

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 5 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350966

研究課題名(和文) 結核菌類骨格成分複合糖質の合成研究

研究課題名(英文) Synthetic study on the mycobacterial cell wall glycoconjugate

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・伊藤細胞制御化学研究室・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) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：結核菌類の細胞壁成分である複合糖質の化学的研究の一環として、最外部の多糖であるアラビナンの部分構造を有するプローブとして、オリゴアラビノフラノシド誘導体を合成し、新規分解酵素による分解物のラベルフリーのESI-MS質量分析による解析をおこなった。複合糖質合成の鍵としてより一般的な1,2-cis-グリコシド結合構築をおこなうため、分子内アグリコン転移の手法を種々検討し、HRGPの親水性モチーフ等のオリゴ糖部の合成に応用し、構造解析をおこなった。また、細菌由来のN-結合型糖タンパク質の糖鎖修飾過程において、化学-酵素的手法にて検証をおこない、オリゴ糖転移酵素の基質特異性に関する知見を得た。

研究成果の概要(英文)：As part of chemical study on glycoconjugate in the cell wall component of mycobacteria, oligoarabinofuranosides has been synthesized in order to use as the probe with fragment structure of the arabinan which is the outmost glycan of cell wall glycoconjugate. For the analysis of the novel hydrolases of arabinan, label-free ESI Mass analysis of the products degraded by the enzyme has been carried out. Furthermore, for the development of general methodology toward synthesis of the 1,2-cis glycosidic linkages, intramolecular aglycon delivery (IAD) has been examined. The syntheses and structural analysis of oligosaccharides found in hydrophilic motif of HRGP, various plant polysaccharides and oligosaccharide-modified structure of marine toxin have been demonstrated. On the other hand, based on the study on glycan modification process of bacterial N-linked glycoprotein by chemical and enzymatic techniques, substrate specificity of the key oligosaccharyl transferase could be suggested.

研究分野：糖化学・有機合成化学

キーワード：グリコシル化 立体選択的合成 複合糖質 オリゴ糖 結核菌細胞壁 収斂的合成

1. 研究開始当初の背景

結核菌類に見られる細胞壁複合糖質は、ミコリルアラビノガラクトサンペプチドグリカン複合体 (mAGPG) やリポアラビノマンナン (LAM) など、アラビノフラノースからなるアラビナン構造を含む。糖鎖合成においてこれまで種々立体選択的手法が開発されてきているが、立体制御の難しい 1,2-*cis* グリコシル化の一般的な手法の開発は結核菌類複合糖質合成においても重要である。結核菌細胞壁分解酵素の存在が示唆されてきており、詳細な解析をおこなう上で、その基質となる複合糖質糖鎖の合成法の確立は必須であった。

2. 研究の目的

本課題では、結核菌類の骨格構造複合糖質の化学合成による構築を目的とした研究を進める。化学的研究を総合的に行いたく思い、全体構造構築へ向けた合成研究の一貫として、複合糖質フラグメント・モチーフの構築と接続の検討および酵素反応などに用いる脱保護体の調製を行い、構造情報を検証し、純粋な合成基質を用いた基質を用いた生合成評価、新規細胞壁分解酵素の探索など、深刻な耐性菌に対しての抗菌剤開発研究へ向けた研究展開を指向し研究を推進していく。また、結核菌細胞壁成分などに含まれる立体選択的構築困難な 1,2-*cis*-グリコシド結合の効率的な構築検討を行い、適用範囲を拡大する。

3. 研究の方法

本課題では、結核菌類の骨格構造複合糖質の化学合成研究の一貫として、1)各種フラグメント・モチーフの構築検討、2)それらの脱保護体の調製、3)各成分のカップリング検討、を行うなど、天然複合糖質の合成、部分合成を主軸に研究をすすめる。合成研究の進み具合、また部分構造調製の進展具合によっては、期間内に 4)ラベルフリーの ESI-MS Assay による基質の評価への展開、5)合成基質による新規細胞壁分解酵素の探索研究への展開を画策している。

4. 研究成果

本課題では、結核菌類の骨格構造複合糖質の化学合成による構築を目的とした研究を進める。化学的研究を総合的に行いたく思い、全体構造構築へ向けた合成研究の一貫として、複合糖質フラグメント・モチーフの構築と接続の検討および酵素反応などに用いる脱保護体の調製を行い、構造情報を検証し、純粋な合成基質を用いた基質を用いた生合成評価、新規細胞壁分解酵素の探索などに向けた研究をすすめた。

