

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2012～2014

課題番号：24241073

研究課題名(和文)糖鎖機能の統合的理解を目指した糖鎖改変マウスのN-結合グライコプロテオーム解析

研究課題名(英文)N-glycosylated glycoproteome analysis of glycosyltransferase-modified mice for comprehensive understanding of glycan functions

研究代表者

成松 久(Narimatsu, Hisashi)

独立行政法人産業技術総合研究所・糖鎖創薬技術研究センター・招聘研究員

研究者番号：40129581

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,500,000円

研究成果の概要(和文)：糖転移酵素が標的とする糖タンパク質を同定することは、糖鎖機能を理解する上で重要である。本研究では、糖転移酵素遺伝子のノックアウトマウスを用いて、糖転移酵素に特異的な標的タンパク質群の大規模同定を行うことを目標とした。糖鎖キャリア分子をグライコプロテオミクス技術(IGOT-LC/MS法)で同定して、野生型マウスとノックアウトマウスとの比較解析を行った結果、その候補キャリアタンパク質を多数同定することが出来た。このように標的タンパク質の分子性状に共通した特徴および傾向が明らかになることで、特定のタンパク質に対して特異的な糖鎖構造が選択的に付加されるメカニズムの解明が進むと期待される。

研究成果の概要(英文)：Identification of glycoproteins targeted by the glycosyltransferases is indispensable to understand the functions of glycans. This study aims large-scale identification of the glycoproteins specifically targeted by the glycosyltransferases using glycosyltransferase gene-deficient mice (knockout: KO mice). The comparative analyses of the glycan carrier molecules by a glycoproteomics technology (IGOT-LC/MS method) in wild type and KO mice identified a panel of the candidate carrier proteins. Understanding of the molecular characteristics and tendency commonly found in the target glycoproteins would accelerate the elucidation of the mechanism in selective glycosylation of specific glycan structures toward specific proteins.

研究分野：糖鎖生物学、生化学、免疫学、微生物学

キーワード：糖鎖 糖タンパク質 糖鎖機能 グライコプロテオミクス N-結合型糖鎖 遺伝子ノックアウトマウス
糖転移酵素

1. 研究開始当初の背景

マウスなどモデル生物の糖転移酵素遺伝子に欠失や突然変異を生じさせると(遺伝子ノックアウトマウス: KO マウス)、多様な生理機能の異常を呈することが多く報告されていた。これらの表現型の発現機構を解明するため、KO マウスに様々な化学的、生物学的解析を行った結果、既知の分子機構では説明できない表現型が次々と見出され、種々の糖転移酵素の標的タンパク質を同定することは、生体内における糖鎖の機能を理解する上で重要な鍵となると考えられた。

そこで、これらの分子機構をより詳細に理解するために、グライコプロテオーム解析技術(LC/MS法を基盤としたN-結合型糖タンパク質の網羅的同定法: IGOT-LC/MS法)をマウスに適用して、注目する糖鎖の生理的なキャリアタンパク質(野生型)の網羅的な同定を行うことを計画した。

また本課題では、標的糖転移酵素の欠失に伴う糖鎖変化を推定、あるいは確認するため、これまでに我々が作製した糖転移酵素の遺伝子ノックアウトマウス群・細胞株を用いて、野生型(wild-type: WT)と同様に糖鎖キャリア分子(糖ペプチド)をIGOT-LC/MSショットガン法で同定し、比較グライコプロテオーム解析すると同時に、糖鎖構造解析を実施し、その変化を確認することにした。

そのモデル系として、まずは、後述の2つの糖転移酵素β4GalT1とFut9、ならびにそれらが生合成する糖鎖構造について解析を行うこととした。

(1) β1,4-ガラクトース転移酵素1(β4GalT1)は、生体内の基本的糖鎖構造であるGalβ1-4GlcNAc構造の生合成を行っている。同酵素は過去、最も解析が進んだ糖転移酵素の一つではあるが、生体内には同じ糖転移活性を有する複数のβ4GalTアイソザイム(ファミリー酵素)が存在しており、β4GalT1が生体内でどのように使い分けられているのかは不明であった。

