

令和 6 年 5 月 22 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的研究（開拓）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K18251

研究課題名（和文）糖鎖シグナル伝達の新コンセプトがもたらす細胞制御

研究課題名（英文）A new concept of glycan signaling for cell regulation

研究代表者

門松 健治（Kadomatsu, Kenji）

名古屋大学・糖鎖生命コア研究所・所長

研究者番号：80204519

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 20,000,000円

研究成果の概要（和文）：これまでタンパク質のような受容体を介した細胞内シグナル伝達は、糖鎖にはできないと考えられてきた。しかし、最近見つかった糖鎖受容体の下流シグナルとその糖鎖リガンドのコア構造を我々は決定し、それによる神経軸索再生制御を解明してきた。本研究は、多面的アプローチによって、糖鎖シグナル伝達という新コンセプトを樹立することを眼目とした。我々は受容体型チロシンフォスファターゼPTPに加えて、受容体型チロシンキナーゼALKが糖鎖受容体として働き、長大な糖鎖コンドロイチン硫酸とヘパラン硫酸はこれらの受容体下の共通基質を介して真逆の細胞内シグナルを送り、軸索再生などに対しても真逆の表現型を示すことを明示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題でカバーされた一連の研究により、機能性糖鎖リガンドが明確に存在し、複層的な分子スイッチとしての役割さえも果たしている実態を示すことができた。加えて、本研究は長鎖ヘパリンの受傷後神経回復促進や糖脂質の運動学習への貢献などの予期せぬ発見ももたらした。成果の一部は臨床的にも応用が可能と期待されるものが含まれている。さらに、糖鎖の期待以上の様々な生物学的活性を示すことができ、現在、我が国を起点にうねりが起きようとしている、第3の生命鎖である糖鎖を軸とした生命科学の新しい展開への一助となった。

研究成果の概要（英文）：It has been believed that intracellular signaling via receptors, like proteins, is not possible for glycans. We have determined the downstream signals of recently discovered glycan receptors and the core structure of their glycan ligands, and elucidated the regulation of neuronal axon regeneration by them. The focus of this study was to establish a new concept of “glycan signaling” by taking a multifaceted approach. We found that in addition to the receptor tyrosine phosphatase PTP the receptor tyrosine kinase ALK acts as a glycan receptor, and that the long glycans chondroitin sulfate and heparan sulfate send opposite intracellular signals via a common substrate under these receptors and show opposite phenotypes for axon regeneration.

研究分野：糖鎖生物学、医化学、病態医化学

キーワード：ヘパラン硫酸 ALK PTPR LAR 糖鎖

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

糖鎖は核酸、タンパク質と並ぶ第3の生命鎖として生命活動に必須である。その作用機構の基本はタンパク質など他分子との「結合」と「反発」にカテゴリー分けできる。例えば、結合によるシグナリングでは、bFGFなど成長因子の受容体の補助的受容体として働くことは人口に膾炙した代表的な糖鎖機能であろう。ところが機能性リガンドとして糖鎖そのものが受容体を活性化(あるいは不活性化)するという概念はこれまで「状況的説明はあるものの決定的証拠はない」、まさにビッグクエスチョンであった。「状況的説明はあるものの決定的証拠はない」最大の理由は、リガンドの本質(糖鎖内の機能最小単位構造)および受容体基質の両者が不明であったことであり、それが解決すると、機能性糖鎖リガンド 受容体 基質の因果関係を明確にできる。

我々は、それを初めて明確に示すことができた。すなわち、長大な糖鎖であるコンドロイチン硫酸(CS)には機能ドメインと呼ぶべき機能最小単位があり、これが受容体型チロシンフォスファターゼPTP $\sigma$ を活性化させ、リン酸化コータクチンの脱リン酸化とオートファジー中断を引き起こし、軸索再生障害へと繋がった(Sakamoto et al, Nat Chem Biol 15:699-709, 2019)。