結核菌細胞壁最外部の複合糖質多糖として重要なアラビナンの分解酵素解析のための、アラビナン部分構造を有するプローブと

して、オリゴアラビノフラノシド誘導体を合成した。エンド型加水分解酵素での切断によって生じる還元、非還元末端側の両オリゴ糖フラグメントを質量分析における解析において見分けるための修飾構造として、還元末端残基の 1,2-*O*-アセトニド誘導体を用いることとし、加水分解されうる PNP グリコシド体と合わせて調製することとした。なお既に報告済みであるが、アセトニド基は、3工程にてオリゴ糖供与体へと変換可能で、多糖合成の鍵中間体としても利用可能である。オリゴ糖直鎖 α -1,5 結合を有し、直鎖構造及び α -1,3-分岐構造を有するアラビナン部分構造をオリゴ糖骨格とすることとし、また、エンド型酵素で一般的に考慮されている基質認識に関わるサブサイトを考慮し、オリゴ糖の還元末端側でサブサイト + 1 位に対応する残基に 1,2-*O*-アセトニド基を置換した誘導体、及びサブサイト - 1 位に対応する残基に PNP 基を有する誘導体の合成検討を行った。単糖 PNP グリコシドについても合成が完了しており、それを用いて新規アラビノフラノシダーゼの解析研究も共同研究として進めている。

調整した結核菌アラビナンフラグメントを利用し、結核菌細胞表面アラビナン分解酵素として期待できる新規アラビナン加水分解酵素の探索および酵素のアラビナン切断機構の解明のためのオリゴ糖基質として用い、分解物のラベルフリーの ESI-MS 質量分析による解析をおこなった。加水分解によって得られる糖 (オリゴ糖) と、アセトニド基を有するアグリコン側の糖 (鎖) が、同糖残基数の場合にも質量分析で分離する。これにより本酵素は、初期段階において糖鎖内部グリコシド結合を切断しオリゴ糖を遊離する endo 型酵素であることが確認された。より詳細に切断部位、活性の評価のために、オリゴ糖フラグメントおよびカップリング生成物の脱保護体の調製をおこなった。さらに、exo 型酵素の存在が示唆されており、切断部位、活性を感度よく評価するために、ラベル体として単糖 PNP グリコシドを合成した。単糖 PNP グリコシドを用い、新規アラビノフラノシダーゼの解析研究も共同研究として進めている。基質として用い、分解物の質量分析による解析をおこなった。合成フラグメントの還元末端アセトニド部の質量分析におけるタグとしての利用により、分解物の解析が容易になり、フラグメントの初期加水分解を含む特異な分解過程を明らかにすることができた。

結核菌骨格成分アラビナン、ガラクトサンは、D-体のフラノースのみから成る細胞壁糖鎖成分で、ほ乳類とは大きく異なる構造である。それらの合成には、従来の 6 員環ピラノースを中心とする糖鎖合成法が全て適用できるわけではない。糖鎖合成の鍵反応であるグリコシル化の中で立体選択的合成が困難な 1,2-*cis* 結合の構築に有効な分子内アグリコ

ン転移反応の開発をおこなってきたが、多様な構造の構築のために、より一般性を高めるための検討をおこなった。

最も複雑な構造の一つである植物由来の細胞外マトリックス成分等のヒドロキシプロリンリッチ糖タンパク質構造に含まれる連続する 1,2-*cis* L-アラビノフラノシドの構築への分子内アグリコン転移反応の応用を試みた。その結果、この両親媒性糖タンパク質の親水性モチーフのオリゴアラビノフラノシル化された繰り返しペントペプチド構造の構築を達成し、詳細な構造解析をおこなうことができた (Ishiwata, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9812–9816.)。合わせて分子内アグリコン転移反応を利用したフラグメント縮合(二糖+二糖誘導体)についても知見を得ることができ、本手法を結核菌細胞壁フラグメント間の接続などに利用可能であることが示された。

