

令和元年6月14日現在

機関番号：82674

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K08262

研究課題名(和文)0-マンノース型糖鎖生合成経路の解明

研究課題名(英文)Biosynthetic pathway of 0-mannosyl glycan

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) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：0-マンノース(Man)型糖鎖の異常は先天性筋ジストロフィー症の原因となる。我々は、0-Man型糖鎖のなかで、発症に関わるコアM3糖鎖の完全な構造を解明し、リビトールリン酸(RboP)を含む新奇構造であることを報告した。本課題では、原因遺伝子産物POMGNT1、FKTN、FKRP、TMEM5の新たな機能を明らかにした。本成果は、コアM3糖鎖の生合成機構の全容解明と、先天性筋ジストロフィー症の治療法開発につながる重要な知見である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

コアM3糖鎖の欠損は先天性筋ジストロフィー症の原因となることから、本糖鎖の生合成機構および関連酵素の機能が明らかになったことで、難病である筋ジストロフィー症の病態解明および治療法開発への応用が期待される。また、新たな糖鎖構造や糖鎖合成制御機構の発見は、生体における糖鎖の役割の解明に寄与し、学術的にも重要な成果である。

研究成果の概要(英文)：Abnormalities in 0-mannosyl glycan cause a group of congenital muscular dystrophies known as dystroglycanopathies. We have identified complete structure of core M3 0-mannosyl glycan. It is a novel structure in mammals containing a newly identified glycan component, ribitol-5-phosphate. In this study, I revealed functions of gene products responsible for dystroglycanopathy, POMGNT1, FKTN, FKRP, and TMEM5. The results are significant findings related to investigation of comprehensive understanding of biosynthetic mechanisms of core M3 glycan. The discovery of new glycan structures and the identification of highly regulated mechanisms of glycan processing will help researchers to understand glycan functions and develop therapeutic strategies for dystroglycanopathies.

研究分野：糖鎖生物学

キーワード：糖鎖 0-マンノース 筋ジストロフィー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は、哺乳類の *O*-マンノース (*Man*) 型糖鎖を発見し、その生合成に関わる酵素 *POMT1* と *POMT2* および *POMGNT1* を同定した。さらに、*POMT1* と *POMT2*、*POMGNT1* が先天性筋ジストロフィーの原因遺伝子であることを発見した。これら一連の研究から、「糖鎖異常による先天性筋ジストロフィー」という新しい疾患概念を提唱した。これらは、 α -ジストログリカン (α -DG) の *O*-*Man* 型糖鎖の異常として検出されることから α -ジストログリカノパチーと総称される。*O*-*Man* 型糖鎖異常による α -DG と細胞外マトリックス分子であるラミニンとの結合不全が発症原因である。最近、*O*-*Man* 型糖鎖にキシロース (*Xyl*) とグルクロン酸 (*GlcA*) の繰り返しからなる構造が見いだされ、この構造は α -DG とラミニンの結合に必要であること、この繰り返し構造を合成する糖転移酵素が *LARGE* であること、*GlcA-Xyl* 構造形成には *O*-*Man* の 6 位がリン酸化される必要があること、が報告された。*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。我々は *POMGNT1* (コア *M1* とコア *M2* の形成に必須) 欠損マウスの研究から、細胞接着や細胞移動に関わる糖鎖が、コア *M1* とコア *M2* に乗っていることを明らかにした。一方、*GlcA-Xyl* 繰り返し構造は、コア *M3* の 6 位のリン酸基に続く未同定の足場構造の先に形成されることが提唱された。一方、*POMGNT1* 欠損により、コア *M3* 上の *GlcA-Xyl* 構造は消失する。これは、コア *M1* の形成がコア *M3* 上の *GlcA-Xyl* 構造形成に必須であることを示すが、その制御機構は不明である。この足場構造の形成には、機能が解明されていない *FKTN*、*FKRP*、*ISPD*、*TMEM5* が関与すると考えられている。これらの機能解明及び *POMGNT1* の欠損によりコア *M3* の *GlcA-Xyl* 構造形成が損なわれるメカニズムの解明は、*O*-*Man* 型糖鎖合成機構を理解するうえで必須である。

