

Date: 7<sup>th</sup> April 2022

**Academic Year 2021**  
**Glycan and Life Systems Integration Center**  
**Joint Research Report (Summary)**

1. Joint research project name	Development of bioinformatic tools to illustrate glycan-based phylogenetic trees		
2. Research period	From 1 <sup>st</sup> August 2021 to 31 <sup>st</sup> March 2022		
3. Research organization	Name	Affiliation (Department, Institution)	Position
Primary Investigator	Kazuhiro Aoki	University of Georgia	Senior Res. Scientist
Co-Investigator			
<p>4. Research summary (approx. 150 words)</p> <p>In order to build non-human glycan library, Dr. Aoki's laboratory analyzed N-glycans from sera of a set of teleost and non-teleost fishes. He applied multidimensional glycomics approach to illustrate the structures of N-glycomes form sera of arctic char, atlantic salmon, channel catfish, atlantic sturgeon and shortnose sturgeon. The structures of fish sera N-glycomes were fully characterized by CID-triggered MSn fragmentation, exoglycosidases and in-source fragmentation method. The MS glycomics data has been deposited into GlycoPOST (<a href="https://glycopost.glycosmos.org/">https://glycopost.glycosmos.org/</a>), thus the data is publicly available through the website (accession # GPST 000210). Dr. Aoki has created the N-glycan structures by using GlycoWorkBench software. The gws file containing N-glycan structures was converted into GlycoCT format. In collaboration with Dr. Rene Ranzinger at the CCRC, UGA, we plan to create a tool that enable us to automatically deposit the N-glycan data of GlycoCT file into GlyTouCan. In parallel, Dr. Aoki-Kinoshita will develop fish N-glycan library using gws file.</p>			

**Academic Year 2021**  
**Glycan and Life Systems Integration Center**  
**Joint Research Report (Summary)**

1. Joint research project name	Human N-glycome Tissue Atlas		
2. Research period	From 01/08/2021 to 31/03/2022		
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 a normal kidney tissue 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 based on previously published studies in kidney cancer and normal tissues (Drake RR, et al. (2020) J Mass Spectrom.,55(4):e4490). Using the glycan images created for a normal kidney 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. Glycan structures identified in the kidney and previously in pancreas tissue were assigned GlyTouCan ID numbers.</p>			

西暦 2022 年 4 月 8 日

**創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
2021年度 共同研究成果報告（概要）**

1. 研究課題名	Development and Analysis of Glycan Metabolic Mapping Tools		
2. 研究期間	2021年 8月 1日 ~ 2022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
4. 研究概要（300字程度）			
<p>現在、糖鎖の機能を知り、構造を制御することが重要な課題となっているが、糖鎖構造の複雑性や不均一性のため、構造・機能解析が非常に難しい。目的の細胞が合成しうる糖鎖や目的のタンパク質上の糖鎖構造を遺伝子発現情報から予測することができれば、糖鎖構造解析の一助となるのみでなく、細胞の性質や機能の理解、医薬タンパク質等の組換え糖タンパク質の生産においても有用な情報である。本申請では、昨年に引き続き、糖鎖生命システム融合研究所の木下聖子教授と共同研究を行い、糖鎖代謝経路の可視化、糖鎖構造予測に向けた基盤構築を行った。今年度は、マウスの遺伝子発現情報を可視化する GlycoMaple の開発に取り組むとともに、遺伝子発現量から糖鎖構造を予測できるツール作成に向け、基盤的な開発を進めた。</p>			

