

Date 04/26/21

**Academic Year 2020**  
**Glycan and Life Systems Integration Center**  
**Joint Research Report**

1. Joint research project name	Development of bioinformatic tools to illustrate glycan-based phylogenetic trees		
2. Research period	From 2/15/2021 to 3/31/2021		
3. Research organization (Representative)	Name	Affiliation (Department, Institution)	Position
	Kazuhiro Aoki	University of Georgia	Senior Res. Scientist
4. Research summary (approx. 150 words)			
<p>Dr. Aoki has been investigating the structures of complex glycans in a broader variety of animals to understand “How living organisms have acquired diverse glycomes during evolution,” using comprehensive and highly sensitive MS approaches. He hypothesizes that defining glycan diversity across animal species will lead to understanding the function of glycans at every level of phylogeny, between species, within populations of the same species, and also among different molecules and cell types within the same organism. In this collaborative project, Drs. Aoki and Aoki-Kinoshita aim to develop a highly curated non-human animal glycan database which is essential for systematically understanding glycan diversity across animal species. Genomics and proteomics realized the value of such resources and it is time for glycomics to similarly develop such a resource. The glycan database will provide the basis for implementing annotation algorithms for animal glycan data analysis that can be used to develop new bioinformatic tool that illustrates glycan-based phylogenetic trees.</p>			

Date 4/27/2021

**Academic Year 2020**  
**Glycan and Life Systems Integration Center**  
**Joint Research Report**

1. Joint research project name	Human N-glycome Tissue Atlas		
2. Research period	From 2/15/2021 to 3/31/2021		
3. Research organization (Representative)	Name	Affiliation (Department, Institution)	Position
	Richard Drake	Dept. of Cell and Molecular Pharmacology, Medical University of South Carolina	Professor
4. Research summary (approx. 150 words)			
<p>The N-linked glycome of pancreatic tissues was defined using matrix assisted laser desorption ionization imaging mass spectrometry (MALDI-IMS) to identify peptide N-glycosidase released N-glycans linked spatially and histochemically to pathology features. This study was recently published (McDowell et al., 2020, Mol. Cell. Proteomics, 8;20:100012). Using the glycan images created for a normal pancreas tissue from this study, a Web-based searchable glycan tissue Atlas framework was developed based on the existing GlycomeAtlas and LM-GlycomeAtlas infrastructure currently available in GlyCosmos. A prototype of this tool, called IMS-GlycomeAtlas, was created and will serve as a basis for additional data that can allow users to browse, search and compare glycans from within glycomics imaging data.</p>			

令和 3年 4月 23日

創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
令和 2年度 共同研究成果報告書

1. 研究課題名	糖鎖代謝マップの可視化と糖鎖構造予測基盤の構築		
2. 研究期間	令和 3年 2月 15日 ~ 令和 3年 3月 31日		
3. 共同研究者 (代表者)	氏 名	機関・所属部署名	職 名
	藤田盛久	江南大学・生物工程学院	教授
	柳 芸石	江南大学・生物工程学院	助理研究員
4. 研究概要 (300 字程度)	<p>糖鎖は四大生体高分子の一つであり、遊離型あるいはタンパク質や脂質との結合型として存在し、様々な生理的役割を担っている。本研究では、糖鎖生命システム融合研究所の木下聖子教授と共同で、糖鎖代謝経路の可視化および糖鎖構造予測に向けた基盤を構築することを目的とした。糖鎖合成、分解、結合などに関わる約 1000 の糖鎖関連遺伝子をリスト化し、これら糖鎖関連遺伝子の発現に基づいた糖鎖代謝経路の可視化ツールの開発を行い、「GlycoMaple」と名付けた。HEK293 細胞を用いて遺伝子発現情報を基にした GlycoMaple 解析と糖鎖構造解析を行い、パラメーター（遺伝子発現量の閾値）の最適化と構造推定の評価を行った。この推定構造をもとに、HEK293 細胞における糖鎖代謝経路の律速段階となる反応を見出し、遺伝子発現を変化させることで糖鎖構造の改変を行った。さらに、大腸癌組織と正常組織の遺伝子発現情報から GlycoMaple による糖鎖経路を比較し、癌組織で変化する糖鎖合成反応と糖鎖構造を見出した。</p>		

令和 3 年 4 月 30 日

創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
令和 2 年度 共同研究成果報告書

1. 研究課題名	<i>in vitro</i> 3次元ヒト海馬発生モデルを用いた へパラン硫酸硫酸化パターン制御因子の機能解析		
2. 研究期間	令和 3 年 2 月 15 日 ~ 令和 3 年 3 月 31 日		
3. 共同研究者 (代表者)	氏 名	機関・所属部署名	職 名
	平野 和己	産業技術総合研究所・ バイオメディカル研究部門	主任研究員
	西原 祥子	創価大学・糖鎖生命システム融合研究所	教授 (所長)
	伊藤 和義	創価大学・糖鎖生命システム融合研究所	講師
4. 研究概要 (300 字程度)	<p>記憶形跡の中枢である海馬の成り立ちは未だに不明な点が多く、ヒトにおける海馬発生の詳細な解析が行われたのは、ごく最近である (Nature 2020)。神経幹細胞は神経細胞とグリア細胞を供給する重要な細胞であり、海馬発生領域において、神経幹細胞が適切な配置をとり、領域特異的な神経細胞へと分化していく。しかし、神経幹細胞の動態・分化制御における糖鎖修飾の知見は少なく、ヒト海馬の発生期における糖タンパク質の役割は知られていない。申請者はこれまで、へパラン硫酸 (HS) の硫酸化パターンの変化が細胞運命に大きく影響を与えることを示してきた。本課題では、ヒト海馬発生モデルを用いて、海馬発生期における HS 硫酸化パターン制御因子の機能解明を目的とし、将来的に海馬を起点とする神経疾患の創薬・治療への貢献を目指す。</p>		

