

令和 4 年 5 月 19 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03176

研究課題名(和文) 0-グルコース糖鎖修飾による筋衛星細胞におけるNotchシグナルの制御機構の解明

研究課題名(英文) Regulation of Notch signaling in muscle satellite cells by 0-glucose glycosylation

研究代表者

竹内 英之 (Takeuchi, Hideyuki)

静岡県立大学・薬学部・教授

研究者番号：80361608

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：研究代表者は、Notch受容体の0-グルコース糖鎖修飾の異常により、筋肉の幹細胞である衛星細胞の数の減少と衛星細胞におけるNotchシグナルの低下が起こり、このことが、成人後に発症する肢帯型筋ジストロフィーの原因となることを見出した [Cell 2008, EMBO Mol Med 2016]。本研究で、少なくとも HEK293T細胞においては、0-グルコースのキシロース伸長が、Notch EGFリピートのタンパク質の安定性、品質管理に寄与していることを示唆している。今後、この糖鎖修飾によるNotch受容体の品質管理の分子機構を解明していく必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒトの筋肉の再生と恒常性維持の分子機構は未だに理解されていない。遺伝性筋疾患である筋ジストロフィーの有病率は、人口10万人あたり20人程度と推定され、有効な治療法は存在しない。Notch受容体の0-グルコース糖鎖修飾の異常は、肢帯型筋ジストロフィーLGMD (R21) の原因となる。本研究では、この0-グルコース糖鎖修飾のキシロース伸長が、Notch受容体の品質管理に寄与することを世界で初めて明らかにした。本研究の成果は、筋ジストロフィーの発症や病態メカニズムの解明、さらには、治療法の開発につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We previously found that abnormal 0-glucose glycosylation of the Notch receptor causes a decrease in the number of satellite cells, the stem cells of muscle, and a decrease in Notch signaling in satellite cells, which leads to limb-girdle muscular dystrophy that develops in later adulthood [Cell 2008, EMBO Mol Med 2016]. This study suggests that, at least in HEK293T cells, xylosyl elongation of 0-glucose glycans contributes to protein stability and quality control of Notch EGF repeats. Further studies are needed to elucidate the molecular mechanism of Notch receptor quality control by this type of glycosylation.

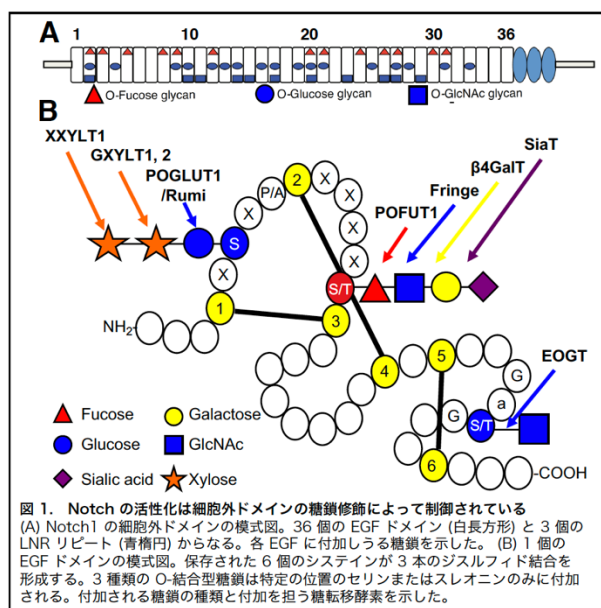
研究分野：糖鎖生物学

キーワード：糖鎖 0-グルコース糖鎖修飾 糖転移酵素 Notchシグナル サテライト細胞

### 1. 研究開始当初の背景

ヒトの筋肉の再生と恒常性維持の分子機構は未だに理解されていない。遺伝性筋疾患である筋ジストロフィーの有病率は、人口 10 万人あたり 20 人程度と推定され、有効な治療法は存在しない。研究代表者は、Notch 受容体の *O*-グルコース糖鎖修飾の異常により、筋肉の幹細胞である衛星細胞の数の減少と衛星細胞における Notch シグナルの低下が起こり、このことが、成人後に発症する肢帯型筋ジストロフィーの原因となることを見出した [Cell 2008, EMBO Mol Med 2016]。筋肉の恒常性の維持には、転写因子 Pax7 陽性の幹細胞である衛星細胞の筋線維への分化が中心的な役割を果たしている。衛星細胞の増殖と分化は、自己の内的要因と、衛星細胞の存在している場である“Niche”由来の生物学的並びに物理的情報によって制御されている。これらは加齢に伴って変化することも明らかにされつつある。細胞間シグナル伝達を担う Notch シグナルも衛星細胞の増殖と分化に重要であることが分かっているが、その詳細は明らかになっていない。哺乳類の有する 4 種類の Notch 受容体のうち、Notch1 と Notch2 は衛星細胞における Notch シグナルを活性化するのに対し、Notch3 は抑制する [Fujimaki *et al.* 2017 Stem Cells]。筋線維細胞表面の Notch リガンド DLL1 は、衛星細胞上の Notch と相互作用し、Notch シグナルを活性化するが、加齢と共に DLL1 の発現量は減少する [Conboy *et al.* 2003 Science]。