2. 研究の目的

O-*Man* 型糖鎖異常を原因とする α -ジストログリカノパチーは、筋異常に加えて脳奇形を伴うなど筋ジストロフィーの中で最重症タイプである。*O*-*Man* 型糖鎖は多様な構造を持ち、存在意義や機能および病理との関連はまだ不十分な理解に留まっている。その原因は合成機構に不明な点が多いためである。そこで、本研究では、*O*-*Man* 型糖鎖の合成に関わる糖転移酵素について性質を明らかにし、糖鎖合成機構の解明を目指す。

3. 研究の方法

(1) *TMEM5* の機能解明: *N* 末側膜貫通領域を除いて *Myc* タグを融合した可溶型 *TMEM5*、および、 α -ジストログリカノパチー患者より検出された 2 種の点変異体 (*Y339C*、*R340L*) を *HEK293* 細胞に発現させて酵素活性を調べた。分泌型 *TMEM5* により合成した糖鎖の構造を質量分析法 (*MS*) および核磁気共鳴法 (*NMR*) により解析した。*CRISPR-Cas9* 法により *TMEM5* を欠損させた細胞のジストログリカン糖鎖を解析し、*GlcA-Xyl* リピード形成への影響を調べた。

(2) *POMGNT1* の機能解明: *N* 末側膜貫通領域を除いて *C* 末端に *His* タグを融合した可溶型 *POMGNT1* を *HEK293* 細胞に発現させ、*His* タグ吸着カラムにより精製した。フロントアルフィニティークロマトグラフィー (*FAC*) および表面プラズモン共鳴 (*SPR*) により *POMGNT1* と各種糖鎖との相互作用を調べた。また構造解析から予測された、基質との結合に関わるアミノ酸に点変異を導入し、酵素活性と糖結合能に及ぼす影響を確認した。*CRISPR-Cas9* 法により作製した *POMGNT1* 欠損細胞を用いて、*GlcA-Xyl* リピード形成における *POMGNT1* の糖結合能の必要性を調べた。

(3) *FKRP* の構造解析: *N* 末側膜貫通領域を除いて *C* 末端に *His* タグを融合した可溶型 *FKRP* を *HEK293* 細胞で発現させた。ゲル濾過クロマトグラフィーにより溶液中における重合体の形成を調べた。 α -ジストログリカノパチー患者変異 (*Y88F*、*S221R*) を可溶型 *FKRP* に導入して重合体形成への影響を調べた。

(4) 糖転移酵素複合体の解析: *Myc* タグを融合した全長型 *TMEM5* を *HEK293* 細胞に発現させ、抗 *Myc* タグ抗体で免疫沈降し、沈降画分の内在性 *FKTN* 活性と *FKRP* 活性を調べた。

(5) *GroP* (グリセロールリン酸) 修飾機構の解析: *N* 末側膜貫通領域を除き *C* 末端に *Myc* タグを融合した可溶型 *FKTN* および *FKRP* を *HEK293* 細胞に発現させ、抗 *Myc* タグ抗体結合ビーズで精製した。*FKTN* の受容体基質として *GalNAc β 1-3GlcNAc β 1-4(phospho-6)Man-peptide*、*FKRP* の受容体基質として *RboP-3GalNAc β 1-3GlcNAc β 1-4(phospho-6)Man-peptide*、*GroP* 供与体として *CDP-Gro* を使用した。*CDP-Gro* は *CDP-Gro* 合成酵素 *AQ1368* (*Aquifex aeolicus* 由来) を用いて *CTP* と *GroP* より合成した。*AQ1368* は *C* 末端に *His* タグを融合した組換えタンパク質を大腸菌に発現させ、*Ni* カラムにて精製した。

4. 研究成果

(1) *TMEM5* の機能解明: コア *M3* 糖鎖の完全構造 $[[3GlcA\beta 1-3Xyl\alpha 1]_n-3GlcA\beta 1-4Xyl\beta 1-4Rbo5P-Rbo5P-3GalNAc\beta 1-3GlcNAc\beta 1-4(phospho-6)Man\alpha 1-]$ を解明し、これまで機能が未解明だった α -ジストログリカノパチー原因遺伝子産物の