(2) Lewis x (ルイス x) 糖鎖構造(Galβ1-4(Fucα1-3)GlcNAcβ-R)はStage Specific Embryonic Antigen-1 (SSEA-1)の一部を構成する要素として知られている糖鎖構造で、例えば神経幹細胞マーカーとして使用されている。糖転移酵素であるα1,3-フコース転移酵素9(Fucosyltransferase 9, Fut9)は糖脂質あるいは糖タンパク質上の受容体糖鎖に対してα1,3結合でフコースを転移する。Fut9遺伝子はマウス個体では胃、腎臓、神経、白血球に発現していることから、これらの組織において特別な機能を持つと考えられる。しかしながら、Lewis xの生物学的機能はまだ不明である。また、その他の細胞・タンパク質における生物学的な機能の詳細もあまり

よく分かっていない。

2. 研究の目的

特定の糖鎖モチーフ(構造)の機能解明のためには、それをキャリアするコアタンパク質の同定が必須である。そのための第1歩として、グライコプロテオミクス的手法・技術によって、糖転移酵素β4GalT1 あるいは Fut9、その他の標的となる糖タンパク質(糖鎖キャリア糖タンパク質)分子の同定を行い、その標的分子群の特徴から糖鎖機能を解明するための基礎情報を収集することを目的とした。

3. 研究の方法

糖転移酵素遺伝子 KO マウスを用いて、グライコプロテオーム解析技術により、糖鎖キャリア分子を網羅的・ハイスループットに同定するための系の構築(レクチンの選定とレクチンによる捕集系の構築)のモデルとして、まずは最も糖転移酵素として生化学的に解析が進められてきていたβ4GalT1について実証実験を進めた。

そこでまずは、WT 及び B4galt1 KO マウスの臓器(肝臓)よりタンパク質を抽出し、そのトリプシン消化物より、レクチンカラム(ここではガラクトース特異的レクチンである RCA120)を使用し、糖ペプチドを濃縮・精製した。これらを試料として、グライコプロテオミクスの技術である、IGOT(Isotope-coded Glycosylation site-specific Tagging)法(Kaji et al. 2003. Nat Biotechnol.)によって糖ペプチドを安定同位体標識した後、LC/MS ショットガン法によってペプチド配列を同定した(図1)。

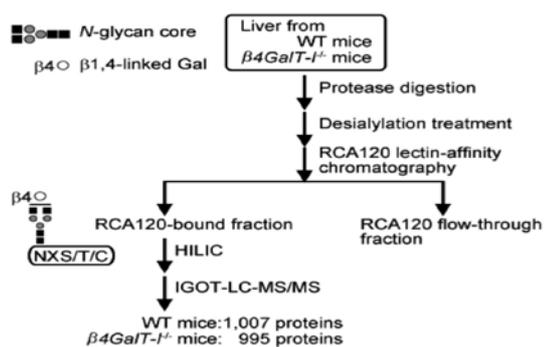


図1: IGOT-LC/MS法による糖タンパク質の網羅的同定の流れ

一方、Fut9マウスの解析においては、まず野生型マウスの糖鎖構造をプロファイルし、複合型糖鎖のほとんどにフコースが含まれていることが判明し、さらにこれらが Fut9 KO マウスにおいても保持されていたことから、複合型糖鎖キャリアを網羅的に同定するため、マウスの腎臓組織よりフコース含有糖タンパク質(AAL結合糖ペプチド)を網羅的に同定

した。これらのペプチドの内、フコースを複数含む糖鎖を持つ（すなわちLewis xを含むと予想される）糖ペプチドを識別、同定するために、部位特異的糖鎖分析を実施し、Lewis型糖鎖キャリアタンパク質を網羅的に同定した（図2）。さらに *Fut9* KO マウスも同様の解析を行い、Lewis x が消失している糖タンパク質を選別して、Lewis x キャリア糖タンパク質（*Fut9* 標的タンパク質）を確認した。