アラビノフラノース含有植物性アラビノシドの 1,2-*cis* グリコシドの調製を分子内アグリコン転移反応により試みたところ、高立体選択的に各種 非還元末端 1,2-*cis* グリコシド (Araf-(1 2)-Araf, Araf-(1 3)-Araf, Araf-(1 5)-Araf) を得ることに成功し、詳細な構造解析をおこなうことができた。合成した非還元末端 2 糖部分構造と天然多糖の NMR での比較をおこなったところ良い一致を示した。分岐オリゴ糖での比較では、還元末端側内部構造はアグリコン側多糖の影響があるためか完全な一致は示さなかったが、HMQC スペクトルでパターンによる確認ができる状況であり、非還元末端側糖鎖は良い一致を示した(投稿準備中)。

さらにアラビノフラノシル化された海産毒の連続する 1,2-*cis* グリコシド 3 糖部の調製、詳細な構造解析をおこない、報告されている天然物のオリゴ糖部の NMR との比較をおこなったところ、還元末端側内部構造はアグリコン部の影響があり完全な一致は示さなかったが、非還元末端側糖鎖は良い一致を示した(投稿準備中)。

これまで、グリコシル化の中で立体選択的合成が一般的に困難な 1,2-*cis* 結合の構築に分子内アグリコン転移反応の有用性を示してきたが、より一般性を高めるために引き続き適用範囲を調べることにした。特に、遠隔位からの転移は、各種デオキシ型の糖鎖の立体選択的構築法として、興味もたれる。2-デオキシ糖やグルコースおよびガラクトース供与体などを用い 2 位以外の遠隔位からの転移の検討をおこなったところ、2-デオキシガラクトースおよび、ガラクトース 4 位における混合アセタールからの分子内転移の場合のみグリコシドを与え、供与体の活性化において β -脱離によるグリカル体の生成が深刻な問題となることが明らかとなった。一方、アラビノフラノシドの 5 位からの分子内シスグリコシル化は、希釈条件下、高いシス選択性で β -アラビノフラノシドが得られ、

遠隔位であっても立体的に有利な位置の混合アセタール部からの分子内転移が可能であり、立体選択的糖鎖合成に応用できる。

さらに合成糖脂質を用いた化学酵素反応による複合糖質の合成において取り扱いの困難な複合糖質の質量分析による解析を行った (Ishiwata, et al. *ChemBioChem* **2015**, *16*, 731–737.)。細菌由来の N-結合型糖タンパク質の糖鎖修飾過程において、オリゴ糖転移酵素の基質特異性に関する知見を得た。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 6 件)

- 1 石渡明弘, 伊藤幸成 “緑膿菌転写調節因子 AmpR 作用領域の μ 口ペプチドとの結合と X 線構造”, *Chemical Biology*, **2017**, *10*, 16. [査読無]
- 2 Ishiwata, A.; Taguchi, Y.; Lee, Y. J.; Watanabe, T.; Koda, D.; Ito, Y. “N-Glycosylation with synthetic undecaprenyl pyrophosphate-linked oligosaccharide to oligopeptides by PglB oligosaccharyltransferase from *Campylobacter jejuni*”, *ChemBioChem* **2015**, *16*, 731–737. [査読有]
- 3 Ishiwata, A.; Taguchi, Y.; Lee, Y. J.; Watanabe, T.; Koda, D.; Ito, Y. “Study on N-glycosylation of synthetic substrates by PglB oligosaccharyltransferase from Gram-negative bacterium *Campylobacter jejuni*”, “グラム陰性菌 *Campylobacter jejuni* 由来 PglB オリゴ糖転移酵素による合成基質を用いた N-グリコシル化に関する研究”, *Proceeding for Symposium on the chemistry of natural products*, **2015**, *57*, 603–608. [査読無]
- 4 Ishiwata, A.; Kaeothip, S.; Takeda, Y.; Ito, Y. ”Synthetic study and structural analysis of one of hydrophilic motifs of hydroxyproline-rich glycoprotein extensin”, ”ヒドロキシプロリンリッチ糖タンパク質 extensin の親水性モチーフの合成研究と構造解析”, *Proceeding for Symposium on the chemistry of natural products*, **2014**, *56*, 37–42. [査読無]
- 5 Ishiwata, A.; Kaeothip, S.; Takeda, Y.; Ito, Y. “Synthetic study and structural analysis of highly glycosylated hydrophilic motif of plant extensins”, *Glycobiology* **2014**, *24*, 1107 (*Proceeding of The Joint Meeting of the Soc. for GlycoBiol. and the Japanese Soc. for Carbohydr. Res.*). [査読無]
- 6 Ishiwata, A.; Kaeothip, S.; Takeda, Y.; Ito, Y. “Synthesis of Highly Glycosylated Hydrophilic Motif of Extensins”, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9812–9816. [査読有]