うち、FKTNとFKRPはRboP転移酵素、ISPDはCDP-Rbo合成酵素であることを明らかにした。完全構造中のRboPにXylを転移する酵素が未同定であり、原因遺伝子産物のTMEM5の機能が未解明であったことから、TMEM5のXyl転移活性を調べた。TMEM5はUDP-XylからFKRPの酵素産物である[Rbo5P-1Rbo5P-3GalNAc β 1-3GlcNAc β 1-4(phospho-6)Man-]にXylを転移した。一方、FKTNの酵素産物である[Rbo5P-3GalNAc β 1-3GlcNAc β 1-4(phospho-6)Man-]にはXylを転移しなかった。TMEM5の酵素産物をNMRにより解析し、その構造は[Xyl β 1-4Rbo5P-1Rbo5P-]であったことから、TMEM5はribitol β 1-4Xyl転移酵素であることが明らかとなった。 α -ジストログリカノパチーで検出された変異(Y339C, R340L)は、いずれもTMEM5活性を消失させた。また、TMEM5欠損細胞では、GlcA-Xylリピートが形成されなかった。

(2) POMGNT1の機能解明：コアM3糖鎖の完全構造の解明により、POMGNT1による生成物、GlcNAc β 1-2はコアM3糖鎖に含まれないことが明らかとなった。このことからPOMGNT1の欠損がコアM3糖鎖の欠損の原因となるメカニズムの解明が謎として残った。そこで、X線結晶構造解析によりPOMGNT1を調べた結果、これまで機能不明であったPOMGNT1の幹領域に糖結合能があることが明らかとなった。FACおよびSRP解析から幹領域は、O-Man型糖鎖上に形成されるGalNAc β 1-3GlcNAc(コアM3)に結合することが示された。結晶解析とアミノ酸変異体の解析から、この糖結合には幹領域の129Rと179Rが必須であった。これらの変異体(R129A, R179A)をPOMGNT1欠損細胞に発現させ、GlcA-Xylリピート形成への影響を調べた。POMGNT1欠損細胞ではGlcA-Xylリピートは消失し、正常型POMGNT1を発現させることでGlcA-Xylリピートは回復した。一方、R129AとR179A変異体ではGlcA-Xylリピートを回復できなかったが、触媒活性を失っているが糖結合能を維持した変異体W473A/M477AではGlcA-Xylリピートを回復させた。以上の結果、幹領域の糖結合能がGlcA-Xylリピートの伸長に必要なことが明らかとなった。

(3) FKRPの構造解析：結晶構造解析からFKRPのゴルジ内腔側ドメインは、N末側からステムドメインと触媒ドメインに分けられ、ステムドメインを介して多量体を形成していることが示唆された。そこで、ゲル濾過クロマトグラフィーで分子量を調べたところ、FKRPは溶液中で多量体を形成していることが示唆された。一方、疾患FKRP変異体(Y88F, S221R)では、ゲル濾過クロマトグラフィーで低分子量画分に検出され、多量体が形成されないことが分かった。

(4) 糖転移酵素複合体の解析：TMEM5のみを強制発現させた細胞からTMEM5を免疫沈降した画分に、FKTN活性とFKRP活性がともに検出された。以上のことから、TMEM5は内在性のFKTNおよびFKRPと複合体を形成することが明らかになった。

(5) GroP修飾機構の解析：コアM3糖鎖にRboPの代わりにGroPが修飾された構造の存在が示唆されたことから、GroP修飾について解析した。FKTNとFKRPは共にCDP-Rboを糖アルコール供与体とするRboP転移酵素である。そこで、CDP-Groを糖アルコール供与体として用いたところ、FKTNとFKRPにGroP転移活性があることが明らかになった。FKRPはFKTNに続いて2個目のRboPを転移してRboP-RboP構造を形成する酵素である。そこで、FKTNによりGroPを転移した糖鎖[GroP-3GalNAc β 1-3GlcNAc β 1-4(phospho-6)Man-]を基質としてFKRPの活性を調べたところ、GroPが転移された糖鎖はFKRPの基質にはならず、これ以降の糖鎖伸長は起こらなかった。さらに、FKTNとFKRPの酵素反応の際にCDP-RboとCDP-Groを共存させたところ、CDP-Groの濃度依存的にFKTNとFKRPのRboP転移活性は抑制された。この結果から、CDP-GroはコアM3糖鎖合成の抑制因子であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 9件)