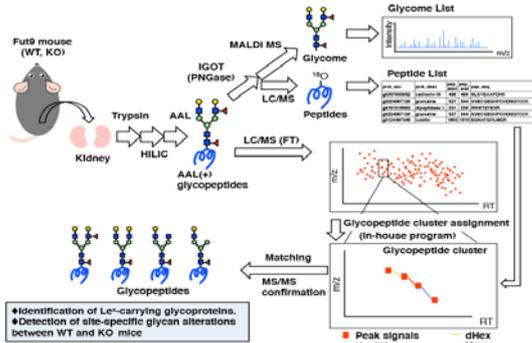


図2: IGOT-LC/MS法および糖鎖付加部位特異的糖鎖解析法による糖タンパク質の網羅的同定の流れ

4. 研究成果

WT 及び *B4galt1* KO マウス肝臓よりβ1,4-ガラクトース末端をもつ糖ペプチドを RCA120 カラムで捕集し、そのキャリアタン

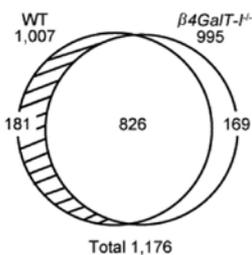


図3: 同定した糖タンパク質数

パク質を同定した。同定された全 1176 タンパク質のうち、181 タンパク質が野生型マウス試料からのみ同定された（図3）。

この結果は、*B4galt1* KO マウスにおいて、これら 181 タンパク質には目的糖鎖構造（Galβ1-4GlcNAc）が形成されないことを示唆している。即ち、これらのタンパク質はβ4GalT1 標的タンパク質であることが推定された。次に、同定されたタンパク質のバイオインフォマティクス解析を実施した結果、β4GalT1 標的タンパク質の分子性状に共通した特徴および傾向が見出された（図4）。

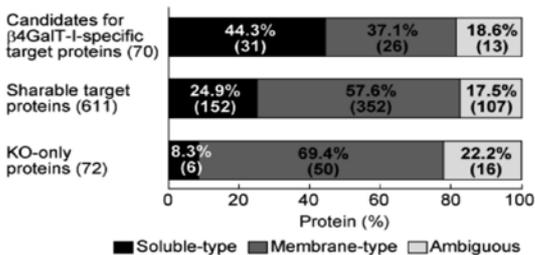


図4: 標的分子の性状解析

同様に、次に *Fut9* マウスの解析を進めた。まずはマウスの腎臓に存在しているグリコームを質量分析法により解析したところ、WT マウスでは Lewis 型フコシル化の広範な存在が確認された（図5）。ついで、*Fut9* KO マウスの腎臓のグリコームプロファイル进行分析し、WT のそれと比較した結果、Lewis 型フコースの消失が見られたことから、腎臓では Lewis x が限局的ではなく広範なタンパク質上に分布することが分かった。

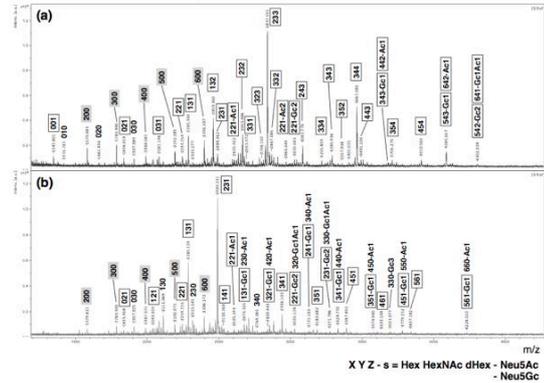


図5: 腎臓 N-結合型糖鎖の糖鎖構造の解析

Lewis x 特異的なレクチンや抗体による捕集方法は確立されていないため、まずは AAL レクチンを親和性リガンドとしたアフィニティークロマトグラフィーで、フコシル化糖鎖キャリアペプチドを捕集し、IGOT-LC/MS法で候補タンパク質、および糖鎖付加位置を同定した。その結果、同定された糖ペプチドの総数は 2,017 であり、これらのペプチドの情報は、後述の付加部位特異的グリコーム分析の基礎情報として利用した（表1）。

表1. Identification of AAL(+) glycopeptides by IGOT-LC-MS method

Glycopeptides	WT	KO	sum
	2,311 (1,744)	2,220 (1,648)	2,769 (2,079)
	549 (431)	1,762 (1,313)	458 (335)