〔学会発表〕(計49件)

(内、招待講演7件、国際学会16件)

- 1) Ishiwata, A.; Narita, S.; Kimura, K.; Fushinobu S.; Fujita K.; Ito, Y. “Synthetic studies on L-arabinofuranosylated probes for bifidobacterial β -L-arabinofuranosidase”, International Symposium on ER stress, glycosylation, homeostasis and diseases, Wako, Saitama, Japan, 2018, 03. 22–23, (国際・ポスター)
- 2) 石渡明弘, 伊藤幸成, “渦鞭毛藻由来 β -1,5 結合した-L-アラビノフラノシド三糖構造の構築と構造解析”, 日本化学会第98春季年会, 日本大学, 船橋, 2018, 03. 20–23. (口頭)
- 3) 成田覚, 石渡明弘, 伊藤幸成, “N-(L-アラビノフラノシル)ハロアセトアミド両異性体の立体選択的合成”, 日本農芸化学会2018年度大会, 名城大, 名古屋, 愛知, 京都, 2018, 03. 15–18. (口頭)
- 4) 石渡明弘, 伊藤幸成, “結核菌アラビナン分解酵素の機能解析に向けたオリゴアラビノフラノシド誘導体の合成研究”, 日本農芸化学会2018年度大会, 名城大, 名古屋, 愛知, 2018, 03. 15–18. (口頭)
- 5) Ding F. Q.; Ishiwata, A.; Ito Y. “Stereodivergent O-Glycosylation by a “Single Donor”: Preparation of Anomeric Isomers of Triglucosides.” 9th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Department of Chemistry, The University of Hong Kong, Hong Kong, China, 2017, 12, 17–21. (国際・ポスター・ショートプレゼン)
- 6) Ishiwata, A.; Ito Y. “Synthesis and structural analysis of plant β -L-arabinofuranosylated oligoarabinofuranosides”, 9th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Department of Chemistry, Hong Kong, China, 2017, 12, 17–21. (国際・ポスター・ショートプレゼン)
- 7) Ishiwata, A.; Ito Y. “Synthesis and structural analysis of plant β -L-arabinofuranosylated oligoarabinofuranosides”, 9th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference, Department of Chemistry, Hong Kong, China, 2017, 12, 17–21. (国際・口頭)
- 8) 澤野孝太, 丸山瞬, 石渡明弘, 伊藤幸成, 藤田清貴, 伏信進矢, “Xanthomonas 属細菌由来 β -L-アラビノフラノシダーゼの結晶構造”, 2017年日本生化学会・日本分子生物学会合同大会, 神戸ポートアイランド, 神戸, 兵庫, 2017, 12, 6–9. (口頭・ポスター)
- 9) Ishiwata, A. “Synthesis and structural analysis of glycoconjugates as the substrate for glycan-related enzymes”, Japan-China joint symposium on natural products to promote the use of high magnetic field and high sensitivity NMR 2017, Yokohama, Japan, 2017, 11, 28. (国際・招待講演)
- 10) 藤田清貴, 石渡明弘, 伊藤幸成, 若尾雅広, 隅田泰生, 北原兼文, Lipoarabinomannan に作用する新規 D-アラビナン分解酵素, 第2回抗酸菌研究会, 国立感染症研究所, 新宿, 東京, 2017, 11, 23–24. (国内・口頭)
- 11) Ding F.Q.; Ishiwata, A.; Ito Y. “2-O-(ortho-tosylamidobenzyl) Glucosyl Donor for Stereoselective Preparation of All Possible Anomeric Isomers of D-Glc-(1 \rightarrow 2)-D-Glc-(1 \rightarrow 6)-D-Glc” 東北糖鎖研究会・東京糖鎖研究会合同シンポジウム, 第11回東北糖鎖研究会・GlycoTOKYO2017.” 桐生市市民文化会館, 桐生, 群馬, 2017, 11. 18–19. (ポスター)
- 12) 成田覚, 木村謙太, 石渡明弘, 藤田清貴, 伊藤幸成, L-アラビノフラノシルアジドの合成とL-アラビノフラノシルアミン誘導体の立体選択的合成検討”, 東北糖鎖研究会・東京糖鎖研究会合同シンポジウム, 第11回東北糖鎖研究会・GlycoTOKYO2017.” 桐生市市民文化会館, 桐生, 群馬, 2017, 11. 18–19. (口頭)
- 13) 石渡明弘, “細菌や植物由来の複合糖質糖鎖の合成と応用” 東北糖鎖研究会・東京糖鎖研究会合同シンポジウム, 第11回東北糖鎖研究会・GlycoTOKYO2017.” 桐生市市民文化会館, 桐生, 群馬, 2017, 11. 18–19. (招待講演)
- 14) Ding F. Q.; Ishiwata, A.; Ito Y. “Stereoselective and Divergent Synthesis of Anomeric Isomers of Triglucosides Using a Single Donor.” International Symposium “Systems Glycobiology and Beyond”, Wako, Saitama, Japan, 2017, 11. 16–17. (国際・ポスター)
- 15) Ishiwata, A.; Fujita K.; Fushinobu S.; Ito, Y. “Studies on plant β -L-arabinofuranosylated oligosaccharides and glycoconjugates”, International Symposium “Systems Glycobiology and Beyond”, Wako, Saitama, Japan, 2017, 11. 16–17. (国際・ポスター)
- 16) 澤井未視, 下川倫子, 石渡明弘, 伊藤幸成, 若尾雅広, 隅田泰生, 北原兼文, 藤田清貴, “Aureobacterium sp. M2 由来 Endo-D-arabinase の基質特異性の解析”, 日本応用糖質科学会平成29年度大会(第66回), 日本大学, 藤沢, 神奈川, 2017, 09. 6–8 (口頭・ポスター)
- 17) 成田覚, 木村謙太, 石渡明弘, 伊藤幸成, “L-アラビノフラノシルアミン誘導体の立体選択的合成検討”, 日本応用糖質科