1. Imae, R., Many, H., Tsumoto, H., Osumi, K., Tanaka, T., Mizuno, M., Kanagawa, M., Kobayashi, K., Toda, T., Endo, T. : CDP-glycerol inhibits the synthesis of the functional O-mannosyl glycan of α -dystroglycan. *J. Biol. Chem.*, 293, 12186–12198, 2018. doi: 10.1074/jbc.RA118.003197.
2. Endo, T. : Mammalian O-mannosyl glycans : *Biochemistry and glycopathology. Proc. Jpn. Acad., Ser. B* 95, 39-51, 2019. doi: 10.2183/pjab.95.004.
3. Nishihara, R., Kobayashi, K., Imae, R., Tsumoto, H., Many, H., Mizuno, M., Kanagawa, M., Endo, T., and Toda, T. : Cell endogenous activities of FKTN and FKRP coexist with the ribitol xylosyltransferase, TMEM5. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 497, 1025-1030, 2018. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.02.162.
4. Yamashita, K., Kuwabara, N., Nakane, T., Murai, T., Mizohata, E., Sugahara, M., Pan, D., Masuda, T., Suzuki, M., Sato, T., Kodan, A., Yamaguchi, T., Nango, E., Tanaka, T., Tono, K., Joti, Y., Kameshima, T., Hatsui, T., Yabashi, M., Many, H., Endo, T., Kato, R., Senda, T., Kato, H., Iwata, S., Ago, H., Yamamoto, M., Yumoto, F., and Nakatsu, T. :

- Experimental phase determination with selenomethionine or mercury-derivatization in serial femtosecond crystallography. IUCrJ*, 4, 639-647, 2017.
doi: 10.1107/S2052252517008557.
5. Manya, H., and Endo, T. : Glycosylation with ribitol-phosphate in mammals: new insights into the O-mannosyl glycan. *Biochim. Biophys. Acta*, 1861, 2462-2472, 2017.
doi: 10.1016/j.bbagen.2017.06.024.
 6. Nagae, M., Mishra, S.K., Neyazaki, M., Oi, R., Ikeda, A., Matsugaki, N., Akashi, S., Manya, H., Mizuno, M., Yagi, H., Kato, K., Senda, T., Endo, T., Nogi, T., and Yamaguchi, Y. : 3D structural analysis of protein O-mannosyl kinase POMK, a causative gene product of dystroglycanopathy. *Genes to Cells*, 22, 348-359, 2017.
doi: 10.1111/gtc.12480.
 7. Manya, H., Yamaguchi, Y., Kanagawa, M., Kobayashi, K., Tajiri, M., Akasaka-Manya, K., Kawakami, H., Mizuno, M., Wada, Y., Toda, T., Endo, T. : The muscular dystrophy gene *TMEM5* encodes a ribitol beta1-4 xylosyltransferase required for the functional glycosylation of dystroglycan. *J. Biol. Chem.*, 291(47), 24618-24627, 2016.
doi: 10.1074/jbc.M116.751917
 8. Kuwabara, N., Manya, H., Yamada, T., Tateno, H., Kanagawa, M., Kobayashi, K., Akasaka-Manya, K., Hirose, Y., Mizuno, M., Ikeguchi, M., Toda, T., Hirabayashi, J., Senda, T., Endo, T., and Kato, R. : Carbohydrate-binding domain of the POMGnT1 stem region modulates O-mannosylation sites of alpha-dystroglycan. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 113(33), 9280-9285, 2016.
doi: 10.1073/pnas.1525545113.
 9. Yang, H., Manya, H., Kobayashi, K., Jiao, H., Fu, X., Xiao, J., Li, X., Wang, J., Jiang, Y., Toda, T., Endo, T., Wu, X., Xiong, H. : Analysis of phenotype, enzyme activity and genotype of Chinese patients with *POMT1* mutation. *J. Hum. Genet.*, 61(8), 753-9, 2016.
doi: 10.1038/jhg.2016.42.

