

# 文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

## 第99回 名古屋大学・岐阜大学糖鎖生命コア研究所(iGCORE) 所長 門松 健治(2024.10.25)

- |                      |                                       |
|----------------------|---------------------------------------|
| 12:05 – 12:09(4min)  | : 研究所の概要 (門松健治)                       |
| 12:09 – 12:13(4min)  | : 脳に発現するユニークな糖鎖ポリシアル酸の研究を通じて (羽根正弥助教) |
| 12:13 – 12:17(4min)  | : 糖鎖の化学合成と機能研究への応用 (河村奈緒子助教)          |
| 12:17 – 12:21(4min)  | : ヒトの希少疾患の原因としての糖鎖 (近藤裕史講師)           |
| 12:21 – 12:25(4min)  | : 糖鎖を作る酵素の研究 (木塚康彦教授)                 |
| 12:25 – 12:45(20min) | : 質疑応答                                |

糖鎖の合成に関する  
**個人研究**を推進。



2007年度**WPI 事業**  
へ参画。

2016年、**生命の鎖**  
**統合研究センター**  
を設置

2011年度、新学術領域  
「**神経糖鎖生物学**」として  
分野融合研究を推進

2002年**糖鎖科学中部拠点**  
を設立。若手育成に貢献

糖鎖の生物・医学に関  
する**個人研究**を推進。



**2020年4月**  
東海国立大学機構の設立

**2021年1月**  
iGCOREの設立



法人統合による連携拡大

**J-GlycoNet**

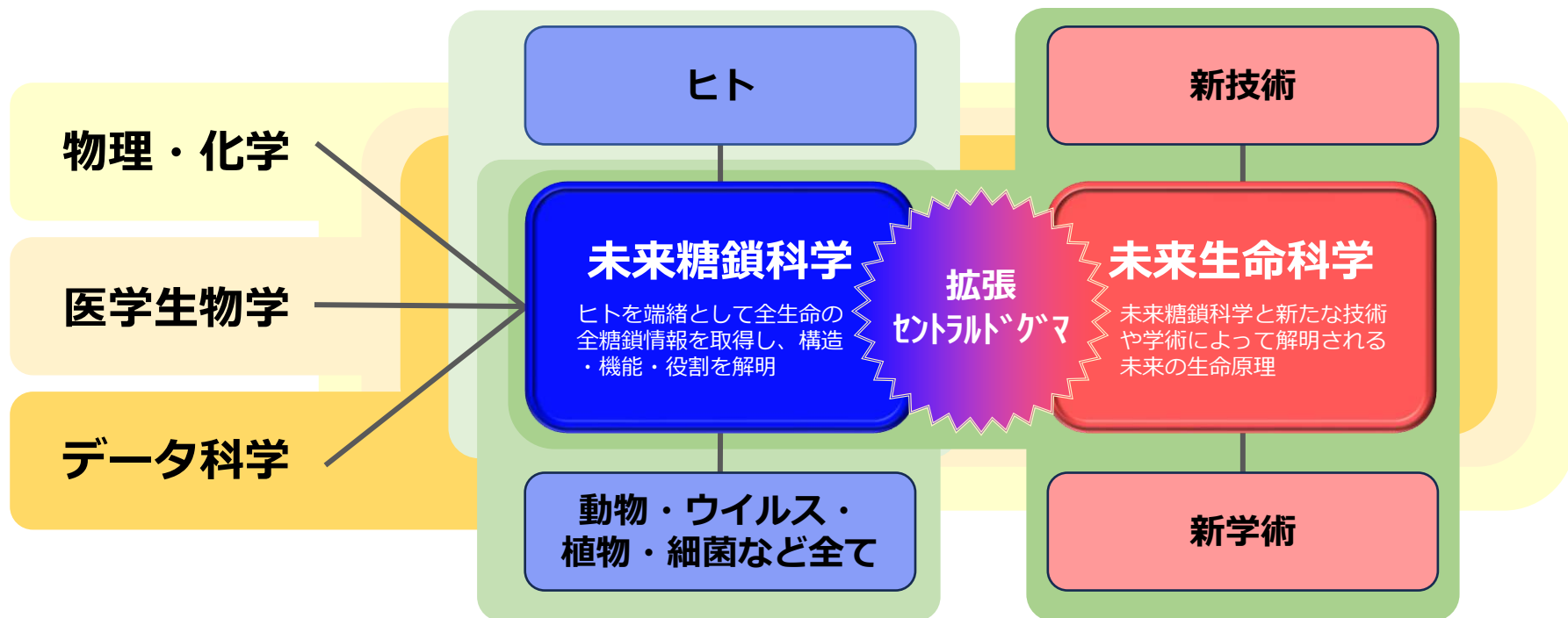
**2023年4月**  
**ヒューマンライコーム**  
**プロジェクト**が大規模学術  
フロンティア促進事業として始動

