

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 15 日現在

機関番号：82674

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293016

研究課題名(和文)糖鎖による脳神経機能調節の分子基盤の解明とその破綻による疾患

研究課題名(英文)Molecular basis of regulation of nerve function by glycosylation

研究代表者

遠藤 玉夫 (Endo, Tamao)

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・副所長

研究者番号：30168827

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,600,000円

研究成果の概要(和文)：ジストログリカノパチーは脳の発達異常を伴う先天性筋ジストロフィー症であり、ジストログリカン上の0-マンノース型糖鎖異常に起因する。本研究では、この糖鎖はリビトールを含む新奇な構造であることを明らかにした。さらに、これまで機能が不明であった3つの原因遺伝子 fukutin (福山型)、FKRP (肢帯型)、ISPD (ワーカワーブルグ症候群) について、fukutin と FKRP がリビトールリン酸転移酵素であること、ISPD はその糖供与体(CDP-リビトール)を作る酵素であることを明らかにした。こうした新奇0-マンノース型糖鎖及びその生合成経路が脳の機能発現において重要であることを解明した。

研究成果の概要(英文)：-Dystroglycanopathy is a type of congenital muscular dystrophies with neurological abnormality. Defect of O-mannosyl glycan on -dystroglycan is a primary cause of -dystroglycanopathy. In this study, we elucidated the precise structure of O-mannosyl glycan that contains ribitol 5-phosphate (Rbo5P); [GlcA-Xyl]n-Rbo5P-1Rbo5P-3GalNAc 1-3GlcNAc 1-4(phospho-6)Man. Rbo5P forms a tandem repeat and functions as a scaffold for the formation of the ligand-binding moiety. We also revealed that three -dystroglycanopathy-causing proteins with unknown function, fukutin (Fukuyama Congenital Muscular Dystrophy), FKRP (Limb Girdle Muscular Dystrophy) and ISPD (Walker-Warburg syndrome), are involved in the synthesis of tandem Rbo5P. Fukutin and FKRP are Rbo5P transferases and ISPD synthesizes CDP-Rbo. We reported a novel O-mannosyl glycan structure and provided new insight into the molecular basis of its biosynthetic pathway and its role in nerve function in the brain.

研究分野：糖鎖生物学

キーワード：糖鎖 筋ジストロフィー 0-マンノース 糖転移酵素

## 1. 研究開始当初の背景

筋ジストロフィーは、未だ治療法が無い遺伝子異常による疾患である。その中でも  $\alpha$  ジストログリカン ( $\alpha$ DG) の糖鎖不全に起因し、脳奇形や精神発達遅延を伴うより重篤な病態を示す一群があり、 $\alpha$  ジストログリカノパチーと総称されている。 $\alpha$  ジストログリカノパチー発症機構の研究の発展のきっかけは、研究代表者らによる一連の発見に基づいている。独自の糖鎖構造解析技術による  $\alpha$ DG の *O*-マンノース (*O*-Man) 型糖鎖の発見、*O*-Man 型糖鎖の合成に関わる protein *O*-mannose  $\beta$ 1,2 N-acetylglucosaminyltransferase 1 (POMGnT1) が先天性筋ジストロフィーである muscle-eye-brain 病 (MEB) の原因遺伝子であること、MEB の類縁疾患である Walker-Warburg 症候群 (WWS) の原因遺伝子である POMT1 と POMT2 (protein *O*-mannosyltransferase) が *O*-Man 転移酵素であること、などである。これらの疾患の筋組織では、 $\alpha$ DG の *O*-Man 型糖鎖の構造異常が起こる結果、 $\alpha$ DG はラミニンなどの細胞外マトリックス成分と結合できなくなるため筋膜の破綻が起こる。これらの研究を契機に日本で患者の多い福山型先天性筋ジストロフィーの原因である fukutin や肢帯型先天性筋ジストロフィーの原因である FKRP (fukutin のホモログ) も糖鎖異常と関連していることが明らかになった。この二つの原因遺伝子は、いずれも糖転移酵素ホモログであるが、機能は未解明である。最近もう一つの類似疾患の原因である LARGE は、キシロース (Xyl) とグルクロン酸 (GlcA) の繰り返し構造を作る酵素であることが明らかにされたが、*O*-Man 型糖鎖上での詳細な構造は不明である。さらにリン酸化 *O*-Man の存在など *O*-Man 型糖鎖の修飾は、ユニークかつ複雑であることが明らかになってきたことで、構造のみならず機能的にも興味深いタンパク質修飾として注目を浴びている。