Glycoproteins	831		856		933
	WT only	common	common	KO only	
	68	768	102		

次に、新規解析法を用いた Lewis x キャリアタンパク質の同定を行った。野生型(WT)マウスにおける AAL 結合糖ペプチドには、Lewis 型フコースをもたず、コアフコースのみをもつ糖ペプチドも共存するため、糖鎖付加部位ごとのグリコーム情報を取得する新規解析法を用いて、Lewis x キャリアを選別、同定した。その結果、WT では 74 個、*Fut9* KO では 107 個のクラスターのコアとその部位ごとの糖鎖バラエティーが同定された。WT では 74 クラスターのうち、57 個 (49 サイト) はフコースが 2 個以上存在するグリコームを含んでいた。それらのうち、23 個のタンパク質が相当し、これらを Lewis x キャリアと

同定した。一方 *Fut9* KO では、複数のフコースを含む糖鎖を持つ糖ペプチドクラスターは 2 個 (1 サイト)、タンパク質数は 1 個であり、*Fut9* KO では Lewis x が消失したことが分かった。以上をまとめると、WT では 24/32 糖タンパク質が Lewis x 構造を含み、そのうち 21 個の Lewis x が *Fut9* KO マウスでは消失したことが分かった。以上より、同定されたタンパク質の数や糖鎖バリエーションも多く見られ、*Fut9* KO マウスを用いたことで、その糖鎖変化を確認するとともに、腎臓の網羅的な糖鎖プロファイルを得ることができた。これは、生体内における Lewis x の糖鎖付加部位特異的グリコームの網羅的な解析を行なった初めての報告であると考えられる。

また、これら *B4gal1*, *Fut9* の他、*LacdiNac* 糖鎖合成酵素 (*B4ganlnt3/4*) を欠失した KO マウスも準備済みであるので、*LacdiNac* 糖鎖キャリア分子を網羅的に同定するための技術確立を目的に、培養細胞 HEK293T をモデルとして、WFA 結合糖タンパク質の同定を実施し、その方法の妥当性を確認した。

以上のように、本研究課題において実施した、各糖転移酵素に特異的な標的タンパク質をグリコプロテオームスケールで同定する解析手法によって、このような標的タンパク質の同定と、分子性状に共通した特徴および傾向を明らかにすることが出来た。今後、得られた結果を基に、特定のタンパク質に対し、特異的な糖鎖構造が選択的に付加されるメカニズムの解明が進むと期待される。

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 7 件)

1. Sugahara D, Tomioka A, Sato T, Narimatsu H, Kaji H. Large-scale identification of secretome glycoproteins recognized by wisteria floribunda agglutinin: a glycoproteomic approach to biomarker discovery. *Proteomics*. 2015. doi: 10.1002/pmic.201400443. 査読有. in press.
2. Takasaki N, Tachibana K, Ogasawara S, Matsuzaki H, Hagiuda J, Ishikawa H, Mochida K, Inoue K, Ogonuki N, Ogura A, Noce T, Ito C, Toshimori K, Narimatsu H. A heterozygous mutation of *GALNTL5* affects male infertility with impairment of sperm motility. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014. vol.111. No.3. pp.1120-5. doi: 10.1073/pnas.1310777111. 査読有.
3. Kashiwazaki H, Kakizaki M, Ikehara Y, Togayachi A, Narimatsu H, Watanabe R. Mice lacking α 1,3-fucosyltransferase 9 exhibit modulation of in vivo immune

responses against pathogens. *Pathol Int*. 2014. vol. 64. pp.199-208. DOI:

10.1111/pin.12159. 査読有.

4. Kumar A, Torii T, Ishino Y, Muraoka D, Yoshimura T, Togayachi A, Narimatsu H, Ikenaka K, Hitoshi S. The Lewis X-related α 1,3-Fucosyltransferase, *Fut10*, Is Required for the Maintenance of Stem Cell Populations. *J Biol Chem*. 2013. vol.288. No.40. pp.28859-28868. doi: 10.1074/jbc.M113.469403. 査読有.