〔学会発表〕（計50件）

1. 今江理恵子、萬谷博、津元裕樹、遠藤玉夫 : CDP-グリセロール添加による α -ジストログリカンの機能糖鎖伸長およびラミニン結合能への影響. 日本薬学会第139年会, 幕張メッセ (幕張市), 2019.3.20-23
2. Tamao Endo : Processing of the functional O-mannosyl glycan of α -dystroglycan. 6th International Workshop for Glycosylation Defects in Muscular Dystrophies, Charlotte, NC, USA. 2019.3.7-8
3. 遠藤玉夫、萬谷博、赤阪-萬谷啓子、今江理恵子 : α -ジストログリカノパチーの病態解明と糖鎖による治療法の開発研究. 精神・神経疾患研究開発費班会議, 国立精神・神経医療研究センター (小平市), 2018.12.5-6
4. 遠藤玉夫 : 糖鎖構造から分かること、分かったこと. Glyco Tokyo 2018シンポジウム, 理化学研究所 (和光市), 2019.12.1
5. 今江理恵子、萬谷博、津元裕樹、遠藤玉夫 : CDP-glycerolによる α -ジストログリカンの機能糖鎖合成阻害. 首都大学東京バイオコンファレンス2018, 首都大学東京 (八王子市), 2018.11.16
6. 今江理恵子、萬谷博、津元裕樹、田中智博、水野真盛、金川基、小林千浩、戸田達史、遠藤玉夫 : CDP-glycerolは α -ジストログリカンの糖鎖伸長を阻害する. 第91回日本生化学会大会, 国立京都国際会館 (京都市), 2018.9.24-26
7. Tamao Endo : Processing of O-mannosyl glycan and its pathological role in muscular dystrophy. International Carbohydrate Symposium 2018 (ICS2018), Lisbon, Portugal, 2018.7.15-19
8. Tamao Endo : Disease mechanism in congenital muscular dystrophies: linking pathogenesis to therapeutic targets. 2018 NSFC-CAS-JSPS symposium "Innovative drug discovery and development in the context of precision medicine", Tianjin, China, 2018.10.11-13
9. 今江理恵子、萬谷博、津元裕樹、田中智博、水野真盛、金川基、小林千浩、戸田達史、遠藤玉夫 : 新規糖鎖修飾体グリセロールリン酸による α -ジストログリカンの機能糖鎖合成阻害. 第37回日本糖質学会年会, 仙台国際センター (仙台市), 2018.8.28-30
10. 遠藤玉夫 : 糖鎖生合成異常による先天性筋ジストロフィー. 第37回日本糖質学会年会, 仙台国際センター (仙台市), 2018.8.28-30
11. 萬谷博、今江理恵子、津元裕樹、田中智博、水野真盛、金川基、小林千浩、戸田達史、遠藤玉夫 : 福山型筋ジストロフィー原因遺伝子産物 *fukutin* のグリセロールリン酸転移活性. 日本筋学会第4回学術集会, 川崎医科大学 (倉敷市), 2018.8.10-11
12. Naoyuki Kuwabara, Hiroshi Manya, Rieko Imae, Tanaka Tomohiro, Motoi Kanagawa, Kazuhiro Kobayashi, Tatsushi Toda, Mamoru Mizuno, Toshiya Senda, Tamao Endo,