## 2. 研究の目的

本研究では *O*-Man 型糖鎖による脳神経機能の調節の分子基盤を明らかにし、その破綻による疾患病態を解明する。

### (研究項目 1) *O*-Man 型糖鎖合成の制御機構

一般に糖転移酵素は単独で機能するが、我々は *O*-Man 型糖鎖の開始は、少なくとも POMT1 と POMT2 の二つのタンパク質による複合体形成が酵素活性発現に必要であることを発見した。また POMGnT1 は、タンパク質に結合した Man だけを基質にするという高い特異性を持つ。一方、他の  $\alpha$  ジストログリカノパチーの原因遺伝子、fukutin と FKRP は糖転移酵素ホモログであるが機能は分かっていない。我々は、fukutin は POMGnT1 に結合し

酵素活性を制御することを明らかにした。一方、LARGE は Xyl と GlcA の繰り返し糖鎖を作るが、硫酸化によってこの糖鎖形成は制御されることを明らかにしている。さらに、リガンド結合や  $\alpha$  ジストログリカノパチー発症に関与する構造として、*O*-Man 型糖鎖の Man 上にリン酸ジエステル構造を介して存在する新規の修飾 (ポストリン酸構造) が重要であることが明らかになってきた。我々は、fukutin、FKRP、LARGE はいずれもポストリン酸修飾に関与することを明らかにした。そこで本研究項目では、複数のコンポーネントによる *O*-Man 型糖鎖合成の制御機構、ポストリン酸構造の詳細や修飾機序、糖転移酵素の基質特異性の決定因子、機能未知な疾患原因タンパク質の機能解明研究を行なう。

### (研究項目 2) *O*-マンノシル化タンパク質の探索および *O*-Man 型糖鎖関連酵素欠損動物の解析

糖鎖は細胞間や外部リガンドとの相互作用や認識において重要な役割を果たしている。本研究項目では、*O*-マンノシル化タンパク質およびそのリガンドの網羅的な解析を行ない、*O*-Man 型糖鎖を介した認識機構を明らかにする。 $\alpha$  ジストログリカノパチーは脳奇形を起こすが、我々は MEB のモデルである POMGnT1 遺伝子欠損マウスを作製し、脳における病理解析を開始している。たとえばこの欠損マウス脳では、多小脳回、大脳皮質層構造の欠如、大脳半球の癒合、くも膜下腔へのグリアやニューロンの遊走が認められ、小脳表面には異所性に定着した顆粒細胞の集団が、海馬では歯状回の顆粒細胞層の乱れと CA3 領域の錐体細胞層が 2 本見える、などの異常を観察している。こうした脳奇形はニューロンが正しい位置情報を得られず本来あるべき場所に到達できないことに起因すると考えられるが、*O*-Man 型糖鎖の異常がなぜ細胞移動障害をもたらすか、詳細なメカニズムは不明である。そこで生化学・解剖学・病理学的な解析により脳奇形と知能発達遅滞を始めとした脳機能の異常について解析を進め、脳病理が出現するメカニズムや脳における *O*-Man 型糖鎖の役割を解明する。

## 3. 研究の方法

(研究項目 1) これまでに fukutin と POMGnT1 が相互作用することを明らかにし、fukutin が POMGnT1 活性を制御している可能性を示している。そこで、fukutin による POMGnT1 活性の制御機構を調べる。さらに、最近 LARGE が fukutin と POMGnT1 の相互作用に関与することを示唆する結果を得たので、LARGE との関連を検討する。さらに LARGE により形成される Xyl と GlcA の繰り返し構造と *O*-Man