### 2. 研究の目的

上記背景を受けて、「機能性糖鎖リガンド」はもっと普遍的であり、生命活動に重要であるという仮説が成り立つと考えた。すなわち、その仮説とは「著しく似た構造を持つ長大な糖鎖 CS、HS(ヘパラン硫酸) DS(デルマトン硫酸)は、ALK(受容体型チロシンキナーゼ: DSとHSでオンとなる)とPTP $\sigma$ (受容体型チロシンフォスファターゼ: CSでオン、HSでオフとなる)という受容体を介して、共通の基質を含む下流シグナルを真逆に動かし、多層的糖鎖スイッチとして機能する。」この仮説を立証できれば、機能性糖鎖リガンドは確かにあることを意味し、重要なコンセプトとなるであろう。「機能性糖鎖リガンド」の新コンセプト確立、これが本研究の目的である。

### 3. 研究の方法

#### 【ALK・PTP の網羅的基質探索と共通基質の決定】

#### (1) 近位依存性ピオチンラベル法(BioID法)を用いた基質候補分子の同定

申請者らは、近位依存性ピオチンラベル法(BioID法)を適応することにより、これまで困難だった受容体型チロシンフォスファターゼの基質同定に活路を見出している。実験を重ねて、繰り返し同定されるタンパク質群を決定し、ALK 基質候補分子ならびに PTP 基質候補分子を決定し、共通基質候補群を決定する。

#### (2) 基質の検証

我々は PTP の基質としてコータクチンを同定した(Sakamoto et al, Nat Chem Biol, 2019)。PTP の酵素ドメインと GST の融合タンパク質を作成し、精製したリン酸化コータクチンとインキュベートすると基質候補コータクチンの脱リン酸化が見られる。さらに HEK293T 細胞に PTP を発現させ CS-E4糖を添加するとコータクチンの脱リン酸化が強く起こることが分かる。このような実験を、絞り込まれた ALK あるいは PTPR の基質候補について個々に行う。

#### (3) リン酸化部位の同定および PTPR /ALK 共通基質の同定

基質候補が絞り込まれたら、実際に PTP により脱リン酸化され、ALK によりリン酸化される基質分子を絞り込む。特に PTP /ALK 共通基質候補について、同じ部位のリン酸化/脱リン

酸化を同定できれば、決定打となる。

#### 【機能性糖鎖リガンドによる多層的糖鎖スイッチの生物学的意義の検証】

##### (1) in vitro 軸索再生評価

HS による ALK 活性化、CS による PTP 活性化。この結果として、それぞれ軸索再生促進と阻害が起こる。同定した基質がこの文脈で重要分子となるかを評価する。我々は既に、成体 DRG ニューロンを用いて軸索再生のアッセイ系、および CS 濃度勾配上にラット成体由来 DRG ニューロンを初代培養することにより、人工的に dystrophic endball を形成する系を確立している。絞り込んだ ALK 基質、PTP 基質をその変異体やノックダウンなどによって評価する。

##### (2) in vivo での評価

視神経損傷モデル・脊髄損傷モデルを用いて CS・HS・DS と ALK・PTP を介する多層的なクロストークを検証する。また、ALK ノックアウトマウスを作製し、その表現型と基質分子機能の整合性を検討する。

#### 4. 研究成果

まず、我々は近接ビオチンラベリングによって PTP $\sigma$  と結合する分子は少なくとも 99 種類あり、その中には Liprin- や Trio といった、この酵素の基質として知られているものが含まれていることを見出した。同時に、我々が軸索再生阻害における PTP $\sigma$  の重要基質として見出していた cortactin も含まれていた (Gong et al, J Biochem, 2021)。

さらに我々は近接ビオチンラベリングによって 43 種類の ALK 結合分子を見出した。その中には cortactin も含まれていた。実際に cortactin は ALK によりリン酸化を受け、PTP $\sigma$  により脱リン酸化された (unpublished data)。以上から、我々は、異なる糖鎖受容体同士のクロストークを見出すことができた。すなわち、受容体型チロシンフォスファターゼ PTP $\sigma$  と受容体型チロシンキナーゼ ALK との、コータクチンのリン酸化、脱リン酸化を介するクロストークである。

さらに、PTP $\sigma$  と ALK の共通基質候補分子は cortactin 以外にも複数あることが判明した。その中から APBB1 について in vitro でリン酸化基質であることを証明した。神経芽腫 NB1 細胞の細胞生存に ALK が寄与することも見出した。ALK は APBB1 を複数ヶ所でリン酸化し、中でもチロシン 269 が主たるリン酸化部位であることを見出した (Suzuki et al, under revision)。また、ALK ノックアウトマウスを作製し、脳内で果たす ALK の機能について解析を進めている。

