

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H00929

研究課題名(和文) 結核菌の細胞壁多糖に存在する鏡像体アラビナンとその分解酵素群の分子解析

研究課題名(英文) Molecular analysis of mirror-arabinan present in cell wall polysaccharides of Mycobacteria and its degrading enzymes

研究代表者

伏信 進矢 (Fushinobu, Shinya)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・教授

研究者番号：00302589

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,800,000円

研究成果の概要(和文)：結核菌の細胞壁多糖に含まれるD-アラビノースからなる鏡像体アラビナンの分解酵素群の探索、立体構造解析、機能解析、可視化ツールの開発を行った。鏡像体アラビナンを完全分解できる4種類の新規酵素を発見し、そのうち3種類で結晶構造を解明した。電顕と小角X線散乱による構造解析、NMRによる反応機構解析も行った。各種の解析のために必要となった大量の直鎖および分岐アラビナンオリゴ糖を、収斂的なオリゴ糖合成戦略にて合成した。エンド型酵素EndoMA1には構造解析の結果新規な糖質結合ドメインが存在することが明らかとなり、糖鎖固定化金ナノ粒子と、ファイバー型糖鎖結合チップを用いて糖鎖との結合性を解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

結核菌・らい菌などを含む抗酸菌の細胞壁に存在する鏡像体アラビナンを主成分とするリボアラビノマンナン(LAM)は、これらの病原菌のヒトの免疫に対する抵抗性に寄与している。複数の鏡像体アラビナン分解酵素を発見して基質特異性や基質認識機構、反応機構を詳細に明らかにしたことにより、これらの酵素をLAMの化学構造や免疫制御機構を研究するための重要なツールとして利用できるようになった。また、可視化ツールも開発しており、将来的に結核菌などの抗酸菌のLAMをターゲットとした応用研究に貢献できると期待される。

研究成果の概要(英文)：Enzymes degrading mirror-arabinan, which consists of D-arabinose, in the cell wall polysaccharide of Mycobacterium, were studied. Structural and functional analyses and the development of visualization tools were performed. Four new enzymes capable of complete degradation of mirror-arabinan were discovered, and the crystal structures of three of them were solved. Structural analysis by electron microscopy and small-angle X-ray scattering, and reaction mechanism analysis by NMR were also carried out. Large quantities of linear and branched arabinan oligosaccharides, which were required for the various analyses, were synthesized using a convergent oligosaccharide synthesis strategy. Structural analysis of an endo-type enzyme EndoMA1 revealed the presence of a novel carbohydrate-binding domain, and its binding to glycans was analyzed using glycan-immobilized gold nanoparticles and fiber-type glycan-binding chips.

研究分野：構造生物学、農芸化学

キーワード：糖質関連酵素 結核菌 アラビノース 阻害剤 可視化ツール

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

結核菌・らい菌などを含む抗酸菌の細胞壁には植物に見られる通常の L-アラビノースではなくその鏡像異性体 D-アラビノフラノース (D-Araf) からなる多糖 (D-アラビナンまたは鏡像体アラビナン) を含むリポアラビノマンナン(LAM)およびアラビノガラクトン(AG)が存在し、宿主の免疫システムから逃れている。鏡像体アラビナンの分解酵素は 1970 年代初頭に大阪大学歯学部の小谷尚三教授らとその存在を報告していたものの、その正体は不明であった。我々は世界で初めて、小谷教授らが用いた酵素生産微生物 (*Microbacterium arabinogalactanolyticum* JCM 9171 株あるいは M-2 株) から酵素を精製し、遺伝子の同定に成功した(1)。抗酸菌の LAM や AG の鏡像体アラビナンの糖鎖は、 $\alpha$ -1,5 結合の主鎖が部分的に  $\alpha$ -1,3-分岐した構造であり、その非還元末端は  $\beta$ -1,2 結合の D-Araf で修飾されている。我々は、本課題の研究開始時には、エンド型で  $\alpha$  結合を糖鎖の中から切る EndoMA1 と EndoMA2、エキソ型で末端の  $\alpha$  結合を切る ExoMA1 の 3 種類の新規酵素の同定に成功していた。

#### (a) 鏡像体アラビナン分解酵素の構造解析と反応機構解析[伏信(東大)]

EndoMA1 と EndoMA2 は新規ファミリーであり立体構造は全く未知であった。ExoMA1 も以前に我々が発見した GH172 ファミリーに属するが配列類似性が低く立体構造の詳細は不明であった。

#### (b) 新規 LAM 分解酵素の探索と機能解析、LAM 化学構造解明[藤田(鹿児島大)]

D-アラビナンの糖鎖構造のうち、末端の  $\beta$  結合を切断する酵素 *exo- $\beta$ -D-arabinofuranosidase* (*exo- $\beta$ -D-Araf-ase*)は未同定であった。EndoMA1 および EndoMA2 の切断特異性の詳細も不明であった。

#### (c) 合成基質と阻害剤の開発[石渡(理研)]

これまではビフィズス菌 *B. longum* JCM1217 から見出された植物の  $\beta$ -L-Araf オリゴ糖を分解する代謝系を解析する際に、基質や阻害剤を化学合成し、その解析研究が進展し、Cys が活性中心である酵素反応の機構などを明らかにしていた。一方、結核菌などの抗酸菌の細胞壁複合糖質であるミコリルアラビノガラクトンペプチドグリカン複合体やリポアラビノマンナンに含まれる鏡像構造の D-アラビナンの分解酵素群の存在が示唆されていたが、基質の供給の困難さから進展が見込めない状況であった鏡像体アラビナンの構造解析が進み、それに伴い化学合成法の開発が報告されてきている状況であった。

#### (d) 鏡像体アラビナン可視化ツールの開発[新地・隅田(鹿児島大)]

LAM は、抗酸菌特有の鏡像体アラビナンからなるため、新薬開発の有力なターゲットの一つとして注目されている。しかし、生物界での鏡像体多糖の分解酵素とそれを利用して、応用にまで結びつけていく研究は、ほとんど行われていなかった。

### 2. 研究の目的

本課題では M-2 株による鏡像体アラビナン分解酵素群の全貌を明らかにするため、これらの酵素群の構造機能解析を行い、複雑な糖鎖の完全分解に必要な新たな酵素を探索するとともに、詳細な分子機構を明らかにすること、さらには応用に向けて D-Araf からなる糖鎖を用いた可視化ツールの開発を目的とした。

#### (a) 鏡像体アラビナン分解酵素の構造解析と反応機構解析[伏信(東大)]

新規な酵素である EndoMA1、EndoMA2、ExoMA1 について立体構造解析と酵素学的な機能解析を行い、それらの分子機構を明らかにする。さらに、本課題で新規に発見された酵素(*exo- $\beta$ -D-Araf-ase* ExoMA2)についても同様の解析を行う。

#### (b) 新規 LAM 分解酵素の探索と機能解析、LAM 化学構造解明[藤田(鹿児島大)]

*Exo- $\beta$ -D-Araf-ase* は酵素活性に関する報告が一切無い新規糖質分解酵素であった。EndoMA1 と EndoMA2 と ExoMA1 遺伝子が同一の遺伝子クラスター上に存在していたことから、その近傍に *exo- $\beta$ -D-Araf-ase* 遺伝子が存在している可能性があると考えた。そこで、近傍遺伝子探索による *exo- $\beta$ -D-Araf-ase* 候補遺伝子のクローニングと性質決定を目的とした。LAM の化学構造解明に向けて、EndoMA1 および EndoMA2 の合成基質に対する詳細な切断特異性を解明することも目指した。