ポストリン酸構造との関係を明らかにする。そこで fukutin 欠損 (福山型) や FKRP 欠損の患者由来培養細胞、および fukutin 変異トランスジェニックマウス由来培養細胞を用いて、 $\alpha$ DG の糖鎖変化をレクチン染色、*O*-Man ポストリン酸構造に注目し糖鎖を解析する。これらの糖鎖構造情報をもとに、fukutin と FKRP の関与する糖鎖合成ステップを明らかにする。また、WWS 患者の遺伝子変異解析から原因遺伝子が未同定のものが存在することから、POMT1 と POMT2 以外に *O*-Man 糖鎖合成に関与する分子があることが予想される。最近 POMT1 と POMT2 いずれにも変異がないが酵素活性が著しく低下している患者を見つけた。そのうちの一つは、糖供与体である Dol-P-Man 合成に関わる分子であることが分かった。このように疾患原因遺伝子を同定しさらに遺伝子産物の機能を解明する。

(研究項目 2(1))  $\alpha$ DG 以外の *O*-マンノシル化タンパク質を網羅的に探索する。POMGnT1 遺伝子欠損マウスの *O*-Man 型糖鎖は、伸長せずマンノースで終了している。そこで *N* 型糖鎖を除去した後抗体やレクチンを用いて *O*-マンノシル化タンパク質だけを選択的に回収する。この方法を脳組織に応用する。

(研究項目 2(2)) POMGnT1 欠損マウスの脳病理学解析をすでに実施し、研究の目的欄に記述したような特徴的な異常を観察している。脳特異的 POMT1 欠損マウスの作出に成功したので、病理学的解析を開始する。POMT2 は酵素以外の機能を有する可能性があるため、POMT2 の脳特異的コンディショナルノックアウトマウスも作製し、POMT1 欠損マウスと比較する。これらの各マウスにおける病理の差異を明らかにし、脳の形態形成や神経移動における *O*-Man 型糖鎖の機能を明らかにする。また、*O*-マンノシル化タンパク質のコアタンパク質部分に対する特異抗体を作製し、野生型および各ノックアウトマウスにおける *O*-マンノシル化タンパク質の脳組織分布を解析し、糖鎖の影響を検討する。

#### 4. 研究成果

(研究項目 1) *O*-Man 型糖鎖は 3 つのコア構造 (コア M1、コア M2、コア M3) に分類される。このうちコア M3 の 6 位のリン酸基に続く足場構造の先に Xyl-GlcA 繰返し構造が形成されることが提唱されていた。我々は、これまで不明だったこの足場構造には、2 つのリビトールリン酸 (RboP) が直列に結合した構造が含まれることを明らかにした。また、fukutin と FKRP はその合成を担う RboP 転移酵素であることを証明することができた。Fukutin がまず 1 個目の RboP を転移させ、

FKRP が 2 個目の RboP を転移させることにより、RboP の直列構造は完成することが判明した。さらに、fukutin と FKRP の RboP 転移反応には糖ヌクレオチド CDP リビトール (CDP-Rbo) が利用され、WWS の原因遺伝子 ISPD が CDP-Rbo 合成酵素であることを明らかにした。さらに、ISPD 欠損 WWS モデル細胞における *O*-Man 型糖鎖不全は、細胞培地への CDP-Rbo 添加により回復できることを示した。今回明らかとなった RboP を含む糖鎖構造は新奇性が高く、哺乳類では初めての発見である。糖供与体となる CDP-Rbo の合成経路については未だ不明な点が多く、今後 CDP-Rbo の合成に関わる酵素が  $\alpha$ -ジストログリカノパチーの新たな原因遺伝子として同定される可能性がある。本研究により、*O*-Man 型糖鎖構造の全体像をほぼ明らかにできたことから、 $\alpha$ -ジストログリカノパチー病態解明、さらに治療法開発に向けて大いなる貢献が期待される研究成果である。