**2022年4月**  
**共同利用・共同研究拠点**として認可

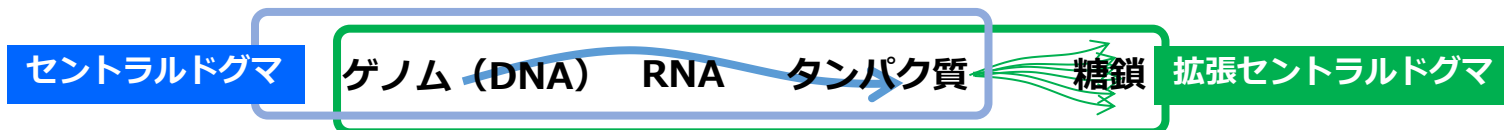
**2020年9月**  
学術研究の大型プロジェクトの推進に関する  
**ロードマップ2020**に**ヒューマン**  
**ライコームプロジェクト (HGA)** が掲載



## “糖鎖生命コア研究所 (iGCORE) が先導する糖鎖から生命への未来”



糖鎖 (グリコーム) = ゲノム、タンパク質と並ぶ、3大生命鎖の1つ



### Mission

- ・ iGCOREは、**糖鎖研究を通じた生命原理の解明**を世界で初めて可能にし、個別予防や未病検知といった医療革新につながる基礎研究を推進する。
- ・ iGCOREの世界トップレベルの糖鎖化学・イメージング、糖鎖生物・糖鎖医学分野の研究者が中心となり、**未来糖鎖科学**を実現し、新技術や新学術と融合させて**未来生命科学へと発展**させる。

所長 門松 健治  
 副所長 安藤 弘宗  
 // 佐藤 ちひろ



**iGCORE**  
 Institute for Glyco-core Research

**教員**

- ・ 設立時 (R3・1・1)  
**54名** (専任 31 兼任 23)
- ・ 現在 (R6・10・1)  
**93名** (専任 68 兼任 25)
- ・ 女性比率 **26%**
- ・ 若手比率 (<40歳) **25%**
- ・ 外国人比率 **14%**