#### (c) 合成基質と阻害剤の開発[石渡(理研)]

結核菌などの抗酸菌の細胞壁に存在する D-アラビナンの新規分解酵素の構造機能解析のために、D-Araf を含有するプローブ類を調製して利用することで、前例のない D-アラビナン含有多糖を微生物が分解・代謝する機構を、化学的な触媒メカニズムの観点から解明することを目的とした。

#### (d) 鏡像体アラビナン可視化ツールの開発[新地・隅田(鹿児島大)]

抗酸菌 LAM の鏡像体アラビナンの部分構造を、レクチンのように特異的に認識・結合できるタンパク質が得られれば、結核菌の検査薬として用いることができる。そのため、LAM 結合タンパク質 (非天然レクチン) の創成を目指す。得られた LAM 結合タンパク質の糖鎖結合性は、

天然および合成 LAM 糖鎖を固定化した糖鎖固定化金ナノ粒子 (SGNP)、または糖鎖結合チップを用いて解析する。

### 3. 研究の方法

構造生物学的手法、生化学・分子生物学的手法、分光学的手法、立体選択的有機化学合成手法、金ナノ粒子および糖鎖結合チップを用いた手法により、立体構造解析、機能解析プローブ開発などを行った。

#### (a) 鏡像体アラビナン分解酵素の構造解析と反応機構解析[伏信(東大)]

X 線結晶構造解析および電子顕微鏡解析 (ネガティブ染色法およびクライオ電顕) により各酵素の立体構造を解析した。基質結合部位を解析するために、理研グループが合成したプローブを使用した。酵素の溶液中の立体構造解析には小角 X 線散乱(SAXS)を用いた。

#### (b) 新規 LAM 分解酵素の探索と機能解析, LAM 化学構造解明[藤田(鹿児島大)]

EndoMA1, EndoMA2 に加えて、exo- $\beta$ -D-Araf-ase 候補タンパク質として見いだした GH116 に属する機能未知タンパク質を大腸菌で異種発現させ機能解析を行った。活性測定の基質には、天然の基質(LAM および AG)に加えて、理研グループにより合成された糖鎖プローブとして pNP- $\beta$ -D-arabinofuranoside (pNP- $\beta$ -D-Araf)、合成 D-アラビナンおよびその部分構造オリゴ糖を基質として用いた。TLC、HPLC、NMR などの手法を組み合わせて酵素活性を調べた。

#### (c) 合成基質と阻害剤の開発[石渡(理研)]

オリゴ糖を切断する酵素の解析のために、22 糖の D-アラビナン (A22 $\beta$ T) を合成する際に用いた収斂的なオリゴ糖合成戦略(2)にて、オリゴ糖基質プローブ類の調製をおこなった。また、立体選択的 cis グリコシル化(3)による糖鎖合成の手法を利用した、単糖、オリゴ糖基質プローブ類の合成、また、阻害剤プローブ類の合成を行った。さらに、合成基質を用いた NMR による酵素反応追跡による機構解析をおこなった。各種プローブ類は、結晶構造解析用のプローブとしても利用した。

#### (d) 鏡像体アラビナン可視化ツールの開発[新地・隅田(鹿児島大)]

M-2 株由来の部分分解 D-アラビナン (推定鎖長 22 糖~30 糖) や合成 D-アラビナン 9 糖体 (A9L)、合成 D-アラビナン 3 糖体 (A3L)、L-アラビナン 5 糖体 (L-Ara5) を固定化した SGNP を調製した。SGNP は、多価の糖鎖結合部位を有するタンパク質に結合すると、架橋し、凝集反応を示す。この性質を利用して、LAM 結合タンパク質と糖鎖の結合性を解析した。糖鎖結合性チップは、光ファイバーの先端に金ナノ粒子を介して上記の糖鎖を固定化して作製した。このファイバー型糖鎖チップを用いた局在プラズモン共鳴 (LPR) 解析によって、LAM 結合タンパク質との結合性を解析した。

### 4. 研究成果

$\beta$ -D-Araf に作用する初めての酵素として GH116 に属する exo- $\beta$ -D-Araf-ase を発見して ExoMA2 と命名した。EndoMA1 は新規ファミリー酵素として GH183 に分類された。EndoMA1 と EndoMA2 の基質特異性の違いや、ExoMA1 および ExoMA2 を含めた 4 種類の酵素の D-アラビナンに対する作用機序も詳細に明らかにした。GH183 ExoMA1、GH172 ExoMA1、GH116 ExoMA2 の 3 種類の酵素の立体構造を結晶構造解析、SAXS、電顕解析により詳細に明らかにすることに成功した。EndoMA1 には新規な糖質結合モジュール (CBM) が存在することを発見した。ここまでの研究成果を多くの学会で発表した後、*Nature Communications* 誌に掲載した(4)。この論文で公表した成果に加えて、ExoMA1 のクライオ電顕解析と ExoMA2 の 2 糖および 7 糖との複合体構造解析、SGNP およびファイバー型糖鎖チップを用いた解析も行い、学会発表を行った(5,6)。本研究で取得した酵素を用いた抗酸菌の検出方法に関して特許も出願している(7)。なお、M-2 株とは異なる微生物が持つ鏡像体アラビナン分解酵素について、英国のグループが我々とほぼ同時に論文を発表したが、ExoMA2 に当たる  $\beta$ -D-Araf に作用する酵素は未発見であり、酵素の立体構造解析も行っていない(8)。

#### (a) 鏡像体アラビナン分解酵素の構造解析と反応機構解析[伏信(東大)]

EndoMA1、ExoMA1、ExoMA2 の 3 つの酵素で X 線結晶構造解析による立体構造決定に成功した (図 1)。EndoMA1 はゲルろ過クロマトグラフィーおよび結晶構造からオリゴマー状態を決定できなかったため、SAXS により溶液中の二量体構造を決定した。EndoMA1 では合成 9 糖 A9LT との複合体構造の決定に成功し、触媒ドメインでの基質結合および触媒反応について詳細な知見を得ることができた。さらに、EndoMA1 の C 末端に存在する非触媒ドメインにも A9LT の部分構造が結合しており、これが新規な CBM であることが示唆された。ExoMA1 は結晶構造だけでなく、ネガティブ染色電顕を用いて 12 量体構造を観察することにより、新規なオリゴマー構造を同定した。ExoMA2 では  $\beta$ -D-Araf との複合体構造の決定に成功し、同じ GH116 ファミリーに属する  $\beta$ -グルコシダーゼと異なる基質認識機構が明らかとなった。さらに、2 糖 Araf- $\beta$ 1,2-Araf- $\beta$ 6Me および分岐 7 糖 A7 $\beta$ T との複合体結晶構造を決定し、+側のサブサイトや隣のサブユニットに存在する還元末端結合サイトにまたがった分岐多糖の認識機構を明らかにした。