一方、軸索再生能について胎仔と成体の対照的な差異を見出した。これまで我々は、成体中枢神経軸索は受傷後、損傷部に dystrophic endballs を形成し、軸索再生は阻害され、その重要な阻害因子がコンドロイチン硫酸 (CS) であることを報告していた (Sakamoto et al, Nat Chem Biol, 2019)。今回、我々は、胎仔中枢神経は CS 存在下でも dystrophic endballs を形成せず、growth cone を形成することを見出した。その上でヘパラン硫酸プロテオグリカン (HSPG) として顕著に胎仔中枢神経に発現するのは glypican-2 であることを見出した。実際に growth cone には glypican-2 が高発現していた。重要なのは、成体神経細胞に glypican-2 を高発現させると、CS 存在下では元来 dystrophic endballs 形成が起こるところを、growth cone 形成が誘導されたことである。この時、glypican-2 高発現は cortactin リン酸化も誘導した。この発見は、HS と CS の損傷軸索先端の形態形成での真逆の機能を再確認するとともに、ここでの HS の威力を印象付けるものとなった (Ouchida et al, Exp Neurol, 2023)。

軸索再生促進における HS の重要性を確認するもう一つの手立てとして、長鎖のヘパリン (Enoxaparin) と短鎖のヘパリン (Fondaparinux) の活性を比較した。両者とも抗凝固剤として臨床で使われる薬剤であるが、軸索再生には対照的な効果を示した。長鎖の Enoxaparin は PTP $\sigma$

のクラスタリング、cortactin のリン酸化を誘導し、in vivo では神経傷害モデルで軸索再生を、脊髄損傷モデルで受傷後神経機能回復を促進した。一方、短鎖の Fondaparinux はそのような効果を示すことはなかった (Ito et al, Exp Neurol, 2021)。以上は、HS PTP $\sigma$ のクラスタリング cortactin のリン酸化 オートファジー促進 軸索再生促進という我々が提唱してきたモデル (Sakamoto et al, Nat Chem Biol, 2019; Sakamoto et al, Int J Mol Sci, 2021; Salamoto et al, Front Cell Dev Biol, 2021) と合致するものであった。

我々はまた、デルマタン硫酸 (DS) が HS と同様に、ALK の N 末領域に結合すること、その結合には DS 4 糖が必要であり、ALK のチロシン 1604 の自己リン酸化 (活性化) を誘導するのに十分であることを見出した。さらに、鎖長が長いほど ALK 活性化は強くなり、これも HS と同様であることも見出した (Machino et al, J Biochem, 2021)。

また、興味深い発見として、発生途上神経細胞の軸索決定機構にオートファジーが関与する可能性を見出した。LC3 をマーカーとして用いてオートファゴソーム局在を調べると、初代培養の海馬神経細胞では軸索決定の stage 2 ではオートファゴソーム局在に神経突起間で偏りがあり、LC3 局在が強い神経突起が将来軸索になる傾向があることが判明した。オートファジーを促進 (trehalose) あるいは阻害 (bafilomycin) する薬剤処理は、それぞれ軸索決定を促進あるいは阻害した。以上は発生期の神経細胞において、LC3 発現と軸索決定には強い相関があることを示したといえる (Segi et al, Exp Neurol, 2022)。

加えて、我々は、運動学習における糖脂質の重要性を見出した。神経軸索のミエリン化は迅速な神経間コミュニケーションに重要であり、そのミエリンの主成分は脂質であり、また、神経活動依存的にミエリン化は起こり、例えば、運動学習との相関もあることが知られていた。我々は、運動学習前期では sphingomyelin レベルが、中期～後期では糖脂質 galactosylceramide レベルが上昇することを見出した。ミエリンを作るオリゴデンドロサイト特異的に galactosylceramide 合成を阻害すると運動学習も障害された。