研究代表者は、世界のフロントランナーとして、Notch の細胞外部位における糖鎖修飾が、その活性化に重要な役割を果たしていることを明らかにしてきた [Takeuchi *et al.* BBRC 2014]。Notch の細胞外部位には、29-36 個の上皮増殖因子様 (EGF) ドメインの繰り返し構造が存在し、この部分がリガンドとの結合を担う (図 1)。研究代表者は、Notch の EGF ドメインのコンセンサス配列中のセリン残基に *O*-グルコースを付加する糖転移酵素 *POGLUT1* を、Notch の活性化に必須の因子として同定した [Acar\*, Jafar-Nejad\*, Takeuchi\*, *et al.* Cell 2008]。また、*O*-グルコース糖鎖のキシロース伸長を担う 3 種のキシロース転移酵素の発見にも貢献した [Sethi *et al.* J Biol Chem 2010, 2012]。ショウジョウバエでは、*O*-グルコース糖鎖のキシロースによる伸長は、Notch の活性化を抑制する [Lee *et al.* 2013, 2017 Plos Genetics]。



### 2. 研究の目的

加齢に伴い、全ての個体が筋ジストロフィーを発症する訳ではないので、*POGLUT1* の p. D233E 変異により、Notch の糖鎖修飾に正常個体とは異なる何らかの質的な変化が起こり、衛星細胞の Notch シグナル情報処理能力が変化し、筋ジストロフィーの発症に至ると考えられる。正常な成体個体の衛星細胞における Notch シグナルの多様で複雑な調節要因を生命時間軸に沿って解き明かすことが本研究の核心的な問いである。衛星細胞における Notch シグナルの *O*-グルコース糖鎖修飾による調節機構を明らかにすることが本研究の目的である。細胞生物学的手法により、*O*-グルコース糖鎖の Notch 受容体選択性を調べる。

### 3. 研究の方法

HEK293T 細胞にマウス Notch の細胞外ドメインを発現させ、Ni-NTA アガロースカラムにより精製する。Notch タンパク質をプロテアーゼにより消化し、消化産物を Zip-Tip で精製後、Fusion LC-MS/MS (Thermo Fisher) にて解析する。以上の操作により、Notch の各 EGF ドメインにおける *O*-グルコース糖鎖グライコフォームを半定量し、相対値として決定する。HEK293T 細胞にて、*POGLUT1*、*XXYLT1* を個々にノックアウトした細胞、および *GXYLT1* と *GXYLT2* の両者をノックアウトした細胞を用いて、Notch 細胞外ドメインの培地への分泌レベルをウェスタンブロッティングにより観察する。トランスフェクション効率とタンパク質の分泌のノーマライズのために、EGF ドメインを持たないヒト IgG を共発現させる。