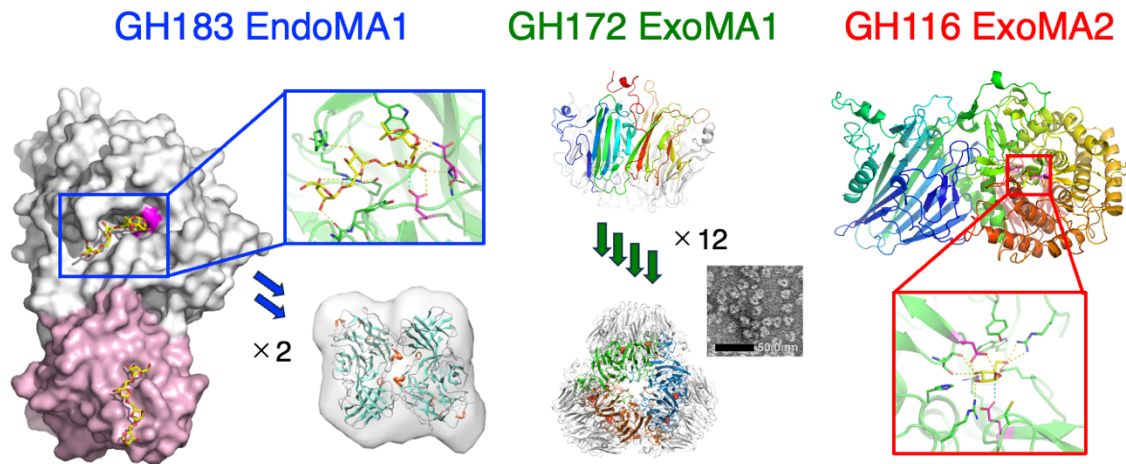


図1 D-アラビナン分解酵素の立体構造

(b) 新規LAM分解酵素の探索と機能解析、LAM化学構造解明[藤田(鹿児島大)]

EndoMA1とEndoMA2の合成22糖D-アラビナン(A22B $\beta$ T)およびその部分構造(9糖のA9LT、分岐8糖のA8BT、分岐5糖のA5BT)に対する切断部位の違いが明らかになった。2種類のエンド型酵素の基質特異性を決定したことにより、LAMやAGの化学構造の解明に大いに役立つことが期待できる。

組換えExoMA2は、 $\beta$ -D-Araf構造を認識してD-arabinoseを遊離するexo- $\beta$ -D-Araf-aseであり、pNP- $\beta$ -D-Arafに加えてLAMとA22B $\beta$ Tの非還元末端の $\beta$ -D-Araf構造を加水分解した。本酵素の至適pHは6.0、至適温度は35°C~40°C、 $K_m$ 値は2.73 mM、 $k_{cat}$ 値は12.0 s<sup>-1</sup>であった。また、pNP- $\beta$ -D-Arafの加水分解の経時変化を<sup>1</sup>H NMRを用いてモニターした結果と糖転移反応物の構造解析の結果からアノマー保持型の加水分解酵素であることが明らかになった。さらに、各酵素を組み合わせるとLAMとA22B $\beta$ Tの分解性を確認した結果、ExoMA1とEndoMA1の組み合わせでは非還元末端側のA7B $\beta$ が残存するのに対して、ExoMA2を組み合わせることで完全にD-アラビノース単糖に分解することができた。これは、ExoMA2が抗酸菌細胞壁に存在するLAMやAGの鏡像体アラビナン分解に必要な不可欠な酵素であることを意味していた。GH116ファミリーに属する酵素は、ヒトを含む真核生物において $\beta$ -グルコシダーゼとして特徴付けられており、サブファミリー1に分類されている。ExoMA2の発見は、GH116におけるexo- $\beta$ -D-Araf-aseをコードする新しいサブファミリー4の確立につながり、このファミリーがこれまで知られていなかった多様な酵素を含むことが明らかとなった。

D-アラビナン分解遺伝子クラスターを持つ細菌の多くはシグナル配列を持つEndoMA1やEndoMA2ホモログとシグナル配列を持たないExoMA1やExoMA2ホモログがセットで保存されていた。このため、抗酸菌のLAMやAGはその分解を担う細菌の菌体外でEndoMA1やEndoMA2によってアラビノオリゴ糖に分解された後、ABC輸送体によって細胞内に取り込まれ、ExoMA1とExoMA2の協同作用でD-アラビノースに分解され代謝されることが予想された(図2)。

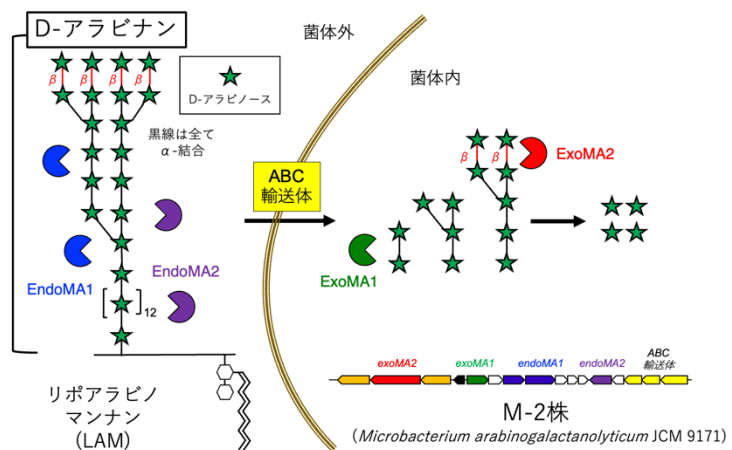


図2 M-2株によるD-アラビナン分解経路

(c) 合成基質と阻害剤の開発[石渡(理研)]

EndoMA1などのオリゴ糖分解酵素の基質として、直鎖および分岐アラビナンオリゴ糖の合成を収斂的なオリゴ糖合成戦略(2)にて行った。本課題で新たに大量合成した9糖基質A9LTは、EndoMA1変異体を用いた結晶構造解析および結合解析に利用することができた。ExoMA2の機能解析のために、合成困難な $\beta$ -D-Araf構造の構築には、2-ナフチルメチルエーテルを介した分子内アグリコン転移反応(3)を用いpNP- $\beta$ -D-Araf、非還元末端の分岐7糖構造A7BTなどを合成した。大量合成したA7B $\beta$ Tが結合したEndoMA1変異体の結晶構造解析より基質であるオリゴ糖の結合様式に関する知見を得ることができた。ExoMA1についても同様に基質合成を行った。い

ずれの場合も合成基質を用いた NMR による酵素反応追跡を行い、保持機構であることを明らかにした。各種立体選択的糖鎖合成の検討も進め、 $\beta$ -D-Araf 構造などの *cis*-グリコシド形成反応の開発検討も行った。

(d) 鏡像体アラビナン可視化ツールの開発[新地・隅田(鹿児島大)]

EndoMA1 について、天然型酵素 (WT) や触媒残基変異体、CBM 欠損変異体を用いて、SGNP との凝集反応を観察した。WT に部分分解 D-アラビナン固定化 GNP を作用させたところ、GNP からの糖鎖の遊離が確認され、糖鎖が切断されたにもかかわらず凝集反応を示した。触媒残基変異体 (D51N) に、部分分解 D-アラビナン固定化 GNP や A9L 固定化 GNP を作用させたところ、WT と同様に、凝集反応が確認された (図 4)。一方、CBM 欠損変異体では、いずれの SGNP とも凝集反応を示さなかった。また、7 糖 A7B $\beta$ 、3 糖 A3L、L 体の 5 糖 L-Araf $_5$  を固定化した GNP でも、タンパク質との凝集反応は観察されなかった。以上のことから、SGNP 表面の D-アラビナン部分が二量体酵素の触媒領域および CBM 領域の両方に結合して、凝集反応が引き起こされると予想された。ファイバー型糖鎖チップを用いた解析でも、LAM 結合性タンパク質と部分分解 D-アラビナンなどの結合性が観察されたことから、D-アラビナン部分が二量体酵素の触媒領域および CBM 領域の両方に結合することが示唆された。従って、EndoMA1 が持つ CBM は新規なファミリーの糖質結合ドメインであることが示された。この成果は将来的に結核菌などの抗酸菌の LAM をターゲットとした応用研究に貢献できると期待される。