以上述べた一連の研究により、機能性糖鎖リガンドが明確に存在し、複層的な分子スイッチの役割さえも果たしている実態を示すことができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Komatsu S, Kato N, Kitai H, Funahashi Y, Noda Y, Tsubota S, Tanaka A, Sato Y, Maeda K, Saito S, Furuhashi K, Ishimoto T, Kosugi T, Maruyama S, Kadomatsu K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Detecting and exploring kidney-derived extracellular vesicles in plasma.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-024-02464-z	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 Matsui Y, Togayachi A, Sakamoto K, Angata K, Kadomatsu K, Nishihara S.	4. 巻 -
2. 論文標題 Single-cell Glycogenomics Deciphers Links Between Altered Transcriptional Regulation and Aberrant Glycosylation in Alzheimer's Disease.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 bioRxiv [Preprint].	6. 最初と最後の頁 573290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2023.12.25.573290.	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 Zhai L, Balachandran A, Larkin R, Seneviratne JA, Chung SA, Lalwani A, Tsubota S, Beck D, Kadomatsu K, Beckers A, Durink K, De Preter K, Speleman F, Haber M, Norris MD, Swarbrick A, Cheung BB, Marshall GM, Carter DR.	4. 巻 24
2. 論文標題 Mitotic Dysregulation at Tumor Initiation Creates a Therapeutic Vulnerability to Combination Anti-Mitotic and Pro-Apoptotic Agents for MYCN-Driven Neuroblastoma	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 15571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms242115571.	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 Watanabe T, Maeda K, Kato N, Seko H, Sugimura M, Sato Y, Ryuge A, Kato S, Kadomatsu K, Maruyama S, Kosugi T.	4. 巻 28
2. 論文標題 Basigin is released in extracellular vesicles derived from the renal tubular epithelium in response to albuminuria.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nephrology (Carlton).	6. 最初と最後の頁 629-638.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.14227.	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 Kato D, Aoyama Y, Nishida K, Takahashi Y, Sakamoto T, Takeda I, Tatematsu T, Go S, Saito Y, Kunishima S, Cheng J, Hou L, Tachibana Y, Sugio S, Kondo R, Eto F, Sato S, Moorhouse AJ, Yao I, Kadomatsu K, Setou M, Wake H.	4. 巻 71
2. 論文標題 Regulation of lipid synthesis in myelin modulates neural activity and is required for motor learning.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Glia.	6. 最初と最後の頁 2591-2608.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/glia.24441.	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 Ouchida J, Ozaki T, Segi N, Suzuki Y, Imagama S, Kadomatsu K, Sakamoto K.	4. 巻 366
2. 論文標題 Glypican-2 defines age-dependent axonal response to chondroitin sulfate.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Exp Neurol.	6. 最初と最後の頁 114444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.expneurol.2023.114444.	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 Suzuki Y, Kadomatsu K, Sakamoto K.	4. 巻 173
2. 論文標題 Towards the in vivo identification of protein-protein interactions.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Biochem.	6. 最初と最後の頁 413-415.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvad013.	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 Kitai H, Kato N, Ogami K, Komatsu S, Watanabe Y, Yoshino S, Koshi E, Tsubota S, Funahashi Y, Maeda T, Furuhashi K, Ishimoto T, Kosugi T, Maruyama S, Kadomatsu K, Suzuki HI.	4. 巻 20
2. 論文標題 Systematic characterization of seed overlap microRNA cotargeting associated with lupus pathogenesis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Biol.	6. 最初と最後の頁 248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12915-022-01447-4.	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 Suzuki K, Tange M, Yamagishi R, Hanada H, Mukai S, Sato T, Tanaka T, Akashi T, Kadomatsu K, Maeda T, Miida T, Takeuchi I, Murakami H, Sekido Y, Murakami-Tonami Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 SMG6 regulates DNA damage and cell survival in Hippo pathway kinase LATS2-inactivated malignant mesothelioma.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Death Discov.	6. 最初と最後の頁 446
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41420-022-01232-w.	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 Murakami A, Noda S, Kazuta T, Hirano S, Kimura S, Nakanishi H, Matsuo K, Tsujikawa K, Iida M, Koike H, Sakamoto K, Hara Y, Kuru S, Kadomatsu K, Shimamura T, Ogi T, Katsuno M.	4. 巻 9