5. Kudo T, Sato T, Hagiwara K, Kozuma Y, Yamaguchi T, Ikehara Y, Hamada M, Matsumoto K, Ema M, Murata S, Ohkohchi N, Narimatsu H, Takahashi S. *C1gal1*-deficient mice exhibit thrombocytopenia due to abnormal terminal differentiation of megakaryocytes. *Blood*. 2013. vol.122. No.9. pp.1649-57. doi: 10.1182/blood-2012-12-471102. 査読有.

6. Sugahara D, Kaji H, Sugihara K, Asano M, Narimatsu H. Large-scale identification of target proteins of a glycosyltransferase isozyme by Lectin-IGOT-LC/MS, an LC/MS-based glycoproteomic approach. *Sci Rep*. 2012. vol.2. pp.680. 査読有. [web] <http://www.nature.com/srep/2012/120921/srep00680/full/srep00680.html>

7. Togayachi A, Narimatsu H. Function analysis of β 1,3-*N*-acetylglucosaminyltransferases and regulation of immunological function by poly-lactosamine. *Trends in Glycoscience and Glycotechnology*, 2012. pp.24-137. doi: 10.4052/tigg.24.95. 査読有.

[学会発表] (計 21 件)

1. Noro E, Togayachi A, Sato T, Tomioka A, Fujita M, Sukegawa M, Suzuki N, Kaji H, Narimatsu H. Comprehensive identification of glycoproteins carrying Lewis x and site-specific glycan alteration in *Fut9* knockout mice. The 6th ACGG conference. 2014/12/12. Hyderabad (India)
2. Narimatsu H, Takasaki N. A heterozygous mutation of glycosyltransferase-like gene causes asthenozoospermia. *Glycobiology*. 2014/11/19. Honolulu, Hawaii (USA)
3. Noro E, Togayachi A, Sato T, Tomioka A, Fujita M, Sukegawa M, Suzuki N, Kaji H, Narimatsu H. Comprehensive identification of glycoproteins carrying Lewis x and site-specific glycan alteration in *Fut9* knockout mice. HUP0 13th World Congress. 2014/10/5-8. Madrid (Spain)
4. 野呂絵里花、榎谷内晶、佐藤隆、富岡あづさ、藤田弥佳、助川昌子、鈴木奈美、梶裕之、成松久. α 1,3-フコース転移酵素 9 ノックアウトマウスを用いた糖鎖および糖タンパク質の網羅的な解析. 第 87 回日本生化学会大会.