また、本糖鎖の多様性をもたらす分岐構造の合成に関わる POMGnT1、GTDC2、B3GALNT2、SGK196 の基質特異性の解析を進めると同時に、POMGnT1 については構造解析など酵素の性状や機能について詳細な解析を行っている。

POMT1、POMT2 の糖供与体であるドリコールリン酸マンノース (Dol-P-Man) の合成酵素 DPM が POMT1-POMT2 複合体と相互作用している可能性を見いだした。DPM は 3 つのサブユニット DPM1、DPM2、DPM3 からなる複合体であり、 $\alpha$ -ジストログリカノパチー様の症状を呈する先天性糖鎖異常症の原因遺伝子であるが、さらに  $\alpha$ -ジストログリカノパチー様の症状を呈することが報告された。特に DPM3 の変異によって *O*-Man 型糖鎖の異常が顕著に現れることが報告されている。一方、Dol-P-Man の利用に関わる分子として MPDU1 が存在するが、その機能は不明である。MPDU1 変異では *N* 型糖鎖異常による症状が見られることが知られている。これらのことより、DPMs、MPDU1 が、Dol-P-Man を *O*-Man 型糖鎖合成と *N* 型糖鎖合成のどちらに使うかの選択に関わっている可能性が考えられた。

(研究項目 2(1))  $\alpha$ -DG 以外の *O*-マンノシル化タンパク質として受容体型プロテインチロシンホスファターゼ (RTP) $\beta$  を同定し、その糖鎖構造について解析した。RTP $\beta$  の *O*-Man 型糖鎖には HNK-1 構造や Lewis X 構造も付加されており、*O*-Man 型糖鎖が多様性をもつことを明らかにした。Lewis X は脳の発生段階初期において発現が高い糖鎖構造である。POMGnT1 欠損マウスの脳では Lewis X がほぼ消失していた。また、野生型マウスの Lewis X が *N* 結合型糖鎖分解酵素によって切断され

なかったことから、脳において Lewis X は主に *O*-Man 型糖鎖上に存在すると考えられた。また、抗 Lewis X 抗体による免疫沈降では、RPTPβ が共沈してきた。そこで、組み換え型 RPTPβ を大腸菌で作製し、POMT により Man が転移されるか調べたところ、RPTPβ は基質となることが確認された。さらに、野生型マウスと POMGnT1 欠損マウスの RPTPβ の分子量が大きく異なることから、RPTPβ には多数の *O*-Man 化サイトが存在することが推測された。以上より、RPTPβ の *O*-Man 型糖鎖には Lewis X 構造も付加されていることが明らかになった。

(研究項目 2(2)) これまでに POMGnT1 欠損 (KO) マウス、POMT1, POMT2 ノックダウン (KD) ゼブラフィッシュを作製し報告している。今回、脳特異的 POMT1 KO マウスと POMGnT1 KD ゼブラフィッシュを作製した。POMT1 の完全 KO マウスは致死性であったため Cre-loxP システムと GFAP-Cre マウスを利用した脳特異的 KO を試みた。脳特異的 POMT1 KO マウスは生まれ、外見上正常に成長することが確認されたことから、*O*-Man 型糖鎖の欠損による脳発生過程への影響の解析が可能となった。生化学的解析から  $\alpha$ -ジストログリカノパチーの特徴である *O*-Man 型糖鎖不全が確認され、さらに POMT1 欠損による脳発生過程における層構造の形成異常を見いだした。POMGnT1 KD ゼブラフィッシュにおいても同様に *O*-Man 型糖鎖不全が確認され、以前に報告した POMT1, POMT2 KD ゼブラフィッシュと同様に中枢神経系と筋組織の発生異常が確認された。*O*-Man 型糖鎖の生合成において POMT は合成開始、POMGnT1 は 2 番目に働く酵素であり、POMT1 KO では *O*-Man 型糖鎖が全く無い状態、POMGnT1 KO は Man のみ修飾され、その後の伸長反応が起こらない状態となるため、これらのモデル動物における糖鎖異常と病態を比較することで、*O*-Man 型糖鎖の機能解明に重要な知見が得られることが期待できる。