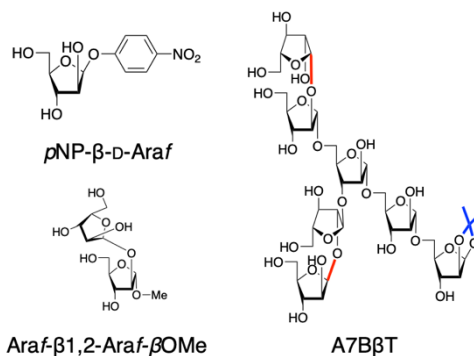


図 3 本課題で合成した D-アラビナンオリゴ糖および糖鎖プローブの一部

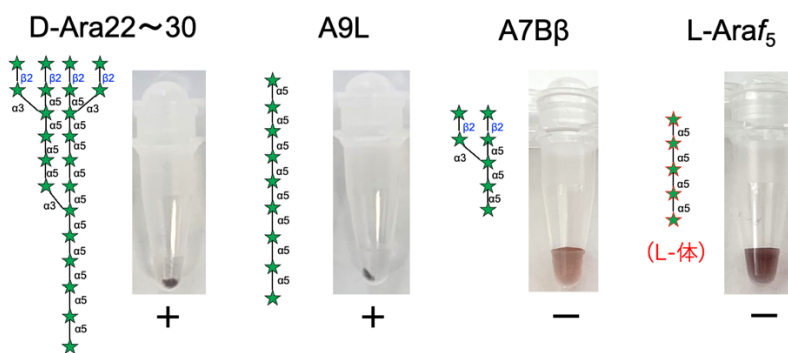


図 4 EndoMA1(D51N)の SGNP との凝集反応

文献および特許：

- (1) 特願 2017-141706/特開 2019-017358, 新規 D-アラビナン分解酵素. 藤田清貴、隅田泰生
- (2) Ishiwata, A.;\* Ito, Y.\*, “Synthesis of docosasaccharide arabinan motif of mycobacterial cell wall”, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 2275–2291.
- (3) Ishiwata, A.\*; Munemura, Y.; Ito, Y.\*, “NAP ether-mediated intramolecular aglycon delivery: a unified strategy for 1,2-*cis* glycosylation”, *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 64, 4250–4263.
- (4) Shimokawa, M.; Ishiwata, A.; Kashima, T., Nakashima C., Li J., Fukushima R., Sawai N., Nakamori M., Tanaka Y., Kudo A., Morikami S., Iwanaga N., Akai G., Shimizu N., Arakawa T., Yamada C., Kitahara K., Tanaka K., Ito Y., Fushinobu S.\* , Fujita K.\*, “Identification and characterization of endo- $\alpha$ -, exo- $\alpha$ -, and exo- $\beta$ -D-arabinofuranosidases degrading lipoarabinomannan and arabinogalactan of mycobacteria”, *Nat. Commun.*, **2023**, 14, 5803.
- (5) 福島陸ら、「結核菌が持つ特殊な細胞壁多糖を分解する新規酵素の構造と機能の解明」 日本応用糖質科学会 2023 年度 (第 72 回) 大会 (沖縄)、口頭発表、ポスター発表
- (6) 岩永菜央ら、「*Microbacterium* 属由来 endo-D-arabinanase が有する D-arabinan 結合性の解析」 日本応用糖質科学会 2023 年度 (第 72 回) 大会 (沖縄)、口頭発表、ポスター賞受賞
- (7) 藤田清貴：糖質分解酵素、抗酸菌の検出キット及び抗酸菌の検出方法. 特開 2023-40472 (特願 2021-147456)
- (8) Al-Jourani, O. et al., “Identification of D-arabinan-degrading enzymes in mycobacteria”, *Nat. Commun.*, **2023**, 14, 2233.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計38件（うち査読付論文 35件 / うち国際共著 14件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Maruyama Shun, Sawano Kota, Amaki Satoko, Suzuki Takehiro, Narita Satoru, Kimura Kenta, Arakawa Takatoshi, Yamada Chihaya, Ito Yukishige, Dohmae Naoshi, Fujita Kiyotaka, Ishiwata Akihiro, Fushinobu Shinya	4. 巻 32
2. 論文標題 Substrate complex structure, active site labeling and catalytic role of the zinc ion in cysteine glycosidase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Glycobiology	6. 最初と最後の頁 171 ~ 180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/glycob/cwab103	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 Sasaki Yuki, Komeno Masahiro, Ishiwata Akihiro, Horigome Ayako, Odamaki Toshitaka, Xiao Jin-Zhong, Tanaka Katsunori, Ito Yukishige, Kitahara Kanefumi, Ashida Hisashi, Fujita Kiyotaka	4. 巻 88
2. 論文標題 Mechanism of Cooperative Degradation of Gum Arabic Arabinogalactan Protein by Bifidobacterium longum Surface Enzymes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	6. 最初と最後の頁 e02187-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/aem.02187-21	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 Ishiwata Akihiro, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya, Tanaka Katsunori, Ito Yukishige	4. 巻 68
2. 論文標題 Synthesis of naturally occurring -l-arabinofuranosyl-l-arabinofuranoside structures towards the substrate specificity evaluation of -l-arabinofuranosidase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116849 ~ 116849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2022.116849	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 Zhong Xuemei, Zhao Xiaoya, Ao Jiaming, Huang Yan, Liu Yuhua, Zhou Siai, Li Bizhi, Ishiwata Akihiro, Fang Qianglin, Yang Chongguang, Cai Hui, Ding Feiqing	4. 巻 9
2. 論文標題 An experimental and theoretical study on stereocontrolled glycosylations by a "one-pot" procedure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Chemistry Frontiers	6. 最初と最後の頁 4151 ~ 4157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2Q000727D	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 該当する

1. 著者名 Ishiwata Akihiro, Narita Satoru, Kimura Kenta, Tanaka Katsunori, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya, Ito Yukishige	4. 巻 75
2. 論文標題 Mechanism-based inhibition of GH127/146 cysteine glycosidases by stereospecifically functionalized l-arabinofuranosides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 117054 ~ 117054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2022.117054	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 Zhou Siai, Ao Jiaming, Guo Aoxin, Zhao Xiaoya, Deng Nan, Wang Guoqing, Yang Qixuan, Ishiwata Akihiro, Liu Xue-Wei, Li Qianqian, Cai Hui, Ding Feiqing	4. 巻 24
2. 論文標題 ZnI2-Mediated $\alpha$ -Galactosylation of C2-Ether-Type Donor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 8025 ~ 8030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c03256	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 該当する