令和 3年 4月 28日

創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
令和 2年度 共同研究成果報告書

1. 研究課題名	O-GlcNAcによる多能性幹細胞の未分化性維持機構の解明		
2. 研究期間	令和 3年 2月 15日 ~ 令和 3年 3月 31日		
3. 共同研究者 (代表者)	氏名	機関・所属部署名	職名
	三浦 太一	量子生命・医学部門放射線医学研究所 放射線 規制科学研究部組織再生治療研究グループ	研究員
4. 研究概要 (300字程度) 多能性幹細胞は様々なシグナルにより未分化・分化の状態が決定されている。これまでに、マウス ES 細胞において O-結合型 N-アセチルグルコサミン (O-GlcNAc) が分化の引き金として機能する FGF4 シグナルを抑制し、未分化性を維持していることを明らかにした。しかし、O-GlcNAc の FGF4 以外のシグナルへの関与については不明であった。本研究は、マウス ES 細胞における O-GlcNAc の未分化性維持機構を種々のシグナルの観点から明らかにすることを目的とする。マウス ES 細胞において O-GlcNAc 転移酵素(OGT)をノックダウン(KD)すると増殖が抑制され分化する。令和 2 年度は、OGT 阻害剤の条件検討を実施し、OgtKD と同様の影響が認められる添加濃度と添加時間を決定した。			

令和 3 年 4 月 28 日

創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
令和 2 年度 共同研究成果報告書

1. 研究課題名	特定環境中で利用される糖鎖関連遺伝子の役割の探索		
2. 研究期間	令和 3 年 2 月 15 日 ~ 令和 3 年 3 月 31 日		
3. 共同研究者 (代表者)	氏 名	機関・所属部署名	職 名
	奥田修二郎	新潟大学大学院医歯学総合研究科	准教授
	(共同研究者) 瀧原速仁	新潟大学大学院医歯学総合研究科	特任助教
4. 研究概要 (300 字程度)	<p>次世代シーケンサーを用いることで、環境中の培養が困難な微生物叢のゲノム DNA 全体を対象としたメタゲノム解析が近年増加している。しかし、その DNA 配列の機能や生物学的な意味を見出すためのアノテーション技術は、シーケンス技術に比べると進歩が遅れている。そこで、我々は、環境メタゲノムデータから糖鎖関連遺伝子を同定・分類・評価するスキームを構築してきた。データベースに登録されている糖鎖関連遺伝子配列を参照とし相同性指標を最適化することで、メタゲノム配列から糖鎖関連遺伝子を高精度に推定することができる。本課題では、実際の環境微生物叢メタゲノムデータへ我々の手法を適用し、特定の環境中の微生物が持つ糖鎖関連遺伝子の機能について解明する。</p>		

令和3年4月22日

創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
令和2年度 共同研究成果報告書

1. 研究課題名	動物インフルエンザウイルスのレセプター結合特異性に関する研究		
2. 研究期間	令和3年2月15日～令和3年3月31日		
3. 共同研究者 (代表者)	氏名	機関・所属部署名	職名
	迫田義博	北海道大学 大学院獣医学研究院	教授
4. 研究概要 (300字程度)			
<p>A型インフルエンザウイルス(IAV)に対するレセプターは糖鎖分子であり、末端から、シアル酸(SA)、ガラクトース(Gal)、N-アセチルグルコサミン(GlcNAc)が繋がった構造をしている。ヒト IAV は、SA が Gal に <math>\alpha 2,6</math> 結合したものを、鳥 IAV は、<math>\alpha 2,3</math> 結合したものを認識する。しかし、SA と Gal の結合様式だけでは、IAV のレセプター結合特異性と宿主域との関連を明快に説明できない。本研究では、SA と Gal の結合様式以外のどのような糖鎖構造が動物 IAV のレセプター結合特異性と宿主域の決定に関わるかを明らかにする。本年度は、このようなレセプターとして予測される糖鎖構造を過剰発現した細胞の作製に着手した。</p>			

令和 3年 4月 22日

創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
令和 2年度 共同研究成果報告書

1. 研究課題名	糖鎖構造のアライメントによる共通部分構造の明確化		
2. 研究期間	令和 3年 2月 15日 ~ 令和 3年 3月 31日		
3. 共同研究者 (代表者)	氏 名	機関・所属部署名	職 名
	山田一作	公益財団法人野口研究所	研究員
4. 研究概要 (300字程度)	<p>疾患や生物種による多種多様な糖鎖構造（グリコフォーム）の特徴認識をサポートするために、糖鎖構造のアライメントツールである MCAW (Multiple Carbohydrate Alignment with Weights) を利用し、共通部分構造の可視化を実施した。</p> <p>GlycoNAVI データベースに含まれる糖鎖構造データを GlyYouCan に登録し、GlycoNAVI データベースに含まれるデータを MCAW ツールで利用するために必要な入力データ形式への変換を検討した。GlycoNAVI データベースに含まれる糖鎖構造には、各糖鎖構造の相対存在比に小数点を含むデータが含まれている。しかし、MCAW ツールでは整数値による入力が必要となるため、これらのデータ変換について検討した。その後 MCAW ツールの入力形式に変換し、MCAW ツールを利用して GlycoNAVI データベースの糖鎖構造データについて共通部分構造の解析結果を得た。また、これらの結果を GlyYouCan および GlyCosmos を活用し RDF (Resource Description Framework) 化を行うための検討を実施した。</p>		