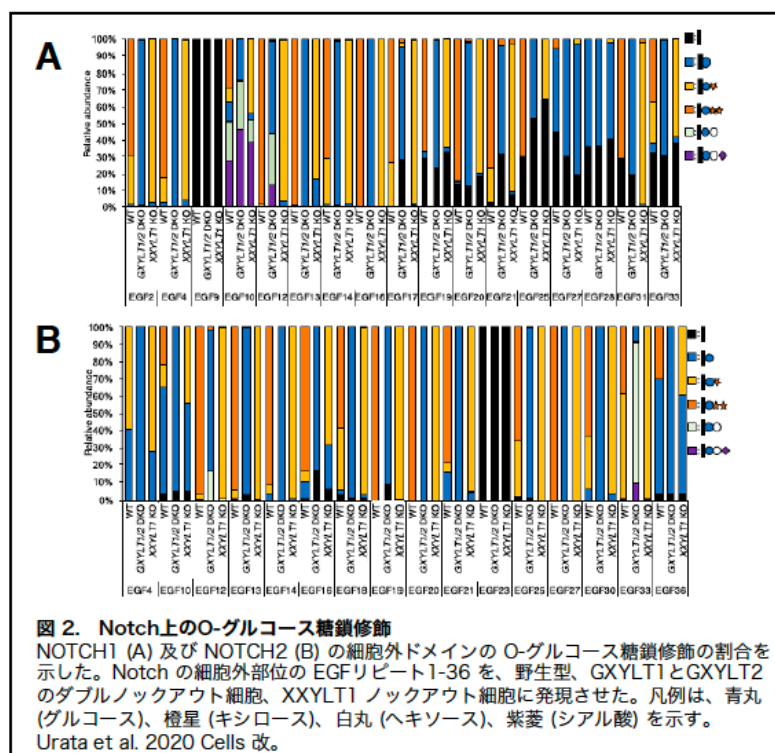
研究代表者は、H29 年度より科研費スタート支援の助成を受け、*O*-グルコース糖鎖のキシロースによる伸長の意義を明らかにするために、Notch1 上の *O*-グルコース糖鎖を解析している過程で、従来報告のない、キシロースとは異なる別の糖鎖による伸長経路が Notch1 の 10 番目の

EGF ドメイン特異的に存在することを見出した。この新たな伸長は、ガラクトースとシアル酸の付加によるものであると仮定すると、すべての予備的実験データを合理的に説明することができるので、これを便宜上 GG 型と呼び、従来のキシロース伸長を受けた O-グルコース糖鎖を GX 型と呼ぶ。この新奇 GG 型糖鎖は、EGF10 上に GX 型と同程度存在し、GX 型を合成するキシロース転移酵素のノックアウトにより GG 型が増加することから、生合成上、両者は競合関係にあることが強く示唆された。Notch1 の質量分析で、GG 型と GX 型の両方で修飾されているペプチドは検出されていないことから、両者は、同一の O-グルコース単糖に付加した異なる伸長体である可能性が高い。ここでは、HEK293T 細胞に発現させた Notch1 の EGF10 を含む糖ペプチドを対象として GG 型糖鎖の付加位置と構造を決定し、生合成の責任酵素を同定する。付加位置の解析のため、O-グルコース修飾部位であるセリン 378 をアラニンに置換する。研究代表者の仮説が正しければ、GG 型と GX 型の両方が消失するはずである。消失しない場合には、当該ペプチドに存在している 3 個のセリンまたはスレオニンをアラニンに置換し同様に検証する。さらに、多面的な手法を用いて、GG 型糖鎖構造の完全解明を試みる。予備的実験において、シアル酸特異的なオキシニウムイオンおよびヘキソース-ヘキソースのニュートラルロスを検出したことから、GG 型三糖構造はシアル酸-ガラクトース-グルコースであることが推測された。精製、濃縮した EGF10 由来の糖ペプチドを加水分解し、DIONEX HPLC による構成糖分析を行うとともに、部分メチル化アルジトールアセテート法を用いて糖鎖の結合様式を GC/MS で決定する。一方、メチル化糖鎖は Li イオン存在下で糖鎖結合特異的なフラグメントイオンを環開裂により生成する。beta 脱離で糖ペプチドから遊離させた糖鎖を完全メチル化し、Li イオン存在下で direct infusion 法を用いた質量分析を行う。糖鎖のアノマーについてはエキソグリコシダーゼによって同定を試みる。

さらに、上で決定した糖鎖構造に基づいて、その基質特異性から生合成を担う糖転移酵素遺伝子を推定する。コペンハーゲン大学で Henrik Clausen 博士らにより作製されている糖転移酵素遺伝子欠損 HEK293T 細胞株を入手し、それらの細胞において Notch1 を発現させ、質量分析により GG 型糖鎖修飾が消失するか調べる。消失が確認できたら、野生型遺伝子の過剰発現による救済実験を行い、特異性を確かめる。