1. 著者名 Ishiwata, A.; Tanaka, K.; Fujita, K.; Ito, Y.	4. 巻 2022
2. 論文標題 Design and synthesis of the mechanism-based inhibitors against the GH127/146 cysteine glycosidase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pept. Sci.	6. 最初と最後の頁 65-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 T. Katoh, C. Yamada, W.D. Wallace, A. Yoshida, A. Gotoh, M. Arai, T. Maeshibu, T. Kashima, A. Hagenbeek, M.N. Ojima, H. Takada, M. Sakanaka, H. Shimizu, K. Nishiyama, H. Ashida, J. Hirose, M. Suarez-Diez, M. Nishiyama, I. Kimura, K.A. Stubbs, S. Fushinobu, T. Katayama	4. 巻 19
2. 論文標題 A bacterial sulfoglycosidase highlights mucin O-glycan breakdown in the gut ecosystem	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 778 ~ 789
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-023-01272-y	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 該当する

1. 著者名 Gotoh Aina, Hidaka Masafumi, Sakurama Haruko, Nishimoto Mamoru, Kitaoka Motomitsu, Sakanaka Mikiyasu, Fushinobu Shinya, Katayama Takane	4. 巻 2
2. 論文標題 Substrate recognition mode of a glycoside hydrolase family 42 -galactosidase from <i>Bifidobacterium longum</i> subspecies <i>infantis</i> (BiBga42A) revealed by crystallographic and mutational analyses	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microbiome Research Reports	6. 最初と最後の頁 20 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20517/mrr.2023.14	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 Ishiwata Akihiro, Kashima Toma, Kaieda Machika, Tanaka Katsunori, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya, Ito Yukishige	4. 巻 95
2. 論文標題 Synthesis and structural analysis of d-fructofuranosylated compounds for the analysis of GH172 difructose dianhydride I synthase/hydrolase	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pure and Applied Chemistry	6. 最初と最後の頁 955 ~ 964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/pac-2023-0112	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 M. Shimokawa, A. Ishiwata, T. Kashima, C. Nakashima, J. Li, R. Fukushima, N. Sawai, M. Nakamori, Y. Tanaka, A. Kudo, S. Morikami, N. Iwanaga, G. Akai, N. Shimizu, T. Arakawa, C. Yamada, K. Kitahara, K. Tanaka, Y. Ito, S. Fushinobu, K. Fujita	4. 巻 14
2. 論文標題 Identification and characterization of endo- -, exo- -, and exo- -d-arabinofuranosidases degrading lipoarabinomannan and arabinogalactan of mycobacteria	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-41431-2	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 Ao Jiaming, Zhao Xiaoya, Zhou Siai, Guo Yajing, Wang Guoqing, Fang Sixian, Yao Xuewen, Liu Yuhua, Ishiwata Akihiro, Tanaka Katsunori, Ding Feiqing, Cai Hui	4. 巻 10
2. 論文標題 Construction of 1,2-cis rhamnosidic linkages and synthesis of core tetrasaccharide repeating unit of <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotype 23F	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Organic Chemistry Frontiers	6. 最初と最後の頁 5610 ~ 5615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3Q000742A	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 Borlandelli Valentina, Offen Wendy, Moroz Olga, Nin-Hill Alba, McGregor Nicholas, Binkhorst Lars, Ishiwata Akihiro, Armstrong Zachary, Artola Marta, Rovira Carme, Davies Gideon J., Overkleef Herman S.	4. 巻 18
2. 論文標題 -L-Arabinofurano-cyclitol Aziridines Are Covalent Broad-Spectrum Inhibitors and Activity-Based Probes for Retaining -L-Arabinofuranosidases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 2564 ~ 2573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.3c00558	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 該当する

1. 著者名 Zhao Xiaoya, Huang Yan, Zhou Siai, Ao Jiaming, Cai Hui, Tanaka Katsunori, Ito Yukishige, Ishiwata Akihiro, Ding Feiqing	4. 巻 10
2. 論文標題 Recent Chemical and Chemoenzymatic Strategies to Complex-Type N-Glycans	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 880128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2022.880128	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 KASHIMA Toma, ISHIWATA Akihiro, FUJITA Kiyotaka, FUSHINOBU Shinya	4. 巻 62
2. 論文標題 Identification and Structural Basis of an Enzyme Degrading Oligosaccharides in Caramel	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Seibutsu Butsuri	6. 最初と最後の頁 184 ~ 186
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.62.184	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 Ishiwata Akihiro, Tanaka Katsunori, Ao Jiaming, Ding Feiqing, Ito Yukishige	4. 巻 10
2. 論文標題 Recent advances in stereoselective 1,2-cis-O-glycosylations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 972429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2022.972429	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 KASHIMA Toma, FUSHINOBU Shinya, ISHIWATA Akihiro, FUJITA Kiyotaka	4. 巻 64
2. 論文標題 カラメルに含まれるオリゴ糖を分解する酵素の構造生物学的な洞察	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nihon Kessho Gakkaishi	6. 最初と最後の頁 263 ~ 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5940/jcrsj.64.263	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 Kashima Toma, Ishiwata Akihiro, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya	4. 巻 20
2. 論文標題 Identification and structural basis of an enzyme that degrades oligosaccharides in caramel	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 n/a ~ n/a
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v20.0017	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 Zhong Xuemei, Wang Guoqing, Li Fu, Fang Sixian, Zhou Siai, Ishiwata Akihiro, Tonevitsky Alexander G., Shkurnikov Maxim, Cai Hui, Ding Feiqing	4. 巻 15
2. 論文標題 Immunomodulatory Effect and Biological Significance of $\alpha$ -Glucans	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1615 ~ 1615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pharmaceutics15061615	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 Ishiwata Akihiro, Tanaka Katsunori, Ito Yukishige, Cai Hui, Ding Feiqing	4. 巻 28
2. 論文標題 Recent Progress in 1,2-cis glycosylation for Glucan Synthesis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 5644 ~ 5644
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules28155644	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 Kashima Toma, Okumura Kouki, Ishiwata Akihiro, Kaieda Machika, Terada Tohru, Arakawa Takatoshi, Yamada Chihaya, Shimizu Kentaro, Tanaka Katsunori, Kitaoka Motomitsu, Ito Yukishige, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya	4. 巻 297
2. 論文標題 Identification of difructose dianhydride I synthase/hydrolase from an oral bacterium establishes a novel glycoside hydrolase family	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101324 ~ 101324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101324	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 McGregor Nicholas G. S., Coines Joan, Borlandelli Valentina, Amaki Satoko, Artola Marta, Nin Hill Alba, Linzel Dani?l, Yamada Chihaya, Arakawa Takatoshi, Ishiwata Akihiro, Ito Yukishige, Marel Gijbert A., Cod?e Jeroen D. C., Fushinobu Shinya, Overkleeft Herman S., Rovira Carme, Davies Gideon J.	4. 巻 60
2. 論文標題 Cysteine Nucleophiles in Glycosidase Catalysis: Application of a Covalent <scp>l </scp> Arabinofuranosidase Inhibitor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 5754 ~ 5758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202013920	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 Fushinobu Shinya, Abou Hachem Maher	4. 巻 49
2. 論文標題 Structure and evolution of the bifidobacterial carbohydrate metabolism proteins and enzymes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical Society Transactions	6. 最初と最後の頁 563 ~ 578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BST20200163	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 Sasaki Yuki, Horigome Ayako, Odamaki Toshitaka, Xiao Jin-Zhong, Ishiwata Akihiro, Ito Yukishige, Kitahara Kanefumi, Fujita Kiyotaka	4. 巻 87
2. 論文標題 Novel 3-O- -D-Galactosyl- -L-Arabinofuranosidase for the Assimilation of Gum Arabic Arabinogalactan Protein in Bifidobacterium longum subsp. longum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied and Environmental Microbiology	6. 最初と最後の頁 e02690-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/aem.02690-20	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 Sasaki Yuki, Uchimura Yumi, Kitahara Kanefumi, Fujita Kiyotaka	4. 巻 68
2. 論文標題 Characterization of a GH36 -D-Galactosidase Associated with Assimilation of Gum Arabic in <i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>longum</i> JCM7052	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Applied Glycoscience	6. 最初と最後の頁 47 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5458/jag.jag.JAG-2021_0004	査読の有無 無
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 Shinchi Hiroyuki, Yuki Masaharu, Yamauchi Takayoshi, Niimura Mayumi, Wakao Masahiro, Cottam Howard B., Hayashi Tomoko, Carson Dennis A., Moroishi Toshiro, Suda Yasuo	4. 巻 4
2. 論文標題 Glyco-Nanoadjuvants: Sugar Structures on Carriers of a Small Molecule TLR7 Ligand Affect Their Immunostimulatory Activities	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 2732 ~ 2741
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsabm.0c01639	査読の有無 無
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 Miyake Masayuki, Terada Tohru, Shimokawa Michiko, Sugimoto Naohisa, Arakawa Takatoshi, Shimizu Kentaro, Igarashi Kiyohiko, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya	4. 巻 287
2. 論文標題 Structural analysis of L arabinobiose binding protein in the metabolic pathway of hydroxyproline rich glycoproteins in <i>Bifidobacterium longum</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 5114 ~ 5129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.15315	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 Saito Keita, Viborg Alexander Holm, Sakamoto Shiho, Arakawa Takatoshi, Yamada Chihaya, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya	4. 巻 15
2. 論文標題 Crystal structure of -L-arabinobiosidase belonging to glycoside hydrolase family 121	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0231513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0231513	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 Pichler Michael Jakob, Yamada Chihaya, Shuoker Bashar, Alvarez-Silva Camila, Gotoh Aina, Leth Maria Louise, Schoof Erwin, Katoh Toshihiko, Sakanaka Mikiyasu, Katayama Takane, Jin Chunsheng, Karlsson Niclas G., Arumugam Manimozhiyan, Fushinobu Shinya, Abou Hachem Maher	4. 巻 11
2. 論文標題 Butyrate producing colonic Clostridiales metabolise human milk oligosaccharides and cross feed on mucin via conserved pathways	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-17075-x	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 Kohno Masaki, Arakawa Takatoshi, Sunagawa Naoki, Mori Tetsuya, Igarashi Kiyohiko, Nishimoto Tomoyuki, Fushinobu Shinya	4. 巻 15
2. 論文標題 Molecular analysis of cyclic $\alpha$ -maltosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-maltose binding protein in the bacterial metabolic pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0241912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0241912	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 Ding Feiqing, Ishiwata Akihiro, Zhou Siai, Zhong Xuemei, Ito Yukishige	4. 巻 85
2. 論文標題 Unified Strategy toward Stereocontrolled Assembly of Various Glucans Based on Bimodal Glycosyl Donors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 5536 ~ 5558
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c00292	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 該当する