## 5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 20 件)

1. Yang, H., Manya, H., Kobayashi, K., ( 10 名略、11 番目 ) Analysis of phenotype, enzyme activity, and genotype of Chinese patients with POMT1 mutation. *J. Hum. Genet., in press.* 査読有
2. Miura, Y., and Endo, T. Glycomics and glycoproteomics focused on aging and age-related diseases -Glycans as a potential biomarker for physiological alterations-. *Biochim. Biophys. Acta, in press.* DOI:10.1016/j.bbagen.2016.01.013. 査読有
3. Kanagawa, M., Kobayashi, K., Tajiri, M., ( 11 名略、13 番目 ) Identification of a post-translational modification with ribitol-phosphate and its defect in muscular dystrophy. *Cell Rep.,* 14, 2209-2223, 2016 DOI:10.1016/j.celrep.2016.02.017. 査読有
4. Xu, M., Yamada, T., Sun, Z., ( 13 名略、14 番目 ) Mutations in POMGNT1 cause non-syndromic retinitis pigmentosa. *Hum. Molec. Genet.,* 25, 1479-1488, 2016 DOI:10.1093/hmg/ddw022. 査読有
5. Riemersma, M., Froese, DS., van Tol, W., ( 16 名略、5 番目 ) Human ISPD is a cytidyltransferase for dystroglycan *O*-mannosylation. *Chem. Biol.,* 22, 1643-1652, 2015 DOI:10.1016/j.chembiol.2015.10.014. 査読有
6. Xin, X., Akasaka-Manyá, K., Manya, H., ( 9 名略、12 番目 ) POMGNT1 is glycosylated by mucin-type *O*-glycans. *Biol. Pharm. Bull.,* 38, 1389-1394, 2015 DOI:10.1248/bpb.b15-00415. 査読有
7. Endo, T. Glycobiology of  $\alpha$ -dystroglycan and muscular dystrophy. *J. Biochem.,* 157(1), 1-12, 2015 DOI:10.1093/jb/mvu066. 査読有
8. Yaji, S., Manya, H., Nakagawa, N., ( 6 名略、5 番目 ) Major glycan structure underlying expression of the Lewis X epitope in the developing brain is *O*-mannose-linked glycans on phosphacan/RPTPβ. *Glycobiology,* 25(4), 376-385, 2015 DOI:10.1093/glycob/cwu118 査読有
9. Morise, J., Kizuka, Y., Yabuno, K., ( 11 名略、10 番目 ) Structural and biochemical characterization of *O*-mannose-linked human natural killer-1 glycan expressed on phosphacan in developing mouse brains. *Glycobiology,* 24 (3), 314-324, 2014 DOI:10.1093/glycob/cwt116. 査読有
10. Tamaru, Y., Avşar-Ban, E., Manya, H., ( 2 名略、4 番目 ) Molecular characterization of protein *O*-linked mannose  $\beta$ -1,2-N-acetyl glucosaminyltransferase 1 in Zebrafish. *J. Glycomics Lipidomics,* 4, 111, 2014 DOI:10.1074/jbc.M114.614099. 査読有
11. Ogawa, O., Nakayama, Y., Nakamura, N., ( 6 名略、7 番目 ) GTDC2 modifies *O*-mannosylated  $\alpha$ -dystroglycan in the

endoplasmic reticulum to generate N-acetyl-glucosamine epitopes reactive with CTD110.6 antibody. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 440(1), 88-93, 2013 DOI:10.1016/j.bbrc.2013.09.022. 査読有

12. Jiao, H., Many, H., Wang, S., ( 9 名略、10 番目 ) Novel POMGnT1 mutations cause muscle-eye-brain disease in Chinese patients. *Mol. Genet. Genomics.*, 288(7-8), 297-308, 2013 DOI:10.1007/s00438-013-0749-5. 査読有

[学会発表](計 36 件)