- 2014/10/15-18. 国立京都国際会館(京都府京都)
5. 佐藤隆、梶裕之、安形清彦、成松久. タンパク質特異的糖鎖修飾機構解明のための特定の糖鎖を持つ糖タンパク質の大規模同定、日本プロテオーム学会 2014 年会. 2014/7/17-18. つくば国際会議場 (茨城県つくば市)
6. 梶裕之、富岡あづさ、鹿内俊秀、成松久. 糖鎖付加位置選択的グライコーム解析技術の開発と応用. 日本プロテオーム学会 2014 年会. 2014/7/17-18. つくば国際会議場 (茨城県つくば市)
7. 杜東寧、安形清彦、久野敦、富岡あづさ、藤田弥佳、梶裕之、成松久. コア 3 型糖鎖キヤリアータンパク質の同定. 日本プロテオーム学会 2014 年会. 2014/7/17-18. つくば国際会議場 (茨城県つくば市)
8. 野呂絵里花、榎谷内晶、佐藤隆、富岡あづさ、藤田弥佳、助川昌子、鈴木奈美、梶裕之、成松久. α 1,3-フコース転移酵素 9 ノックアウトマウスを用いた糖鎖および糖タンパク質の網羅的な解析. 日本プロテオーム学会 2014 年会. 2014/7/17-18. つくば国際会議場 (茨城県つくば市)
9. 工藤崇、佐藤隆、萩原梢、上妻行則、山口高志、池原譲、濱田理人、松本健、依馬正次、村田聡一郎、大河内信弘、成松久、高橋智. *C1gal1* 欠損マウスは巨核球の最終分化異常により血小板減少症を引き起こす. 第 36 回分子生物学会. 2013/12/5. 神戸ポートアイランド (兵庫県神戸市)
10. Sato T, Kaji H, Narimatsu H. Large-scale identification of glycoproteins having LDN glycans for mechanism elucidation in protein-specific glycosylation. The 12th Human Proteome Organisation World Congress (12th HUP0), 2013/9/14-18. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
11. Sugahara D, Kaji H, Sugihara K, Asano M, Narimatsu H. An LC/MS-based glycoproteomic approach for systematic identification of *in vivo* target proteins specific for a glycosyltransferase isozyme. The 12th Human Proteome Organisation World Congress (12th HUP0). 2013/9/14-18. パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
12. Narimatsu H. A glycosyltransferase-related gene, *Galnt15*, is a functional molecule indispensable to mature sperm formation. International Symposium on Chemical Glycobiology. 2013/7/1 Shanghai (China)
13. Sugahara D, Kaji H, Sugihara K, Asano M, Narimatsu H. Systematic identification of *in vivo* target proteins specific for a glycosyltransferase isozyme, β 1,4-galactosyltransferase-I. 22nd International Symposium on Glycoconjugates (GLYC022). 2013/6/23-28. Dalian (China)
14. Narimatsu H. Large-scale identification of *in vivo* target proteins of glycosyltransferases by Lectin-IGOT-LC/MS, an LC/MS-based glycoproteomic approach using knock-out mouse. 22nd International Symposium on Glycoconjugates (GLYC022). 2013/6/23-28. Dalian (China)
15. Togayachi A, Sato T, Ikehara Y, Narimatsu H. Biological function of poly-lactosamine chains on cell surface in immune system. 日本組織培養学会 (国際学会: JTCA 2013). 2013/5/30. 産業技術総合研究所つくばセンター講堂 (茨城県つくば市)
16. Kudo T, Sato T, Hagiwara K, Kozuma Y, Yamaguchi T, Ikehara Y, Hamada M, Matsumoto K, Ema M, Murata S, Ohkohchi N, Narimatsu H, Takahashi S. Mice lacking *C1gal1* in the hematopoietic system display thrombocytopenia due to abnormal terminal differentiation of megakaryocytes. 日本組織培養学会 (国際学会: JTCA 2013). 2013/5/30. 産業技術総合研究所つくばセンター講堂 (茨城県つくば市)
17. Sato T, Kudo T, Ikehara Y, Ogawa H, Togayachi A, Ema M, Takahashi S, Kimata K, Watanabe H, Narimatsu H. *Csgalnt1* is essential for normal chondrocyte layer formation. 日本組織培養学会 (国際学会: JTCA 2013). 2013/5/30. 産業技術総合研究所つくばセンター講堂 (茨城県つくば市)
18. 菅原大介、梶裕之、杉原一司、浅野雅秀、成松久. Large-scale identification of target proteins of a glycosyltransferase isozyme by Lectin-IGOT-LC/MS, an LC/MS-based glycoproteomic approach. 第 85 回日本生化学会大会, 2012/12/14. 福岡国際会議場 (福岡県福岡市)
19. 菅原大介、梶裕之、杉原一司、浅野雅秀、成松久. Identification of target proteins specific for a glycosyltransferase isozyme by glycoproteomic analysis of a glyco-gene deleted model organism. International Symposium on Glyco-minded Biology of Diseases as a Basis of Pharmaceutical Sciences, 2012/11/30. 東京大学 (東京都文京区)
20. 梶裕之、伊藤浩美、成松久. The 3rd Pilot study on HGPI/HUP0. 日本プロテオーム学会 2012 年大会. 2012/07/26. 日本科学未来館 (東京都江東区)
21. Takasaki N, Tachibana K, Ogasawara S, Matsuzaki H, Hagiuda J, Ishikawa H, Mochida K, Inoue K, Ogonuki N, Ogura A, Noce T, Ito C, Toshimori K, Narimatsu H. A toxic protein to cultured cells is functional only in mammalian mature sperm formation. Joint Meeting of The 45th annual Meeting of the Japanese Society of Developmental

Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology. 2012/5/31. 神戸国際会議場 (兵庫県神戸市)