- 学会平成 29 年度大会 (第 66 回), 日本大学, 藤沢, 神奈川, 2017, 09. 6-8 (口頭・ポスター)
- 18) 石渡明弘, 伊藤幸成, “渦鞭毛藻由来海産毒の糖修飾構造オリゴ β -L-アラビノフラノシドの立体選択的構築と構造解析”, 日本応用糖質科学会平成 29 年度大会 (第 66 回), 日本大学, 藤沢, 神奈川, 2017, 09. 6-8 (口頭)
 - 19) 藤田清貴, 石渡明弘, 伊藤幸成, 若尾雅広, 隅田泰生, 北原兼文, “*Bifidobacterium longum* 由来の β -L-アラビノフラノシダーゼの機能解析” 第 36 回日本糖質学会年会, 旭川市民文化会館, 旭川, 北海道, 2017, 09. 01-03. (口頭)
 - 20) 成田覚, 石渡明弘, 伊藤幸成, “L-アラビノフラノシルアジド誘導体を經由する L-アラビノフラノース誘導体プローブの立体選択的合成検討”, 第 36 回日本糖質学会年会, 旭川市民文化会館, 旭川, 北海道, 2017, 07. 19-21. (ポスター)
 - 21) 石渡明弘, 伊藤幸成, “渦鞭毛藻由来 β -アラビノフラノシド構造の立体選択的構築と構造解析”, 第 36 回日本糖質学会年会, 旭川市民文化会館, 旭川, 北海道, 2017, 09. 01-03. (口頭)
 - 22) Ishiwata, A.; Fushinobu S.; Fujita K.; Ito, Y. “Studies on β -L-arabinofuranosylated oligosaccharides and glycoconjugates from plant”, EUROCARBO 2017, Barcelona Spain, 2017, 07, 02-06. (国際・ポスター)
 - 23) Ishiwata, A. “Stereoselective synthesis of bacterial and plant glycoconjugates as substrate for glycan-related enzymes”, 3rd RIKEN-Academia Sinica Joint conference: Focus on Chemistry and Chemical Biology on Chemical Biology, 2017. 3. 29-30. (国際・招待講演)
 - 24) 丸山瞬, 伊藤佑, 藤田清貴, 石渡明弘, 伊藤幸成, 荒川孝俊, 伏信進矢, “*B. longum* JCM1217 由来 GH127 β -L-アラビノフラノシダーゼ(HypBA1)の機能構造解析”, 日本農芸化学会 2017 年度大会, 京都, 2017, 03. 17-20. (口頭)
 - 25) 石渡明弘, 伊藤幸成, “1,5-結合した β -L-アラビノフラノシドを有するオリゴアラビノフラノシドの合成と構造解析”, 日本農芸化学会 2017 年度大会, 京都, 2017, 03. 17-20. (口頭)
 - 26) 石渡明弘, 伊藤幸成, “ β -L-アラビノフラノシドを有する植物由来オリゴアラビノフラノシドの合成と構造解析”, 日本化学会第 97 春季年会, 横浜, 2017, 03. 16-19. (口頭)
 - 27) 石渡明弘, 成田覚, 木村謙太, 伊藤幸成, “植物由来 β -L-アラビノフラノシド構造を有するオリゴ糖及び誘導体の合成検討”, GlycoTOKYO2016 シンポジウム, 東京, 2016, 11. 19. (ポスター)
 - 28) Ishiwata, A.; Ito, Y. “Stereoselective synthesis of 1,2-*cis*- β -arabinofuranosylated oligosaccharides and glycoconjugates from plant” 8th Asian Chemical Congress 2016, Wuxi, Jiangsu, China, 2016, 10. 14-16. (国際・招待講演)
 - 29) 藤田清貴, 角町華子, 石渡明弘, 伊藤幸成, 北原兼文, “ β -1,3-結合に作用する β -L-アラビノフラノシダーゼの機能解析”, 応用糖質科学会, 福山, 2016, 09. 14-16 (口頭)
 - 30) 石渡明弘, 伊藤幸成, “植物由来 β -L-アラビノフラノシド含有糖鎖の合成”, 応用糖質科学会, 福山, 2016, 09. 14-16. (口頭)
 - 31) 石渡明弘, 伊藤幸成, “植物由来 β -L-アラビノフラノシド構造の立体選択的構築”, 第 35 回日本糖質学会年会, 高知, 2016, 09. 01-03. (口頭)
 - 32) Ishiwata, A.; Kaeothip, S.; Ito, Y. “Stereoselective synthesis of oligo-L-arabinofuranosides, its derivatives and L-arabinofuranosylated probes for beta-L-arabinofuranosidases”, 28th International Carbohydrate Symposium, New Orleans Louisiana, USA, 2016, 7. 17-21. (国際・口頭)
 - 33) Fujita, K.; Tsunomachi, H.; Ishiwata, A.; Ito, Y. Kitahara, K. “Characterization of novel β -L-arabinofuranosidases acting on HRGPs”, 10th Georgia Glycoscience Symposium / Plant Polysaccharide Workshop 2016, Athens, Georgia, USA 2016, 7. 14. (国際・ポスター)
 - 34) 石渡明弘, 伊藤幸成, “遠隔位からの分子内アグリコン転移反応によるシスグリコシル化の検討”, 日本農芸化学会 2016 年度大会, 札幌, 2016, 03. 27-31. (口頭)
 - 35) 石渡明弘, 伊藤幸成, “遠隔位からの分子内アグリコン転移反応の検討”, 日本化学会第 96 春季年会, 京田辺, 2016, 03. 24-27. (口頭)
 - 36) Ishiwata, A.; Taguchi, Y.; Lee, Y. J.; Watanabe, T.; Koda, D.; Ito Y. “N-Glycosylation with synthetic undecaprenyl pyrophosphate-linked oligosaccharide to oligopeptides by PglB oligosaccharyltransferase from *Campylobacter jejuni*”, PACIFICHEM 2015, Hawaii, USA, 2015, 12. 15-20. (国際・ポスター)
 - 37) Ishiwata, A.; Ito, Y. “Study on stereoselective *cis*-glycosylations through NAP ether-mediated intramolecular aglycon delivery” PACIFICHEM 2015, Hawaii, USA, 2015, 12. 15-20. (国際・口頭)