1. 著者名 Baba Akihito, Wakao Masahiro, Shinchi Hiroyuki, Chan Michael, Hayashi Tomoko, Yao Shiyin, Cottam Howard B., Carson Dennis A., Suda Yasuo	4. 巻 30
2. 論文標題 Synthesis and immunostimulatory activity of sugar-conjugated TLR7 ligands	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 126840 ~ 126840
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.126840	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 該当する

1. 著者名 石渡明弘	4. 巻 71
2. 論文標題 天然物化学の新展開 [糖質関連酵素の基質としての複合糖質天然物の合成]	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 化学工業	6. 最初と最後の頁 111-116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Shinichi Hiroyuki, Nakamura Tomoya, Ota Hayato, Nishihara Shoko, Wakao Masahiro, Suda Yasuo	4. 巻 20
2. 論文標題 Cell Profiling Based on Sugar Chain-Cell Binding Interaction and Its Application to Typing and Quality Verification of Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 1810 ~ 1816
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201900028	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 Shinichi Hiroyuki, Yamaguchi Toru, Moroishi Toshiro, Yuki Masaharu, Wakao Masahiro, Cottam Howard B., Hayashi Tomoko, Carson Dennis A., Suda Yasuo	4. 巻 30
2. 論文標題 Gold Nanoparticles Coimmobilized with Small Molecule Toll-Like Receptor 7 Ligand and $\alpha$ -Mannose as Adjuvants	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 2811 ~ 2821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.9b00560	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 該当する