#### 4. 研究成果

図 2 に、HEK293T 細胞に発現させた NOTCH1 と NOTCH2 の O-グルコース糖鎖解析結果を示した [Urata *et al.* Cells 2020]。野生型の細胞由来の Notch においては、O-グルコース付加のコンセンサス配列を有するほぼ全ての EGF ドメインにおいて、O-グルコース糖鎖修飾が生じており、かつ、O-グルコース三糖構造が主要なグライコフォームであることが判明した。一方、O-グルコース糖鎖のキシロース伸長については、EGF ドメイン間で違いが見られた。特に、NOTCH1 の EGF27 並びに EGF28 においては、ほとんどキシロース伸長が見られず、O-グルコース単糖が主要なグライコフォームであった。また、非常に興味深いことに、Notch の質量分析を行っている過程で、NOTCH1 の EGF10 において、O-グルコース糖鎖のキシロース伸長以外の伸長型糖鎖構造も見出した。これについては、本稿の後半で詳細な分析結果を記述する。さらに、我々は、NOTCH3 及び NOTCH4 についても分析を試みたが、原因は不明であるが、質量分析に必要な十分量のタンパク質量を得ることができず、これらの Notch タンパク質の O-グルコース糖鎖修飾の網羅的な解析

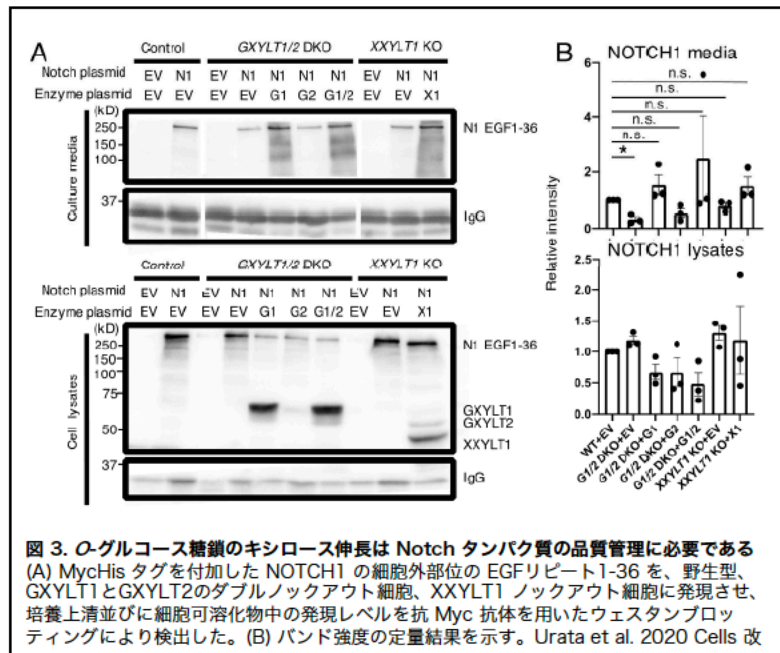




には至らなかった。

次に、我々は、NOTCH1 及び NOTCH2 を、*GXYLT1* と *GXYLT2* のダブルノックアウト細胞、並びに、*XXYLT1* のシングルノックアウト細胞に発現させ、同様に質量分析による O-グルコース糖鎖修飾を解析した。その結果、当初の予想通り、*GXYLT1* と *GXYLT2* のダブルノックアウトによって、キシロース伸長が消失し、*XXYLT1* のノックアウトにより、O-グルコース三糖構造は消失した。また、*GXYLT1* と *GXYLT2* のダブルノックアウトによりキシロース伸長が消失すると、NOTCH1 の EGF10 において、前述した新奇糖鎖構造が増える様子が観察された。この EGF ドメイン以外に、NOTCH1 EGF12、NOTCH2 EGF12、そして、NOTCH2 EGF33 でも、*GXYLT1* と *GXYLT2* のダブルノックアウト時に新奇糖鎖構造が検出された。このことは、O-グルコース糖鎖のキシロース伸長は、新奇糖鎖構造の生合成を抑制していることを示唆している。

O-グルコース糖鎖のキシロース伸長が Notch の機能に与える影響を調べた。内因性の NOTCH1 及び NOTCH2 の細胞表面における発現レベルをフローサイトメーターによって特異的な抗体を用いて調べたところ、NOTCH1 及び NOTCH2 の細胞表面発現レベルは、野生型の細胞、*GXYLT1* と *GXYLT2* のダブルノックアウト細胞、並びに、*XXYLT1* のシングルノックアウト細胞において有意な差は観察されなかった。一方、全長型の NOTCH1 及び NOTCH2 を強制発現させると、キシロース転移酵素のノックアウト細胞においては、野生型の細胞に比べて、細胞表面発現レベルが低下することが分かった。このことが、Notch の細胞外部位の EGF ドメインにおける糖鎖修飾の違いに起因していることを直接的に確かめるために、我々は、Notch の細胞外部位の EGF リピート部分を強制発現させ、細胞外への分泌量を測定した。その結果、全長型の発現実験における結果と同様に、NOTCH1 及び NOTCH2 の EGF リピートを含む細胞部位の培養上清への分泌量は、キシロース転移酵素のノックアウトによって、減少することが分かった (図 3)。以上のことは、O-グルコースのキシロース伸長が、Notch EGF リピートのタンパク質の安定性、品質管理に寄与していることを示唆している。今後、この糖鎖修飾による Notch 受容体の品質管理の分子機構を解明していく必要がある。