- 38) 澤井未視、下川倫子、石渡明弘、伊藤幸成、若尾雅広、隅田泰生、北原兼文、藤田清貴, "Aureobacterium sp. M2 由来のエンド-D-アラビナーゼの精製と諸性質の解析", 第 34 回日本生物工学会大会, 鹿児島, 2015, 10. 26–28. (口頭)
- 39) 石渡明弘, 田口裕也, Yong Joo Lee, 渡邊泰輔, 神田大輔, 伊藤幸成, "グラム陰性菌 *Campylobacter jejuni* 由来 PglB オリゴ糖転移酵素による合成基質を用いた N-グリコシル化に関する研究", 第 57 回天然有機化合物討論会, 横浜, 2015, 10.15–17. (ポスター・ショートプレゼン)
- 40) 藤田清貴, 亀山恭平, 下川倫子, 伏信進矢, 石渡明弘, Sophon Kaeothip, 伊藤幸成, 北原兼文, "β-アラビノオリゴ糖鎖に作用する β-L-アラビノフラノシダーゼの機能解析", 第 34 回日本糖質学会年会, 東京, 2015, 07. 29–08.01. (ポスター)
- 41) 石渡明弘, 伊藤幸成, "NAP エーテルを介した分子内アグリコン転移反応を利用した選択的 cis-グリコシル化の検討", 第 34 回日本糖質学会年会, 東京, 2015, 07. 29–08.01. (口頭)
- 42) 石渡明弘, Sophon Kaeothip, 武田陽一, 伊藤幸成, "植物細胞壁成分エクステンシンの親水性モチーフの合成と構造解析", 日本化学会第 95 春季年会, 船橋, 2015, 03. 26–29. (口頭)
- 43) Ishiwata, A.; Kaeothip, S.; Takeda, Y.; Ito, Y. "Synthetic study and structural analysis of highly glycosylated hydrophilic motif of plant extensins", Joint Meeting of the Society for Glycobiology (SFG) and the Japanese Society of Carbohydrate Research (JSCR), Honolulu, USA, 2014, 11. 16–19. (国際・ポスター)
- 44) 石渡明弘, Sophon Kaeothip, 武田陽一, 伊藤幸成, "ヒドロキシプロリンリッチ糖タンパク質 extensin の親水性モチーフの合成と構造解析", 第 56 回天然有機化合物討論会, 高知, 2014, 10.15–17. (口頭)
- 45) Ishiwata, A. "Chemical synthesis and structural analysis of the antifreeze agent xylomannan fragment from *Upis ceramoides*", 2nd Ice-Binding Protein Conference, Sapporo, Japan, 2014, 8. 04–07. (国際・口頭・Selected)
- 46) Ishiwata, A.; Sakurai, A.; Nishimiya, Y.; Tsuda, S.; Ito, Y. "Chemical synthesis and structural analysis of the antifreeze agent xylomannan fragment from *Upis ceramoides*", 2nd Ice-Binding Protein Conference, Sapporo, Japan, 2014, 8. 04–07. (国際・ポスター)
- 47) 石渡明弘, Sophon Kaeothip, 武田陽一, 伊藤幸成, "植物細胞外マトリックス成分