**研究系・技術系職員 49名**

**指導大学院生**

- 博士前期 (修士) 課程 **120名**
- 博士後期課程 **88名**



2022 (R4) 年度開始

共同利用・共同研究拠点 **J-GlycoNet**  
糖鎖生命科学連携ネットワーク型拠点

**オールジャパン体制**

全国的糖鎖研究者：  
コラボレイティブ  
フェロー  
116名の協力

共創的糖鎖  
プラットフォームの形

オールジャパンの支援体  
制であらゆる糖鎖研究に  
関わるニーズに対応

**3機関合同設置の「ワンストップ窓口」 糖鎖起点の融合研究**

研究者 相談

チームビルディング

構造 動態 合成

データ解析 異分野融合研究

医学・生物

**国際連携・頭脳循環**

国内研究者

海外研究者

人材交流・  
クロスアポイント等

国内外のコミュニティとの頭脳循環の促進と多様な人材の育成

2023 (R5) 年度開始

大規模学術フロンティア促進事業  
ヒューマングライコムプロジェクト  
Human Glycome Atlas Project



糖鎖

タンパク質

ゲノム

**3大生命鎖の  
情報量を同等  
にまで押し上  
げる**

情報量

ゲノム

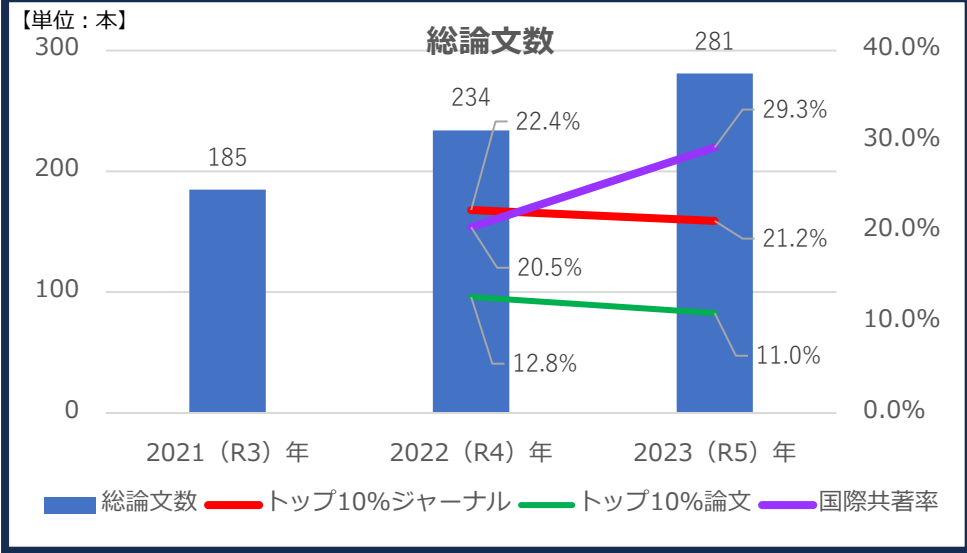
タンパク質

糖鎖

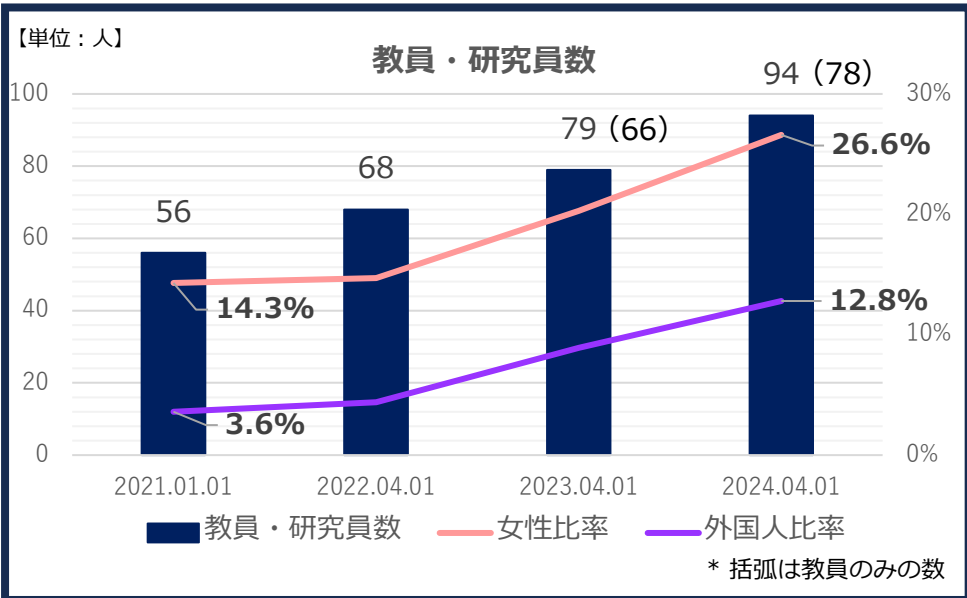
押し上げ

2023 2033

## iGCOREの実績

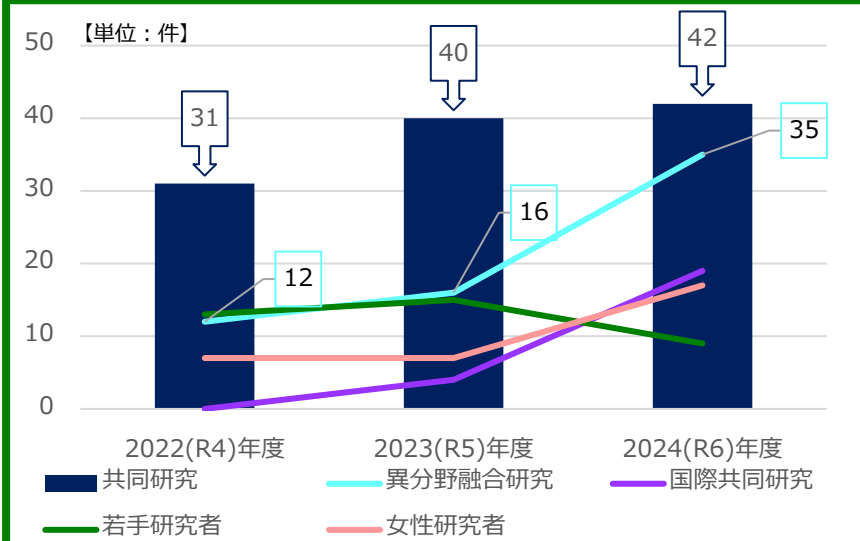


総論文数が伸びても割合は維持



人員とともに割合も増加

## J-GlycoNet (共同利用・共同研究拠点) の実績



### 2022 (R4) ~2024 (R6) 年度の総数

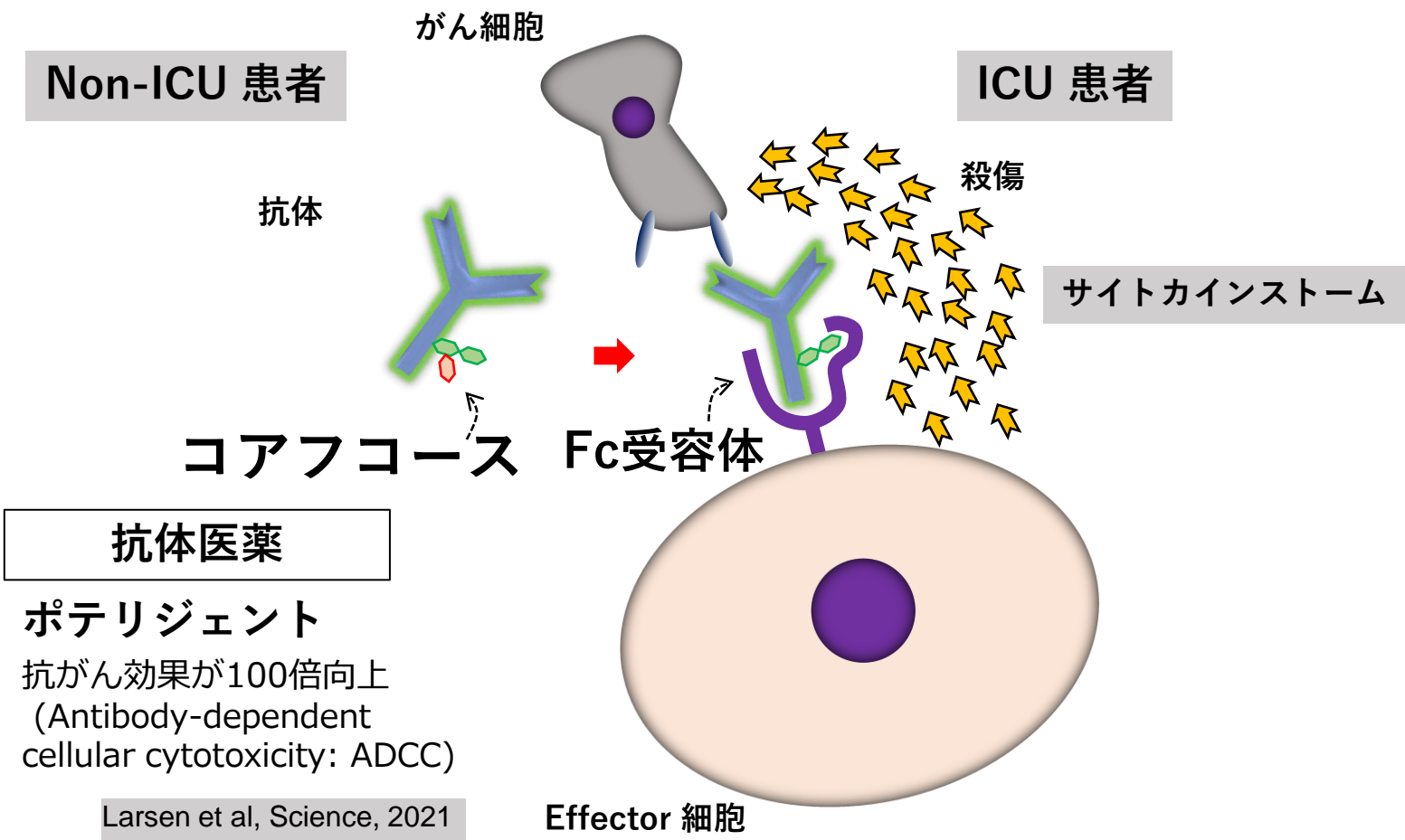
共同研究	113
異分野融合研究	63 (56%)
国際共同研究	25 (22%)
若手研究者	37 (33%)
女性研究者	31 (27%)