1. BMB2015 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同会 神戸ポートアイランド(兵庫県・神戸市) 2015 年 12 月 1 日~4 日 糖転移酵素 POMGnT1 の糖鎖認識機構解析 桑原直之、萬谷 博、山田健之、( 5 名略、7 番目 )
2. BMB2015 第 38 回日本分子生物学会年会・第 88 回日本生化学会大会合同会 神戸ポートアイランド(兵庫県・神戸市) 2015 年 12 月 1 日~4 日 小胞体におけるドリコールリン酸マンノースの供給機構の研究 山田健之、萬谷 博、遠藤玉夫
3. 23rd International Symposium on Glycoconjugates (GLYCO23) Split (Croatia) 2015 年 9 月 15 日~20 日 GLYCOSYLATION IN MUSCULAR DYSTROPHY Tamao Endo
4. 第 1 回日本筋学会学術集会 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター(東京都・小平市) 2015 年 8 月 8 日 O-Man 転移酵素複合体によるドリコールリン酸マンノースの供給メカニズム 萬谷 博、山田健之、遠藤玉夫
5. 第 34 回日本糖質学会年会 東京大学(東京都・文京区) 2015 年 7 月 31 日~8 月 2 日 ドリコールリン酸マンノースの供給における POMT-DPM 複合体の働き 山田健之、萬谷 博、遠藤玉夫
6. 日本質量分析学会第 63 回質量分析総合討論会 つくば国際会議場(茨城県・つくば市) 2015 年 6 月 17 日~19 日 組換え糖転移酵素 POMGnT1 の O-結合型糖鎖解析 津元裕樹、萬谷 博、遠藤玉夫、三浦ゆり
7. 日本基礎老化学会第 38 回大会 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 2015 年 6 月 12 日~14 日 糖転移酵素異常による筋疾患モデルマウスの筋病理解析 井上貴美子、山田健之、萬谷 博( 3 名略、6 番目 )
8. 第 37 回日本分子生物学会年会 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 2014 年 11 月 25 日~27 日 小胞体におけるマンノース付加の制御機構 山田健之、萬谷博、遠藤玉夫
9. 第 37 回日本分子生物学会年会, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 2014 年 11 月 25 日~27 日 糖鎖修飾酵素 POMGnT1 ステムドメインの機能同定と糖鎖認識機構解析 桑原直之、萬谷博、館野浩章( 4 名略、5 番目 )
10. Joint Meeting of the Society for Glycobiology and the Japanese Society of Carbohydrate Research Honolulu 2014 年 11 月 16 日~19 日 Functional interaction of POMT and DPM synthase in protein O-mannosylation Hiroshi Many, Takeyuki Yamada, Tetsuo Takahashi ( 2 名略、5 番目 )
11. Satellite Symposia II in Joint Meeting of the Society for Glycobiology and the Japanese Society of Carbohydrate Research Honolulu 2014 年 11 月 16 日~19 日 Functional interaction of POMT and DPM synthase in protein O-mannosylation Hiroshi Many, Takeyuki Yamada, Tetsuo Takahashi ( 2 名略、5 番目 )
12. 第 87 回日本生化学会大会 京都国際会館(京都府・京都市) 2014 年 10 月 15 日~18 日 GTDC2 は  $\alpha$ ジストログリカンの O-Man に CTD110.6 抗体が認識する GlcNAc を修飾する 小川光貴、澤口翔伍、中村直介( 7 名略、8 番目 )
13. 第 87 回日本生化学会大会 京都国際会館(京都府・京都市) 2014 年 10 月 15 日~18 日 神経回路形成期におけるホスファカン上の特徴的な O-マンノース型 HNK-1 糖鎖構造の解析 森瀬譲二、木塚康彦、藪野景子( 10 名略、10 番目 )
14. 第 33 回日本糖質学会年会 名古屋大学(愛知県・名古屋市) 2014 年 8 月 10 日~12 日 神経系に発現する Lewis X 抗原のキャリアタンパク質および生合成酵素の解析 中川直樹、萬谷博、家治翔平( 6 名略、5 番目 )
15. 第 33 回日本糖質学会年会 名古屋大学