extensin の親水性モチーフの合成と構造解析", 第 32 回日本糖質学会年会, 名古屋, 2014, 08.10–12. (口頭)

- 48) 石渡明弘, "分子内アグリコン転移を利用した立体選択的グリコシル化と複合糖質の合成戦略", 生物有機化学講演会, 福岡, 2014, 05. 20. (招待講演)
- 49) 石渡明弘, "分子内アグリコン転移を利用した立体選択的グリコシル化と複合糖質の合成戦略", 先端有機化学講演会, 九州大学大学院先端物質化学研究所, 春日, 2014, 05. 19. (招待講演)

〔図書〕(計 2 件)

1. Ishiwata, A.; Ito, Y. "Intramolecular Aglycon Derivery" *Selective Glycosylations – Synthetic Methods and Catalysts*, Bennett, C. S. Ed.; Wiley, Weinheim, 2017, 81–96.
2. Ishiwata, A.; Ito, Y. "Synthesis of Bacterial Cell Envelope Components", *Glycochemical Synthesis: Strategies and Applications* Shang-Cheng Hung, Medel Manuel L. Zulueta (Eds.); Wiley, Weinheim, 2016, 361–406.

〔産業財産権〕
なし。

〔その他〕
ホームページ等

http://www.riken.jp/research/labs/chief/synth_cell_chem/

6 . 研究組織

(1) 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・伊藤細胞制御化学研究室・専任研究員

研究者番号：7 0 3 4 2 7 4 8

(2) 研究分担者

なし。

(3) 連携研究者

なし。

(4) 研究協力者

なし。