以上

西暦 2022年 4月 25日

**創価大学糖鎖生命システム融合研究所**  
**2021年度 共同研究成果報告（概要）**

1. 研究課題名	ヒト海馬発生におけるヘ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	2021年 8月 1日 ～ 2022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
	江川 秀夫	創価大学・理工学研究科 生命理学専攻	学生 博士2年
4. 研究概要（300字程度） <p>申請者はこれまで、ヒト ES/iPS 細胞から海馬神経細胞を含む、短期間で誘導可能な「3次元海馬発生モデル（海馬スフェロイド）」を構築してきた。神経細胞の動態制御には、様々なタンパク質の関与が報告されているが、糖鎖などの翻訳後修飾の知見はまだ少なく、ヒト海馬の発生期における糖タンパク質の役割はほとんど知られていない。また申請者は、多能性幹細胞における硫酸化糖鎖、特にヘパラン硫酸（HS）の硫酸化パターンの機能を報告しており（Hirano, et al, PLoS One, 2012）、その変化が細胞運命に大きく影響を与えることを示している。本研究課題では、申請者がこれまで取り組んできた海馬スフェロイドと各種グリア細胞における HS 硫酸化パターン制御因子の役割の解明を行う。</p>			

以上

西暦 2022年4月30日

創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
2021年度 共同研究成果報告（概要）

1. 研究課題名	糖転移酵素欠損マウスを用いたフコシル化糖鎖の発現解析		
2. 研究期間	2021年 8月 1日 ～ 2022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
	川島 博人	千葉大学・大学院薬学研究院	教授
4. 研究概要（300字程度） フコシル化糖鎖抗原の一種である sialyl Lewis X は、白血球や一部のがん細胞に発現し、これらの細胞の体内動態に重要な働きをすることが知られているが、その他の組織における発現分布や機能については不明な点が多い。我々は独自開発した抗 sialyl Lewis X 抗体を用いた免疫染色により、マウス卵管において 同糖鎖抗原が発現することを見出した(未発表データ)。本共同研究では、マウス卵管において sialyl Lewis X の生合成に関わる糖転移酵素を同定することを目的とする。本年度は、マウス卵管におけるフコース転移酵素の発現を解析し、特定のフコース転移酵素が発現することを確認するとともに、同酵素欠損マウス(KO マウス)の飼育を開始した。今後、同マウスにおける sialyl Lewis X 糖鎖抗原の発現を解析する予定である。			

Date:

**Academic Year 2021  
Glycan and Life Systems Integration Center  
Joint Research Report (Summary)**

1. Joint Research Project Name	Incorporating nucleotide sugar donor information into GlycoSIM: a resource for the glycobiology community		
2. Research period	From 1 Aug 2021 to 31 Mar 2022		
3. Research Organization	Name	Affiliation (Department, Institution)	Position
Primary Investigator	Cleo Kontoravdi	Department of Chemical Engineering, Imperial College London	Prof of Biological Systems Engineering
Co-Investigator			
Co-Investigator	Konstantinos Flevaris	Department of Chemical Engineering, Imperial College London	PhD student
Co-Investigator			
Co-Investigator			
Co-Investigator			
4. Research summary (approx. 150 words)			
<p>The aim of the research collaboration is to enhance GlycoSim, the online glycosylation simulation tool developed by Professor Aoki-Kinoshita and her team, with the feature of substrate transport. GlycoSim forms part of a set of online glycoinformatics resources, RINGS, hosted by GalSIC that aim to enable experimental and computational researchers to visualize, analyse and interpret glycomic data, as well as simulating glycosylation pathways. Currently, GlycoSim makes predictions based on a given set of enzymes (and their specificities) and input glycans. The goal of the first phase of the collaboration was to integrate the transport of nucleotide sugar donors (NSDs), the co-substrates of glycosylation, which are metabolically synthesized in the cytosol, to be able to account changes in metabolism in the forward prediction of the glycomic profile. Briefly, we have now transferred our preexisting dynamic model of IgG Fc N-glycosylation to Python and are in the process of integrating it into GlycoSim.</p>			

Date:

西暦 2022年 4月 20日

**創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
2021年度 共同研究成果報告（概要）**

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	2021年 8月 1日 ~ 2022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	主任研究員
4. 研究概要（300字程度） <p>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) が分化を促進するシグナルを抑制し、結果的に分化を抑制することを報告したが、未分化性維持に関わるシグナル制御については不明であった。本研究は、O-GlcNAc による未分化性維持機構をシグナルの観点から明らかにすることを目的とする。2021年度では、(1) マウス ES 細胞において O-GlcNAc が活性化に必須な未分化性維持シグナルを同定し、(2) その同定した未分化性維持シグナルにおける O-GlcNAc の機能の一端を明らかにした。今後は、同定したシグナルにおける O-GlcNAc の機能を詳細に解析するとともに、O-GlcNAc 修飾を有するシグナル構成因子を同定する。</p>			

以上

西暦 2022 年 5 月 3 日

**創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
2021年度 共同研究成果報告（概要）**

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	2021年8月1日～2022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	新潟大学医学部メディカルAIセンター	教授
	(共同研究者) 瀧原速仁	新潟大学医学部メディカルAIセンター	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、土壌や海洋等の特定の環境中の微生物叢が持つ糖鎖関連遺伝子の機能を推定し、その環境中での糖鎖利用の実態に迫る事を目的とする。</p> <p>我々は、環境メタゲノム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。我々が開発した手法では、CAZy (<a href="http://www.cazy.org">http://www.cazy.org</a>) や dbCAN (<a href="http://bcb.unl.edu/dbCAN2/">http://bcb.unl.edu/dbCAN2/</a>) のような糖鎖関連遺伝子が登録されているデータベースからの配列をリファレンスとして用い、相同性の Identity とアライメント長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。本手法では、理論的には、糖鎖関連遺伝子を陽性率が 90%以上、偽陽性が 10%以下の精度で同定することが可能で、実際の環境微生物叢データへの適用で、環境中の微生物が利用する糖鎖関連遺伝子の機能的分布が環境に適応するようになっていることを発見した (Takahara H et al. BMC bioinformatics 2021;22:505)。特定の環境としてヒト腸内環境をターゲットとしてメタゲノムデータから本手法において得られた糖鎖関連遺伝子について、GlyCosmos 内で開発されている様々な糖鎖関連データに紐付けることで、その特定環境の糖鎖関連情報を集約し、環境中での糖鎖がどのように利用されているかを推測する。本年度は、この GlyCosmos データベース内の糖鎖遺伝子データとの連携のために必要な情報の整理やその処理のためのプログラム開発を実施した。</p>		

以上

西暦 2022年 4月 15日

創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
2021年度 共同研究成果報告（概要）

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 8月 1日 ~ 令和 4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
	日尾野 隆大	北海道大学 大学院獣医学研究院	講師
4. 研究概要（300字程度） 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)、 <i>N</i> -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 $\alpha 2,6$ 結合したものを、鳥 IAV は、 $\alpha 2,3$ 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。近年、GlcNAc の硫酸基修飾やフコース分岐、また、ポリラクトサミン構造も IAV の結合性に影響を及ぼすことが分かってきている。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。			

西暦2022年 4月28日

創価大学糖鎖生命システム融合研究所  
2021年度 共同研究成果報告（概要）

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	2021年 8月 1日 ~ 2022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・研究部	研究室長
4. 研究概要（300字程度）			
<p>糖鎖は様々な生命現象に関与しているが、分岐やグリコシド結合の違いやグライコフォームとして存在することなど構造が複雑である。本研究では、ユーザーが糖鎖構造の特徴認識を容易とするために、糖鎖構造のアライメントツールである MCAW を利用し可視化したデータをデータベースのエントリーページに追加し、ユーザーに優しいシステムとすることを目的としている。</p> <p>本年度はデータベースに含まれる糖鎖構造データおよびその糖鎖存在比を取得し、MCAW ソフトウェアで利用可能な形式へと変換するツールの開発を実施した。また、糖鎖構造として線形文字列表記法 WURCS を用いて糖鎖科学ポータルサイト GlyCosmos および国際糖鎖構造リポジトリ GlyTouCan のデータを取得できるツールの開発も実施した。</p>			

以上