2. 論文標題 Metabolome and transcriptome analysis on muscle of sporadic inclusion body myositis.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ann Clin Transl Neurol.	6. 最初と最後の頁 1602-1615.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acn3.51657.	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 Kadomatsu K.	4. 巻 172
2. 論文標題 Reform of Journal of Biochemistry.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Biochem.	6. 最初と最後の頁 141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvac037.	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 Segi N, Ozaki T, Suzuki Y, Ouchida J, Imagama S, Kadomatsu K, Sakamoto K.	4. 巻 354
2. 論文標題 Close association of polarization and LC3, a marker of autophagy, in axon determination in mouse hippocampal neurons.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Exp Neurol.	6. 最初と最後の頁 114112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.expneurol.2022.114112.	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 Okubo A, Uchida Y, Higashi Y, Sato T, Ogawa Y, Ryuge A, Kadomatsu K, Kanekura T.	4. 巻 23
2. 論文標題 CD147 Is Essential for the Development of Psoriasis via the Induction of Th17 Cell Differentiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms23010177.	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 Ryuge A, Kosugi T, Maeda K, Banno R, Gou Y, Zaitso K, Ito T, Sato Y, Hirayama A, Tsubota S, Honda T, Nakajima K, Ozaki T, Kondoh K, Takahashi K, Kato N, Ishimoto T, Soga T, Nakagawa T, Koike T, Arima H, Yuzawa Y, Minokoshi Y, Maruyama S, Kadomatsu K.	4. 巻 6
2. 論文標題 Basigin deficiency prevents anaplerosis and ameliorates insulin resistance and hepatosteatosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JCI Insight.	6. 最初と最後の頁 e142464.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.142464	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 Komata Y, Tsubota S, Sakamoto K, Ikematsu S, Kadomatsu K.	4. 巻 83
2. 論文標題 Screening of novel Midkine binding protein by BioID2-based proximity labeling.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nagoya J Med Sci.	6. 最初と最後の頁 495-508.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18999/nagjms.83.3.495.	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 Machino M, Gong Y, Ozaki T, Suzuki Y, Watanabe E, Imagama S, Kadomatsu K, Sakamoto K.	4. 巻 170
2. 論文標題 Dermatan sulfate is an activating ligand of anaplastic lymphoma kinase.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Biochem.	6. 最初と最後の頁 631-637.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab085.	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 Sakamoto K, Ozaki T, Kadomatsu K.	4. 巻 9
2. 論文標題 Axonal Regeneration by Glycosaminoglycan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Cell Dev Biol.	6. 最初と最後の頁 702179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.702179.	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 Garcia-Jimenez MJ, Gil-Caballero S, Maza S, Corzana F, Juarez-Vicente F, Miles JR, Sakamoto K, Kadomatsu K, Garcia-Dominguez M, de Paz JL, Nieto PM.	4. 巻 27
2. 論文標題 Midkine Interaction with Chondroitin Sulfate Model Synthetic Tetrasaccharides and Their Mimetics: The Role of Aromatic Interactions.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry.	6. 最初と最後の頁 12395-12409.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202101674.	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 Sakamoto K, Ozaki T, Suzuki Y, Kadomatsu K	4. 巻 22
2. 論文標題 Type IIa RPTPs and Glycans: Roles in Axon Regeneration and Synaptogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 5524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22115524.	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 Ito S, Ozaki T, Morozumi M, Imagama S, Kadomatsu K, Sakamoto K.	4. 巻 340
2. 論文標題 Enoxaparin promotes functional recovery after spinal cord injury by antagonizing PTPR .	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Exp Neurol.	6. 最初と最後の頁 113679
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.expneurol.2021.113679.	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 Kitazawa K, Nadanaka S, Kadomatsu K, Kitagawa H.	4. 巻 4
