intestine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Archives of Biochemistry and Biophysics	6. 最初と最後の頁 108653 ~ 108653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.abb.2020.108653	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 Alam Sayad Md. Didarul, Tsukamoto Yohei, Ogawa Mitsutaka, Senoo Yuya, Ikeda Kazutaka, Tashima Yuko, Takeuchi Hideyuki, Okajima Tetsuya	4. 巻 295
2. 論文標題 N-Glycans on EGF domain-specific O-GlcNAc transferase (EOGT) facilitate EOGT maturation and peripheral endoplasmic reticulum localization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 8560 ~ 8574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.012280	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 Yesmin Farhana, Bhuiyan Robiul H, Ohmi Yuhstake, Ohkawa Yuki, Tajima Oriie, Okajima Tetsuya, Furukawa Keiko, Furukawa Koichi	4. 巻 168
2. 論文標題 Aminoglycosides are efficient reagents to induce readthrough of premature termination codon in mutant B4GALNT1 genes found in families of hereditary spastic paraplegia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 103 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa041	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 Ogawa Mitsutaka, Tashima Yuko, Sakaguchi Yamato, Takeuchi Hideyuki, Okajima Tetsuya	4. 巻 526
2. 論文標題 Contribution of extracellular O-GlcNAc to the stability of folded epidermal growth factor-like domains and Notch1 trafficking	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 184 ~ 190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.03.066	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 Ogawa M, Okajima T.	4. 巻 56
2. 論文標題 Structure and function of extracellular O-GlcNAc.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Curr Opin Struct Biol.	6. 最初と最後の頁 72-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sbi.2018.12.002.	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 Tsukamoto Yohei, Ogawa Mitsutaka, Yogi Kentarou, Tashima Yuko, Takeuchi Hideyuki, Okajima Tetsuya	4. 巻 32
2. 論文標題 Glycoproteomics of NOTCH1 EGF repeat fragments overexpressed with different glycosyltransferases in HEK293T cells reveals insights into O-GlcNAcylation of NOTCH1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Glycobiology	6. 最初と最後の頁 616 ~ 628
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/glycob/cwac015	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 Wang Weiwei, Okajima Tetsuya, Takeuchi Hideyuki	4. 巻 27
2. 論文標題 Significant Roles of Notch O-Glycosylation in Cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1783 ~ 1783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27061783	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 Ailing, Tsukamoto Yohei, Takeuchi Hideyuki, Nishiwaki Kimitoshi, Tashima Yuko, Okajima Tetsuya	4. 巻 656
2. 論文標題 Secretory expression of mammalian NOTCH tandem epidermal growth factor-like repeats based on increased O-glycosylation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 114881 ~ 114881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2022.114881	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 Kakuo Manami, Horii Takeshi, Tonomura Naoto, Sato Runa, Ogawa Mitsutaka, Okajima Tetsuya, Kamemura Kazuo	4. 巻 424
2. 論文標題 Evidence that only EWS among the FET proteins acquires a low partitioning property for the hyperosmotic stress response by O-GlcNAc glycosylation on its low-complexity domain	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 113504 ~ 113504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2023.113504	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 Kondo Yuji, Okajima Tetsuya	4. 巻 173
2. 論文標題 Inhibitory machinery for the functional dystroglycan glycosylation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 333 ~ 335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvad003	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13件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 小川 光貴, 田嶋 優子, 坂口 大和, 竹内 英之, 岡島 徹也
2. 発表標題 細胞外O-GlcNAc修飾はEGFドメインの安定性とNotch1のトラフィッキングへの寄与する
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田嶋優子、後藤和佳子、妹尾勇弥、塚本庸平、池田和貴、小川光貴、竹内英之、岡島徹也
2. 発表標題 Protein delta homolog-1 の O-glycan による小胞体から細胞膜への輸送制御の解析
3. 学会等名 第39回日本糖質学会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 Okajima T
2. 発表標題 The interplay of distinct glycosylations on epidermal growth factor (EGF)-like repeats
3. 学会等名 11th Asian Community of Glycosciences and Glucotechnology (ACGG) Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 与儀賢太郎, 小川光貴, 妹尾勇弥, 池田和貴, 竹内英之, 岡島徹也
2. 発表標題 Notch1 受容体上のO-GlcNAc glycan は細胞外環境に応答する
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mitsutaka Ogawa, Kentarou Yogi, Yuya Senoo, Kazutaka Ikeda, Hideyuki Takeuchi, Tetsuya Okajima
2. 発表標題 Identification of fucose-containing novel O-GlcNAc glycan
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡島徹也, 小川光貴, 竹内英之
2. 発表標題 Notch受容体糖鎖による生体機能の精密制御機構の理解を目指したグライコプロテオミクス研究
3. 学会等名 第9回 名古屋大学医学系研究科・生理学研究所合同シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塚本庸平, 妹尾勇弥, 浦田悠輔, 齊木颯, 小川光貴, 池田和貴, 竹内英之, 岡島徹也
2. 発表標題 Notch 受容体上の O- 結合型糖鎖修飾の質量分析計を用いた網羅的解析
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田嶋優子、後藤和佳子、塚本庸平、小川光貴、竹内英之、岡島徹也
2. 発表標題 O-fucose修飾とO-glucose修飾はDLK1の効率的な輸送に大事である
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 Yohei Tsukamoto, Kazuhiro Aoki, Yoshiki Narimatsu, Yusuke Urata, Wataru Saiki, Michael Tiemeyer, Henrik Clausen, Yuki Kurebayashi, Akira Minami, Tadanobu Takahashi, Tetsuya Okajima, and Hideyuki Takeuchi
2. 発表標題 3'-Sialyllactose on Notch: Notch1 functions as a scaffold of O-linked, 3'-sialyllactosylated glycans
3. 学会等名 Society for Glycobiology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuko Tashima, Wakako Goto, Yohei Tsukamoto, Mitsutaka Ogawa, Hideyuki Takeuchi, Tetsuya Okajima
2. 発表標題 Roles of POFUT1 and POGlut1 for the effective transport of DLK1 to the cell surface
3. 学会等名 Society for Glycobiology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近藤裕史、岡島徹也
2. 発表標題 細胞外O-GlcNAc転移酵素の組織発見分布解析と生体内における機能探索
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田嶋優子、後藤和佳子、塚本庸平、小川光貴、竹内英之、岡島徹也
2. 発表標題 O-fucoseとO-glucose修飾はDLK1の効率的な輸送に重要である
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuko Tashima, Wakako Goto, Yohei Tsukamoto, Natsumi Tsukamoto, Shiori Go, Hiroyuki Kaji, Mitsutaka Ogawa, Hideyuki Takeuchi, Tetsuya Okajima
2. 発表標題 Roles of O-fucose and O-glucose for the effective transport of DLK1 to the cell surface
3. 学会等名 2023 Glycobiology Conference GRC (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞化学ホームページ  <a href="https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_J/laboratory/basic-med/bio-chem/mol-cellular/">https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_J/laboratory/basic-med/bio-chem/mol-cellular/</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	小川 光貴  (Ogawa Mitsutaka)  (70727429)	名古屋大学・医学系研究科・助教    (13901)	
研究 分 担 者	竹内 英之  (Takeuchi Hideyuki)  (80361608)	静岡県立大学・薬学部・教授    (23803)	

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