1. 著者名 Fujita Kiyotaka, Sakamoto Ayami, Kaneko Satoshi, Kotake Toshihisa, Tsumuraya Yoichi, Kitahara Kanefumi	4. 巻 103
2. 論文標題 Degradative enzymes for type II arabinogalactan side chains in <i>Bifidobacterium longum</i> subsp. <i>longum</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Microbiology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 1299 ~ 1310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00253-018-9566-4	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 Ishiwata Akihiro	4. 巻 31
2. 論文標題 Synthetic Study on Glycoconjugates Containing 1,2-cis Glycoside and Their Application	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Trends in Glycoscience and Glycotechnology	6. 最初と最後の頁 SE53 ~ SE54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4052/tigg.1925.2SE	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 Seki Haruka, Huang Yibo, Arakawa Takatoshi, Yamada Chihaya, Kinoshita Takashi, Iwamoto Shogo, Higuchi Yujiro, Takegawa Kaoru, Fushinobu Shinya	4. 巻 294
2. 論文標題 Structural basis for the specific cleavage of core-fucosylated N-glycans by endo- $\alpha$ -N-acetylglucosaminidase from the fungus <i>Cordyceps militaris</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 17143 ~ 17154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.010842	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50件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 伏信進矢
2. 発表標題 応用糖質科学分野における糖質関連酵素の構造生物学
3. 学会等名 日本応用糖質科学会創立70周年記念シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shinya Fushinobu
2. 発表標題 Structural basis of glycoside hydrolases for $\alpha$ - and $\beta$ -D-arabinofuranosidic bonds of mycobacterial lipoarabinomannan
3. 学会等名 14th Carbohydrate Bioengineering Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 伏信進矢
2. 発表標題 D-フルクト/アラビノフラノシドに作用する新規酵素の構造基盤
3. 学会等名 第19回日本糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鹿島騰真、下川倫子、石渡明弘、工藤亜津沙、中島千穂、荒川孝俊、山田千早、藤田清貴、伏信進矢
2. 発表標題 Functional and structural analysis of novel enzymes that degrade D-arabinan glycans in the cell walls of Mycobacteria
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shinya Fushinobu
2. 発表標題 Structural basis of endo/exo- and exo- -D-arabinofuranosidases for the degradation of mycobacterial lipoarabinomannan
3. 学会等名 26th International Glycoconjugate Symposium, Taipei, Taiwan (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鹿島騰真、工藤亜津沙、石渡明弘、中島千穂、藤田清貴、伏信進矢
2. 発表標題 抗酸菌細胞壁中のD-アラビナン糖鎖を分解するGH172 -D-arabinofuranosidaseの構造解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2023年度大会（第72回）
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 福島陸、石渡明弘、藤田清貴、荒川孝俊、山田千早、伏信進矢
2. 発表標題 結核菌が持つ特徴的な細胞壁多糖を分解する新規酵素の構造と機能の解明
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2023年度大会（第72回）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伏信進矢
2. 発表標題 D-アラビナン分解酵素群の構造生物学
3. 学会等名 多糖の未来フォーラム2023（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata A
2. 発表標題 Synthesis of L-arabinofuranoside derivatives for novel beta-L-arabinofuranosidases and its homologues
3. 学会等名 Asian Carbohydrate Chemistry and Glycobiology Webinar, Zoom, Taipei, Taiwan, 2022, 3. 18.（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘、志手由里奈、北原兼文、田中克典、藤田清貴、伊藤幸成
2. 発表標題 Bacteroides ovatusのイヌリン分解におけるジアンヒドリド構造含有生成物の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会, 2022. 03. 15-18（オンライン開催）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 -D-アラビノフラノシド含有プロープの合成と新規exo- $\alpha$ -D-arabinofuranosidase の機能解析
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会, 2022. 03. 23-26 (オンライン開催)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Kashima, T.; Kaieda, M.; Tanaka, K.; Fujita, K.; Fushinobu, S.; Ito, Y.
2. 発表標題 Synthesis and structural analysis of D-fructofuranosylated compounds for the analysis of GH172 difructose dianhydride I synthase/hydrolase
3. 学会等名 30th International Carbohydrate Symposium, online, Brazil, 2022, 7. 10-15.
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 -D-アラビノフラノシド含有プロープの立体選択的合成と $\alpha$ -D-arabinofuranosidaseの機能解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2022年度大会 (第71回), 東京, 2022. 08. 31-09. 02
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘, 佐々木優紀, 藤田清貴, 北原兼文, 伏信進矢, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 ビフィズス菌由来AGP分解酵素群の機能解析へ向けた構造解析研究
3. 学会等名 第41回日本糖質学会年会, 大阪, 2022. 09. 29-10. 01
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Tanaka, K.; Fujita, K.; Ito, Y.
2. 発表標題 Design and synthesis of the mechanism-based inhibitors against the glycoside hydrolase family 127/146 cysteine glycosidase
3. 学会等名 第59回ペプチド討論会, 仙台, 2022. 10. 26-28.
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ishiwata A.
2. 発表標題 Synthesis of L-arabinofuranoside derivatives for novel beta-L-arabinofuranosidases and its homologues
3. 学会等名 7th International Conference on Catalysis and Chemical Engineering, hybrid (Zoom), Las Vegas, NV, USA, 2023, 02. 20-22. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 伏信進矢, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 GH127/146 -L-アラビノフラノシダーゼ阻害剤の合成と阻害機構解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会, 2023. 03. 14-17 (オンライン開催)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘, 藤田清貴, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 exo- -D-arabinofuranosidase のD-アラビノフラノシド含有阻害剤プロープの合成
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会, 野田, 2023. 03. 22-25.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘
2. 発表標題 アラビノフラノシド誘導体の化学合成とアラビナン分解酵素解析への応用
3. 学会等名 分子科学研究所シンポジウム, 岡崎, 2023, 06. 20. (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Fujita, K.; Fukushima, R.; Fushinobu, S.; Tanaka, K.; Ito, Y.
2. 発表標題 Synthesis of inhibitor probes against GH116 D-arabinofuranosidase
3. 学会等名 21st European Carbohydrate Symposium, Paris, France, 2023, 07. 9-13. (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Fujita, K.; Kashima, T.; Li, J.; Iwanaga, N.; Fushinobu, S.; Tanaka, K.; Ito, Y.
2. 発表標題 Synthesis and Structural Analysis of D-Arabinan Fragment Probes as the Binding Motif for Mycobacterial Arabinan Degrading Enzymes
3. 学会等名 26th International Glycoconjugate Symposium, Taipei, Taiwan, 2023, 08. 27-09. 01. (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘, 成田 覚, 藤田清貴, 伏信進矢, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 阻害剤プローブ類を利用した -L-アラビノフラノシダーゼの機構解析
3. 学会等名 第42回日本糖質学会年会, 鳥取, 2023. 09. 07-09.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井上早希, 大前晴香, 近藤辰哉, 中澤昌美, 上田光宏, 石渡明弘, 伊藤幸成, 阪本龍司
2. 発表標題 Gum arabicに作用するFusarium oxysporum 由来3種のL-アラビノフラノシダーゼの反応特性解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2023年度大会 (第72回), 宜野湾, 2023. 09. 13-15.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 澄田智美, 平岡聡史, 白井けい子, 石渡明弘, 伏信進矢, 布浦拓郎
2. 発表標題 海洋メタゲノム情報を利用した新規糖質分解酵素群の発見及び構造機能相関の解明
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2023年度大会 (第72回), 宜野湾, 2023. 09. 13-15.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘, 志手由里奈, 北原兼文, 藤田清貴, 田中克典, 伊藤幸成
2. 発表標題 GH91イヌリン分解酵素によるジアンヒドリド含有分解産物の構造解析研究
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2023年度大会 (第72回), 宜野湾, 2023. 09. 13-15.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Fukushima, R.; Fushinobu, S.; Fujita, K.; Tanaka, K.; Ito, Y.
2. 発表標題 Design and synthesis of the mechanism-based inhibitor probes against the glycoside hydrolase family 116 $\alpha$ -D-abinofuranosidase
3. 学会等名 第60回ペプチド討論会 (第72回), 大津, 2023.11.08-10.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘
2. 発表標題 微生物や植物の複合糖質の合成研究から糖質関連酵素研究へのアプローチ
3. 学会等名 第7回生体分子化学セミナー，立命館大，南草津，2023，11. 09. (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Tanaka, K.; Ito, Y.
2. 発表標題 Synthesis of Probes for Mechanistic and Structural Analysis of Mycobacterial Arabinan Degrading Enzymes
3. 学会等名 RIKEN-NTHU-Academia Sinica Glycoscience Joint meeting, Taipei, Taiwan, 2023, 12. 01-03. (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ryo Jufuku, Hiroyuki Shinchu, Yasuo Suda, Masahiro Wakao
2. 発表標題 Development of an ELISA-based analytical method for the interaction of sugar-binding proteins using sugar-immobilized gold nanoparticles
3. 学会等名 26th International Glycoconjugate Symposium, Taipei, Taiwan (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 赤池 駿弥、若尾 雅広、隅田 泰生、諸石 寿朗、新地 浩之
2. 発表標題 TLR7リガンド・糖鎖共固定化金ナノ粒子の粒径および糖鎖構造が免疫刺激活性に与える影響
3. 学会等名 令和5年度日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata, A.
2. 発表標題 Chemical approach toward the functional analysis of novel glycoside hydrolases
3. 学会等名 32nd Glyco-lipidologue seminar, Zoom, Wako, Japan, 2023.12.15. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡 明弘、鹿島 騰真、藤田 清貴、伏信 進矢、伊藤 幸成
2. 発表標題 ビフィズス菌由来新規exo- $\alpha$ -D-fructofuranosidaseの機構解析用フラノシド誘導体の合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石渡 明弘、藤田 清貴、鹿島 騰真、伏信 進矢、田中克典、伊藤 幸成
2. 発表標題 ビフィズス菌由来新規exo- $\alpha$ -D-fructofuranosidaseホモログの反応機構研究
3. 学会等名 2021年日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伏信進矢
2. 発表標題 コアフコースに特異的なN-結合型糖鎖切断酵素の構造生物学
3. 学会等名 日本生化学会大会 シンポジウム「糖鎖関連酵素の新たな姿」
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鹿島騰真、奥村公喜、荒川孝俊、山田千早、石渡明弘、伊藤幸成、藤田清貴、伏信進矢
2. 発表標題 カラメル化糖に採用するピフィズス菌の新規exo-β-D-fructofuranosidaseの構造解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会大会（2020年長野：オンライン）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木優紀、柳田真言、吉田圭祐、小田巻俊孝、清水(肖)金忠、北原兼文、藤田清貴
2. 発表標題 アラビノガラクタンプロテインに対する成人型ピフィズス菌の二糖遊離酵素の機能解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会大会（2020年長野：オンライン）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 幸勝治、新地浩之、若尾雅広、隅田泰生
2. 発表標題 TLR7リガンド・糖鎖共固定化ナノ粒子の免疫増強活性のメカニズム解析
3. 学会等名 日本糖質学会年会（2020年東京）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石渡明弘
2. 発表標題 複合糖質の化学合成～微生物や植物の糖関連酵素を化学的に探る～
3. 学会等名 群馬大学-前橋工科大学合同中間報告会特別講演
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 石渡明弘, 伊藤幸成
2. 発表標題 結核菌アラビナン分解酵素群の機能解析へ向けたアラビナンフラグメントの合成研究
3. 学会等名 第115回有機合成シンポジウム2019年
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Fushinobu S.; Fujita K.; Ito, Y.
2. 発表標題 Synthesis of Oligo-D-arabinofuranosylated probes as the substrate for mycobacterial arabinan degrading enzymes
3. 学会等名 258th American Chemical Society meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石渡明弘, 伊藤幸成
2. 発表標題 D-アラビノフラノシダーゼの機能解析へ向けたD-アラビナン部分構造の合成検討
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2019年度大会 (第68回)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishiwata, A.; Fushinobu S.; Fujita K.; Ito, Y.
2. 発表標題 Synthesis of D-arabinofuranosylated probes towards the functional analysis of mycobacterial arabinan degrading enzymes
3. 学会等名 EUROCARBO 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石渡明弘, 伊藤幸成
2. 発表標題 アラビナン分解酵素の機能解析に向けたD-アラピノフラノシド含有プローブの合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石渡明弘, 伊藤幸成
2. 発表標題 D-アラビナン分解酵素群の機能解析へ向けたD-アラビナンフラグメントおよびプローブの合成
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fushinobu S.; Maruyama, S.; Sawano, K.; Arakawa, T.; Yamada, C.; Ishiwata, A.; Ito, Y.; Fujita K.
2. 発表標題 Structural analysis for studying the reaction mechanism of $\alpha$ -L-arabinofuranosidases
3. 学会等名 258th American Chemical Society meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujita K.; Ishiwata, A.; Fushinobu S.; Suda, Y.; Ito, Y.; Kitahara
2. 発表標題 Characterization of mycobacterial arabinan degrading enzymes from <i>Microbacterium arabinogalactanolyticum</i>
3. 学会等名 258th American Chemical Society meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ishiwata A.; Narita, S.; Ito Y.
2. 発表標題 Synthesis of L-arabinofuranosylamine derivatives for the analysis of novel $\alpha$ -L-arabinofuranosidases from Bifidobacterium longum
3. 学会等名 11th Asian Community of Glycoscience and Glycotechnology Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Fushinobu
2. 発表標題 Structural analysis of $\alpha$ -L-arabinofuranosidases in GH127 and GH146
3. 学会等名 13th Carbohydrate Bioengineering Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 幸 勝治、新地 浩之、若尾 雅広、隅田 泰生
2. 発表標題 Toll様受容体7リガンド・糖鎖共固定化蛍光性ナノ粒子の開発
3. 学会等名 2019年度 日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyuki Shinchi, Toru Yamaguchi, Toshiro Moroishi, Tomoko Hayashi, Howard B. Cottam, Dennis A. Carson, Masahiro Wakao, Yasuo Suda
2. 発表標題 Development of toll-like receptor 7 ligand and $\alpha$ -mannose immobilized gold nanoparticles toward adjuvant immunotherapy
3. 学会等名 ACS Fall 2019 National Meeting & Expo -Chemistry & Water- American Chemical Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