2. 論文標題 Chondroitin 6-sulfate represses keratinocyte proliferation in mouse skin, which is associated with psoriasis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Commun Biol.	6. 最初と最後の頁 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01618-5.	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 Gong Y, Abudureyimu S, Kadomatsu K, Sakamoto K.	4. 巻 169
2. 論文標題 Identification of PTPR -interacting proteins by proximity-labelling assay.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Biochem.	6. 最初と最後の頁 187-194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvaa141.	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 Inada R, Miyamoto K, Tanaka N, Moriguchi K, Kadomatsu K, Takeuchi K, Igarashi M, Kusunoki S.	4. 巻 31
2. 論文標題 Chondroitin sulfate N-acetylgalactosyltransferase-1 knockout shows milder phenotype in experimental autoimmune encephalomyelitis than in wild type.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Glycobiology.	6. 最初と最後の頁 260-265.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/glycob/cwaa072.	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21件（うち招待講演 21件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 硫酸化糖鎖軸索再生.
3. 学会等名 第23回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 ヒューマンライコムプロジェクト～プロジェクトの開始と将来の展望～
3. 学会等名 PIフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 ヒューマンライコムプロジェクト その開く未来.
3. 学会等名 第2回タンパク質シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 ヒューマンライコムプロジェクト～プロジェクトの開始と将来の展望～.
3. 学会等名 Science Pioneers Consortium 2023（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 ヒューマンライコムプロジェクト始動と開く未来.
3. 学会等名 第17回 多糖の未来フォーラム.（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenji Kadomatsu
2. 発表標題 The Human Glycome Atlas Project: Initiating and Envisioning the Future.
3. 学会等名 The 96th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society. (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenji Kadomatsu
2. 発表標題 Crosstalk of glycosaminoglycans and cell surface receptors in neural wiring/rewiring.
3. 学会等名 26th International Symposium on Glycoconjugates. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 門松健治.
2. 発表標題 ヒューマングライコムプロジェクト その描く未来.
3. 学会等名 グライコフォーラム (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 門松健治.
2. 発表標題 ヒューマングライコムプロジェクト その描く未来.
3. 学会等名 新潟生化学懇話会. (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 ヒューマングリコームプロジェクト(英語名: Human Glycome Atlas Project (HGA)) ~ヒトの糖鎖情報を網羅的に読み解き、生命の神秘に挑む~ “糖鎖” は生命活動に不可欠な、第3の生命鎖(「ヒューマングリコームプロジェクト」本格始動にかかる記者会見)。
3. 学会等名 文部科学省(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenji Kadomatsu
2. 発表標題 Glycans in neural wiring/rewiring.
3. 学会等名 2022 Annual Meeting (SFG).WEB開催.(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenji Kadomatsu
2. 発表標題 Glycans in neural wiring/rewiring.
3. 学会等名 Commemorative Symposium on the 30th Anniversary of Mizutani Foundation for Glycoscience.(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 糖鎖バイオマーカーの開発
3. 学会等名 第65回 日本腎臓学会学術総会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 生命科学の未来：糖鎖がもたらす革新
3. 学会等名 第63回 日本生化学会中国・四国支部例会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 糖鎖に関する生命科学研究～ヒト糖鎖プロジェクト～
3. 学会等名 日本集中治療医学会第6回東海北陸支部学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 糖鎖って何？～「糖鎖、ゲノム、タンパク質」命（いのち）を紡ぐ3つの鎖～
3. 学会等名 第1回 iGCOREサイエンスカフェ（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 基礎医学から産学官民連携まで～老化との包括的な対峙
3. 学会等名 第63回 日本老年医学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 ヒト糖鎖プロジェクトと医療
3. 学会等名 第2回生体防御医学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 生命科学の中のヒューマングライコムプロジェクト
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 門松健治
2. 発表標題 生命科学の未来のために（ヒューマングライコムプロジェクトの覚書締結にかかる記者会見～糖鎖ビッグデータ・第3の生命暗号解読へ～）
3. 学会等名 文部科学省（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kadomatsu Kenji
2. 発表標題 Chondroitin sulfate, heparan sulfate and PTP ; Roles in axon regeneration and synaptogenesis.
3. 学会等名 3rd Australasian Glycoscience Symposium (3rd AGS).WEB開催.（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 坂元一真 尾崎智也 坪田庄真 郷詩織 鈴木佑治 門松健治	4. 発行年 2022年
2. 出版社 丸善プラネット	5. 総ページ数 7
3. 書名 「神経回路再生ならびに小児がん神経芽腫の研究」最先端ナノライフシステム研究第 編 マイクロ・ナノメカトロニクス研究 3章	

1. 著者名 門松健治	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Clinical Neuroscience	5. 総ページ数 4
3. 書名 細胞のメカニズムと神経疾患～オートファジーと軸索、神経変性疾患～	

〔産業財産権〕

〔その他〕

糖鎖生命コア研究所 <a href="https://igcore.thers.ac.jp/">https://igcore.thers.ac.jp/</a>
--

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------