- (愛知県・名古屋市) 2014年8月10日～12日 糖鎖修飾におけるドリコールリン酸マンノース供給の制御機構 山田健之、萬谷博、遠藤玉夫
16. 9th International Symposium on Glycosyltransferases (Glyco-T 2014) Porto (Portugal) 2014年6月18日～21日 Analysis of protein O-mannosyltransferase complex formation in the endoplasmic reticulum Tamao Endo, Takeyuki Yamada, Tetsuo Takahashi (2名略、1番目)
17. 首都大学東京バイオコンファレンス 2013 首都大学東京(東京都・八王子市) 2013年11月8日 先天性筋ジストロフィー症の原因遺伝子産物POMGnT1の糖鎖修飾 辛欣、川村方希、赤阪-萬谷啓子 (2名略、5番目)
18. 第86回日本生化学大会 2013年9月11日～13日 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) 糖鎖異常による先天性筋ジストロフィー 遠藤玉夫
19. 第86回日本生化学大会 2013年9月11日～13日 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市) ヒトPOMGnT1のO型糖鎖修飾の解析 赤阪-萬谷啓子、辛欣、萬谷博、遠藤玉夫
20. 22nd International Symposium on Glycoconjugates (招待講演) 2013年7月23日～28日 Dalian (China) Protein O-mannosyl and its pathological role Tamao Endo
21. 3rd International Workshop for Glycosylation Defects in Muscular Dystrophies (招待講演) 2013年4月17日～19日 Charlotte (USA) Regulatory mechanism of O-mannosyl glycosylation Tamao Endo
- [図書](計8件)
1. Many, H., Endo, T. O-Mannosyl glycan and muscular dystrophy. Sugar chains (Suzuki, T., Ohtsubo, K., Naoyuki, T.), Springer, 235-258, 2015
2. Endo, T.  $\alpha$ -Dystroglycanopathy. in Glycoscience Biology and Medicine. (Taniguchi, N., Endo, T., Hart, G., Seeberger, P., and Wong, C-H.). Springer, 1237-1244, 2015.
3. 日本臨床 骨格筋症候群(上)—その他の神経筋疾患を含めて—第2版 Santavuori 病(muscle-eye-brain disease)、遠藤玉夫 154-157, 2015
4. 日本臨床 骨格筋症候群(上)—その他の神経筋疾患を含めて—第2版 Walker-Warburg 症候群(WWS)、遠藤玉夫 日本臨床社 150-153, 2015
5. 筋ジストロフィー 遠藤玉夫 糖鎖の新機能開発・応用ハンドブック～創薬・医療から食品開発まで～(監修・秋吉一成) (株)エヌ・ティー・エス 175-179, 2015
6. Many, H., Endo, T. Protein O-linked-mannose $\beta$ -1,2-N-acetylglucosaminyltransferase 1 (POMGNT1). Handbook of Glycosyl transferases and related genes. (Taniguchi, N., Honke, K., Fukuda, M., Narimatsu, H., Yamaguchi, Y., Angata, T.), Springer, 409-414, 2014
7. Many, H., Endo, T. Protein O-mannosyl-transferase 1,2 (POMT1,2). Handbook of Glycosyltransferases and related genes. (Taniguchi, N., Honke, K., Fukuda, M., Narimatsu, H., Yamaguchi, Y., Angata, T.), Springer, 173-179, 2014
6. 研究組織
- (1)研究代表者  
遠藤玉夫 (Tamao Endo)  
地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・副所長  
研究者番号: 30168827
- (3)連携研究者  
三浦 正巳 (Masami Miura)  
地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・専門副部長  
研究者番号: 40291091
- 三浦 ゆり (Yuri Miura)  
地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究副部長  
研究者番号: 00216574
- 萬谷 啓子 (Keiko Many)  
地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター(東京都健康長寿医療センター研究所)・東京都健康長寿医療センター研究所・研究員  
研究者番号: 70415496