## 〔図書〕 計1件

1. 著者名 1.Ding, F.*; Ishiwata, A.*; Ito, Y.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 478
3. 書名 Recent advances of the stereoselective bimodal glycosylations for the synthesis of various glucans, In Studies in Natural Products Chemistry (Bioactive Natural Products), 2022, 74, 1-40.	

## 〔出願〕 計0件

## 〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 糖質分解酵素、抗酸菌の検出キット及び抗酸菌の検出方法	発明者 1. 藤田清貴	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、023-40472	取得年 2023年	国内・外国の別 国内

## 〔その他〕

<p>Bibliography of Shinya Fushinobu  <a href="http://enzyme13.bt.a.u-tokyo.ac.jp/fushi/pub.html">http://enzyme13.bt.a.u-tokyo.ac.jp/fushi/pub.html</a>  藤田清貴 / 応用糖質化学研究室  <a href="https://hypba2.jimdofree.com">https://hypba2.jimdofree.com</a>  石渡 明弘 (Researchmap)  <a href="https://researchmap.jp/a-ishiwata">https://researchmap.jp/a-ishiwata</a>  新地 浩之 (Researchmap)  <a href="https://researchmap.jp/hshinchi">https://researchmap.jp/hshinchi</a>  東京大学 大学院農学生命科学研究科 応用生命工学専攻 酵素学研究室 (伏信進矢)  <a href="http://enzyme13.bt.a.u-tokyo.ac.jp">http://enzyme13.bt.a.u-tokyo.ac.jp</a>  藤田 清貴 (researchmap)  <a href="https://researchmap.jp/read0201683">https://researchmap.jp/read0201683</a>  石渡明弘 (researchmap)  <a href="https://researchmap.jp/a-ishiwata">https://researchmap.jp/a-ishiwata</a>  隅田研究室  <a href="http://www.cb.kagoshima-u.ac.jp/lab/suda-lab/">http://www.cb.kagoshima-u.ac.jp/lab/suda-lab/</a>  Bibliography of Shinya Fushinobu  <a href="http://enzyme13.bt.a.u-tokyo.ac.jp/fushi/pub.html">http://enzyme13.bt.a.u-tokyo.ac.jp/fushi/pub.html</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	藤田 清貴  (Fujita Kiyotaka)  (20381189)	鹿児島大学・農水産獣医学域農学系・准教授   (17701)	
研究分担者	石渡 明弘  (Ishiwata Akihiro)  (70342748)	国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・専任研究員   (82401)	

6. 研究組織（つづき）

	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	隅田 泰生  (Suda Yasuo)  (70179282)	鹿児島大学・理工学域工学系・教授   (17701)	
研究分担者	新地 浩之  (Shinchi Hiroyuki)  (70770155)	鹿児島大学・理工学域工学系・助教   (17701)	

	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
研究協力者	隅田 泰生  (Suda Yasuo)  (70179282)	鹿児島大学・理工学域工学系・教授（当時）   (17701)	定年退職前の2021年度まで研究分担者であった

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			
英国	The University of York			
オランダ	Leiden University			
スペイン	Universitat de Barcelona			
デンマーク	Technical University of Denmark			
米国	University of California San Diego			
中国	中山大学			