我々は、新奇 GG 型糖鎖について、その詳細な構造解析を行った。まず、結合しているアミノ酸を同定するために、NOTCH1 EGF10 の O-グルコース糖鎖付加部位であるセリン 378 をアラニンに置換した NOTCH1 を細胞に発現させ、質量分析にて解析を行った。その結果、我々の予測通り、従来から知られている GX 型糖鎖も新奇 GG 型糖鎖も、両方とも消失した。このことは、新奇 GG 型糖鎖は、従来の O-グルコース糖鎖の新しい伸長構造を持つ糖鎖構造であることを強く示唆した。このシアリダーゼとガラクトシダーゼを用いて糖鎖構造を調べると、O-グルコースに付加しているのは、ガラクトースであり、beta1-4 結合であることが示唆された。さらに、ジョージア大学の Tiemeyer 博士並びに青木博士による化学的な分析によって、この新奇 GG 型糖鎖は、シアリルラクトース、すなわち、Siaalpha2-3Galbeta1-4Glc であることが判明した。そこで、我々は、デンマーク、コペンハーゲン大学の Clausen 博士並びに成松博士より、シアリ酸転移酵素、及びガラクトース転移酵素のノックアウト細胞の供与を受け、この新奇 GG 型糖鎖の責任酵素の同定を試みた。ST3Gal 酵素群、並びに B4GalT 酵素群は、複数のアイソザイムからなるファミリーである。我々の予備的検討では、それらのアイソザイムは全て、HEK293T 細胞に発現している。しかしながら、面白いことに、Notch 上に見出された新奇 GG 型糖鎖の生合成には、ST3Gal ファミリーのうちの 1 種類のアイソザイム、B4GalT ファミリーのうちの 1 種類のアイソザイムが、その生合成に特異的に必要であることが分かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Ogawa M, Tashima Y, Sakaguchi Y, Takeuchi H and Okajima T	4. 巻 526
2. 論文標題 Contribution of extracellular O-GlcNAc to the stability of folded epidermal growth factor-like domains and Notch1 trafficking	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 184-190
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bbrc.2020.03.066	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 Servian-Morilla E, Takeuchi H, Paradas C et al.	4. 巻 139
2. 論文標題 POGLUT1 biallelic mutations cause myopathy with reduced satellite cells, alpha-dystroglycan hypoglycosylation and a distinctive radiological pattern.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Neuropathol	6. 最初と最後の頁 565-582
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00401-019-02117-6	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 Ralser DJ, Takeuchi H, Betz RC et al.	4. 巻 139
2. 論文標題 Altered Notch signaling in Dowling-Degos disease: Additional mutations in POGLUT1 and further insights into disease pathogenesis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Invest Dermatol	6. 最初と最後の頁 960-964
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jid.2018.10.030	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 Urata Y and Takeuchi H	4. 巻 62
2. 論文標題 Effects of Notch glycosylation on health and diseases.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dev Growth Differ	6. 最初と最後の頁 35-48
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/dgd.12643	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 Yu H and Takeuchi H	4. 巻 56
2. 論文標題 Protein O-glycosylation: another essential role of glucose in biology.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Curr Opin Struct Biol	6. 最初と最後の頁 64-71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sbi.2018.12.001	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 Alam Sayad Md. Didarul, Tsukamoto Yohei, Ogawa Mitsutaka, Senoo Yuya, Ikeda Kazutaka, Tashima Yuko, Takeuchi Hideyuki, Okajima Tetsuya	4. 巻 295
2. 論文標題 N-Glycans on EGF domain-specific O-GlcNAc transferase (EOGT) facilitate EOGT maturation and peripheral endoplasmic reticulum localization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 8560 ~ 8574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.012280	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 Urata Yusuke, Saiki Wataru, Tsukamoto Yohei, Sago Hiroaki, Hibi Hideharu, Okajima Tetsuya, Takeuchi Hideyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Xylosyl Extension of O-Glucose Glycans on the Extracellular Domain of NOTCH1 and NOTCH2 Regulates Notch Cell Surface Trafficking	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1220 ~ 1220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9051220	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 Ma Chenyu, Takeuchi Hideyuki, Hao Huilin, Yonekawa Chizuko, Nakajima Kazuki, Nagae Masamichi, Okajima Tetsuya, Haltiwanger Robert S., Kizuka Yasuhiko	4. 巻 21
2. 論文標題 Differential Labeling of Glycoproteins with Alkynyl Fucose Analogs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 6007 ~ 6007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21176007	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 Saiki Wataru, Ma Chenyu, Okajima Tetsuya, Takeuchi Hideyuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Current Views on the Roles of O-Glycosylation in Controlling Notch-Ligand Interactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 309 ~ 309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom11020309	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 Tsukamoto Yohei, Takeuchi Hideyuki	4. 巻 1325
2. 論文標題 Other Types of Glycosylation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Adv Exp Med Biol	6. 最初と最後の頁 117 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-030-70115-4_5	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 Barua Rashu, Mizuno Kazuyuki, Tashima Yuko, Ogawa Mitsutaka, Takeuchi Hideyuki, Taguchi Ayumu, Okajima Tetsuya	4. 巻 26
2. 論文標題 Bioinformatics and Functional Analyses Implicate Potential Roles for EOGT and L-fringe in Pancreatic Cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 882 ~ 882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26040882	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 Piniello Beatriz, Lira-Navarrete Erandi, Takeuchi Hideyuki, Takeuchi Megumi, Haltiwanger Robert S., Hurtado-Guerrero Ramon, Rovira Carme	4. 巻 11
2. 論文標題 Asparagine Tautomerization in Glycosyltransferase Catalysis. The Molecular Mechanism of Protein <i>N</i> -Fucosyltransferase 1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 9926 ~ 9932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.1c01785	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 Tsukamoto Yohei, Ogawa Mitsutaka, Yogi Kentarou, Tashima Yuko, Takeuchi Hideyuki, Okajima Tetsuya	4. 巻 N/A
2. 論文標題 Glycoproteomics of NOTCH1 EGF repeat fragments overexpressed with different glycosyltransferases in HEK293T cells reveals insights into O-GlcNAcylation of NOTCH1	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Glycobiology	6. 最初と最後の頁 N/A
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/glycob/cwac015	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9件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Takeuchi H, Urata Y, Tsukamoto Y, Saiki W, Senoo Y, Ma C, Wang WW, Aoki K, Tiemeyer M, and Okajima T
2. 発表標題 Significance of structurally diverse elongation of O-glucose glycans on Notch1 and Notch2
3. 学会等名 Annual Meeting of Society for Glycobiology (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 竹内 英之
2. 発表標題 O-グルコース糖鎖修飾による Notch シグナルの調節機構
3. 学会等名 第 92 回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 竹内 英之
2. 発表標題 O-グルコース糖鎖修飾による衛星細胞における Notch シグナル制御の重要性
3. 学会等名 日本筋学会第 5 回学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年～2020年