[図書] (計 10 件)

1. Angata K, Sato T, Togayachi A, Narimatsu H. Springer 社. Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes (2nd edition): β 1, 3-*N*-acetylgalactosaminyltransferase 2 (*B3GALNT2*). 2014 年. Vol. 1. pp. 439-445.
2. Togayachi A, Narimatsu H. Springer 社. Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes (2nd edition) : UDP-Gal ; β -GlcNAc β 1, 3-galactosyltransferase 5 (*B3GALT5*). 2014 年. Vol. 1. pp. 89-100.
3. Togayachi A, Narimatsu H. Springer 社. Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes (2nd edition) : UDP-GlcNAc ; β -Gal β 1, 3-*N*-acetylglucosaminyltransferase 2 (*B3GNT2*). 2014 年. Vol. 1. pp. 283-294,
4. Togayachi A, Narimatsu H. Springer 社. Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes (2nd edition) : UDP-GlcNAc ; β -Gal β 1, 3-*N*-acetylglucosaminyltransferase 4 (*B3GNT4*). 2014 年. Vol. 1. pp. 303-310.
5. Togayachi A, Narimatsu H. Springer 社. Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes (2nd edition) : UDP-GlcNAc ; β -Gal β 1, 3-*N*-acetylglucosaminyltransferase 5 (*B3GNT5*). 2014 年. Vol. 1. pp. 311-320.
6. Togayachi A, Narimatsu H. Springer 社. Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes (2nd edition) : UDP-GlcNAc ; β -Gal β 1, 3-*N*-acetylglucosaminyltransferase 6 (*B3GNT6*). 2014 年. Vol. 1. pp. 321-330.
7. Togayachi A, Narimatsu H. Springer 社. Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes (2nd edition) : UDP-GlcNAc ; β -Gal β 1, 3-*N*-acetylglucosaminyltransferase 8 (*B3GNT8*). 2014 年. Vol. 1. pp. 337-346.
8. Sato T, Narimatsu H. Springer 社. Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes (2nd edition) : Beta-1, 3-Glucosyltransferase (*B3GALT1*). 2014 年. Vol. 1. pp. 31-37.
9. Sato T, Narimatsu H. Springer 社. Handbook of Glycosyltransferases and Related Genes (2nd edition) : Chondroitin Sulfate *N*-Acetylgalactosaminyltransferase 1, 2 (*CSGALNACT1, 2*). 2014 年. Vol. 1. pp. 925-932.
10. Kaji H, Isobe T. Springer 社. Methods Mol Biol : Stable isotope labeling of *N*-glycosylated peptides by enzymatic

deglycosylation for mass spectrometry-based glycoproteomics. 2013 年. Vol. 951. pp. 217-27.

[産業財産権]

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

成松 久 (NARIMATSU, Hisashi)
産業技術総合研究所・糖鎖創薬技術研究センター・標的糖鎖探索チーム・招聘研究員
研究者番号 : 40129581

(2) 連携研究者

梶 裕之 (KAJI, Hiroyuki)
産業技術総合研究所・糖鎖創薬技術研究センター・標的糖鎖探索チーム・研究チーム長
研究者番号 : 80214302

佐藤 隆 (SATO, Takashi)
産業技術総合研究所・糖鎖創薬技術研究センター・標的糖鎖探索チーム・主任研究員
研究者番号 : 90371046

安形 清彦 (ANGATA, Kiyohiko)
産業技術総合研究所・糖鎖創薬技術研究センター・標的糖鎖探索チーム・招聘研究員
研究者番号 : 00611138

梅谷内 晶 (TOGAYACHI, Akira)
産業技術総合研究所・糖鎖創薬技術研究センター・標的糖鎖探索チーム・主任研究員
研究者番号 : 60392635

菅原 大介 (SUGAHARA, Daisuke)
産業技術総合研究所・糖鎖医工学研究センター・研究員
研究者番号 : 00390766

高橋 智 (TAKAHASHI, Satoru)
筑波大学医学医療系・教授
研究者番号 : 50271896

工藤 崇 (KUDO, Takashi)
筑波大学医学医療系・准教授
研究者番号 : 20288062