- Ryuichi Kato : Substrates recognition and oligomerization mechanism of Fukutin-related protein (FKRP). 11th International Symposium on Glycosyltransferases (GlycoT 2018), Qingdao, China, 2018.6.19-23
13. Tamao Endo : Ribitol-phosphate, a new glycan unit in mammalian O-mannosyl glycan: its biosynthetic pathway and relationship to dystroglycanopathy. 11th International Symposium on Glycosyltransferases (GlycoT 2018) Qingdao, China, 2018.6.19-23
 14. Tamao Endo : Glycosylation defects in muscular dystrophies, 11th Japanese-French Workshop "New insights in personalized medicine for neuromuscular diseases: From Basic to Applied Myology", Tokyo, Japan, 2018.6.14-16
 15. Tamao Endo : GLYCOSYLATION IN MUSCULAR DYSTROPHY. 24th IUBMB Congress & 15th FAOBMB Congress (IUBMB SEOUL 20180), Seoul, Korea, 2018.6.4-8
 16. 萬谷博、赤阪啓子、今江理恵子、遠藤玉夫 : 糖鎖を利用した先天性筋ジストロフィー症の治療法開発. TOBIRA 第7回研究交流フォーラム, ソラシティカンファレンスセンター (千代田区), 2018.5.11
 17. 今江理恵子、萬谷博、田中智博、水野真盛、金川基、小林千浩、戸田達史、遠藤玉夫 : 筋ジストロフィー症原因遺伝子産物フクチンはジストログリカン糖鎖にグリセロールリン酸を導入する活性を有する, 日本薬学会第 138 年会, 石川県立音楽堂(金沢), 2018.3.25-28
 18. 遠藤玉夫 : 新しい糖鎖、その生合成異常による先天性筋ジストロフィーの発症. 理研シンポジウム 細胞内糖修飾の統合的ケミカルバイオロジー, 理化学研究所 (和光市), 2018.1.26
 19. 遠藤玉夫 : 糖鎖研究から見た筋ジストロフィー. —日本学士院賞受賞・ジストロフィン発見 30 周年記念—, 国立精神・神経医療研究センター (小平市), 2017.11.20
 20. Tatsushi Toda and Tamao Endo : Systematic Clinical, Biochemical, and Molecular Elucidation of Genetic Disorders due to Defective Synthesis of O-Mannose Type Sugar Chains, including Fukuyama-type Muscular Dystrophy, and Discovery of Sugar Chains of Novel Structures. 水谷糖質科学振興財団設立 25 周年記念講演会, 東京 2017.11.15
 21. 遠藤玉夫 : タンパク質の翻訳後修飾、糖鎖、その異常による先天性筋ジストロフィー. 都産技研医療機器産業参入支援事業キックオフ記念セミナー, 東京都立産業技術研究センター (江東区), 2017.10.13
 22. Naoyuki Kuwabara, Hiroshi Manya, Takeyuki Yamada, Hiroaki Tateno, Motoi Kanagawa, Kazuhiro Kobayashi, Keiko Akasaka-Manya, Yuriko Hirose, Mamoru Mizuno, Mitsunori Ikeguchi, Tatsushi Toda, Jun Hirabayashi, Toshiya Senda, Tamao Endo, Ryuichi Kato : Carbohydrate-binding domain of the POMGnT1 stem region modulates O-mannosylation sites of α -dystroglycan. 24th International Symposium on Glycoconjugates, Jeju, Korea, 2017.8.27-9.1
 23. Tamao Endo : Glycosylation with ribitol-phosphate. 24th International Symposium on Glycoconjugates, Jeju, Korea, 2017.8.27-9.1
 24. 遠藤玉夫 : タンパク質の翻訳後修飾、糖鎖、その生合成と遺伝性筋疾患. 第 3 回日本筋学会学術集会, 国立精神・神経医療研究センター (小平市), 2017.8.4-5
 25. 萬谷博、山口芳樹、金川基、小林千浩、田尻道子、赤阪-萬谷啓子、川上宏子、水野真盛、和田芳直、戸田達史、遠藤玉夫 : α -ジストログリカノパチー原因遺伝子産物 TMEM5 によるジストログリカン糖鎖の修飾, 第 3 回日本筋学会学術集会, 国立精神・神経医療研究センター (小平市), 2017.8.4-5
 26. 桑原直之、萬谷博、金川基、今江理恵子、田中智博、小林千浩、戸田達史、水野真盛、遠藤玉夫、加藤龍一 : Fukutin-related protein (FKRP)の結晶構造と基質認識機構解析. 第 36 回日本糖質学会年会, 旭川市民文化会館 (旭川市), 2017.7.19-21
 27. 長江雅倫、Sushil K. Mishra、根谷崎牧子、大井里香、池田明美、松垣直宏、明石知子、萬谷博、水野真盛、矢木宏和、加藤晃一、千田俊哉、遠藤玉夫、禾晃和、山口芳樹 : ジストログリカノパチー原因遺伝子産物 Protein O-Mannosyl Kinase (POMK)の構造生物学的研究. 36 回日本糖質学会年会, 旭川市民文化会館 (旭川市), 2017.7.19-21
 28. 萬谷博、山口芳樹、金川基、小林千浩、田尻道子、赤阪-萬谷啓子、川上宏子、水野真盛、和田芳直、戸田達史、遠藤玉夫 : 筋ジストロフィー症原因遺伝子産物 TMEM5 によるジストログリカンの機能糖鎖修飾, 36 回日本糖質学会年会, 旭川市民文化会館 (旭川市), 2017.7.19-21
 29. Tamao Endo : Regulatory mechanism in post-phosphoryl modification of the O-mannosyl glycan. 5th International Workshop for Glycosylation Defects in Muscular Dystrophies, Charlotte, NC, USA, 2017.4.26-28
 30. 萬谷博、山口芳樹、金川基、小林千浩、田尻道子、赤阪-萬谷啓子、川上宏子、水野真盛、和田芳直、戸田達史、遠藤玉夫 : 筋ジストロフィー症原因遺伝子 TMEM5 はジストログリカンの機能糖鎖修飾に必要な β 1,4-xylosyltransferase をコードする. 日本薬学会第 137 年会, 仙台国際センター (仙台), 2017.3.24-27
 31. 萬谷博、赤阪-萬谷啓子、遠藤玉夫 : O-マンノース型糖鎖の生合成と先天性筋ジストロフィー症. 首都大バイオコンファレンス 2016, 首都大学東京 (八王子市), 2016.11.18