1. 発表者名 竹内 英之
2. 発表標題 Significance of protein O-glycosylation for regulation of Notch signaling in satellite cells
3. 学会等名 第 7 回若手による骨格筋細胞研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 中村澄香、小川光貴、竹内英之、岡島徹也、有森貴夫、高木淳一、相川京子
2. 発表標題 血液凝固第XII因子の活性化抑制における糖鎖修飾の役割
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小川光貴、田嶋優子、坂口大和、竹内英之、岡島徹也
2. 発表標題 細胞外O-GlcNAc修飾はEGFドメインの安定性とNotch1のトラフィッキングに寄与する
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内英之
2. 発表標題 O-グルコース糖鎖修飾によるNotch細胞間情報伝達の調節機構
3. 学会等名 第 18 回日本糖鎖科学コンソーシアム (JCGG) シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内英之
2. 発表標題 Notch 0-グルコース糖鎖修飾の異常と筋病態との関連
3. 学会等名 第 44 回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内英之
2. 発表標題 0-グルコース糖鎖修飾による Notch シグナル制御の意義
3. 学会等名 第 94 回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 北島健、佐藤ちひろ、門松健治、加藤晃一編	4. 発行年 2020年
2. 出版社 名古屋大学出版会	5. 総ページ数 295
3. 書名 糖鎖生物学 生命現象と糖鎖情報	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	岡島 徹也  (Okajima Tetsuya)  (20420383)	名古屋大学・医学系研究科・教授   (13901)	

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			
デンマーク	コペンハーゲン大学			
米国	ジョージア大学			