32. 萬谷博、金川基、小林千浩、田尻道子、久我敦、山口芳樹、赤阪-萬谷啓子、古川潤一、水野真盛、川上宏子、篠原康郎、和田芳直、戸田達史、遠藤玉夫：O-マンノース型糖鎖上に形成されるリビトールリン酸のタンデム構造とその生合成機構。第 89 回日本生化学会大会、仙台国際センター（仙台），2016.9.25-27
33. 萬谷博、金川基、小林千浩、田尻道子、久我敦、山口芳樹、赤阪-萬谷啓子、古川潤一、水野真盛、川上宏子、篠原康郎、和田芳直、戸田達史、遠藤玉夫：リビトールリン酸を含む O-マンノース型糖鎖の新奇構造と生合成機構。第 34 回日本糖質学会年会，高知市文化プラザ かるぼーと（高知），2016.9.1-3
34. 萬谷博、山田健之、遠藤玉夫： α ジストログリカノパチー原因遺伝子 *POMGNT1* の変異による網膜色素変性症。第 2 回日本筋学会，国立精神・神経医療研究センター（小平市），2016.8.5-6
35. Naoyuki Kuwabara, Hiroshi Many, Takeyuki Yamada, Hiroaki Tateno, Yuriko Hirose, Mamoru Mizuno, Mitsunori Ikeguchi, Jun Hirabayashi, Toshiya Senda, Tamao Endo, and Ryuichi Kato : A Novel carbohydrate binding domain of the *POMGnT1* stem region modulates O-mannosylation sites of α -dystroglycan. 10th International GLYCO T 2016 Conference, Toronto, Canada, 2016.7.19-21
36. Tamao Endo : Processing of O-mannosyl glycan and its regulatory mechanism sites of α -dystroglycan. 10th International GLYCO T 2016 Conference, Toronto, Canada, 2016.7.19-21
37. 山田 健之、萬谷 博、Mingchu Xu, Rui Chen, 遠藤玉夫 : *POMGNT1* の変異が網膜色素 変性症を引き起こす。第 39 回日本基礎老化学会大会，伊勢原市民文化会館（伊勢原）2016.5.27-28
38. 遠藤玉夫：糖鎖合成機構とその破綻による先天性筋ジストロフィー，第 63 回日本生化学会 近畿支部例会，神戸薬科大学（神戸），2016.5.21

〔図書〕（計 1 件）

1. 未来を創るグライコサイエンスー我が国のロードマップー 日本糖鎖科学コンソーシアム (JCGG) 編 発行者：日本糖鎖科学コンソーシアム (JCGG) 編集者：谷口直之、遠藤玉夫、西原祥子、平林淳、門松健治、秋吉一成、木下聖子 2018年5月25日発行 総ページ数333

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

<https://www.tmghig.jp/research/>

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。