異分野融合の実現

## Covid-19

Non-ICU 患者

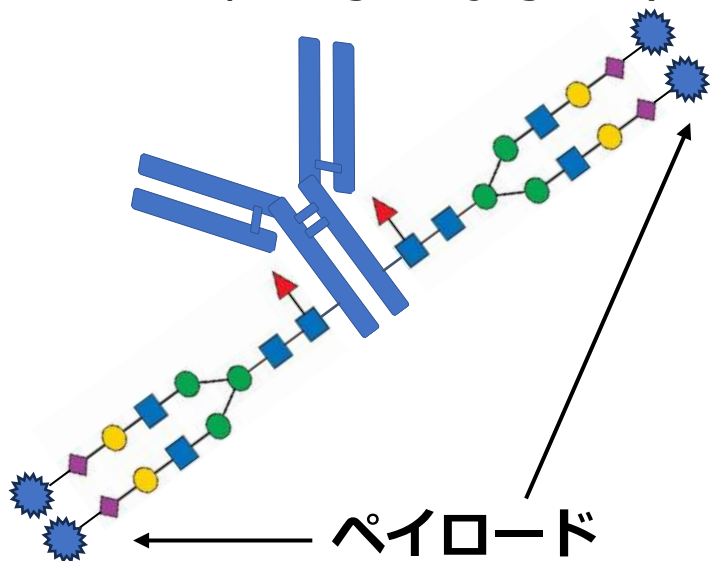
ICU 患者



## 1. 治療

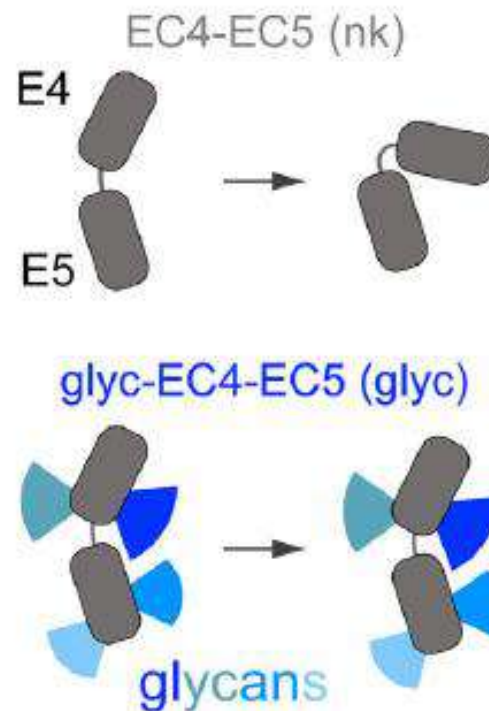
- (1) Antibody drug conjugate (ADC)
- (2) 糖鎖・糖鎖模造 (タミフルなど)
- (3) Drug delivery system (DDS)
- (4) 小分子化合物

(1) Antibody drug conjugate (ADC)



Courtesy of Dr. Shino Manabe, modified

(4) 小分子化合物  
Conformation change (MDS)

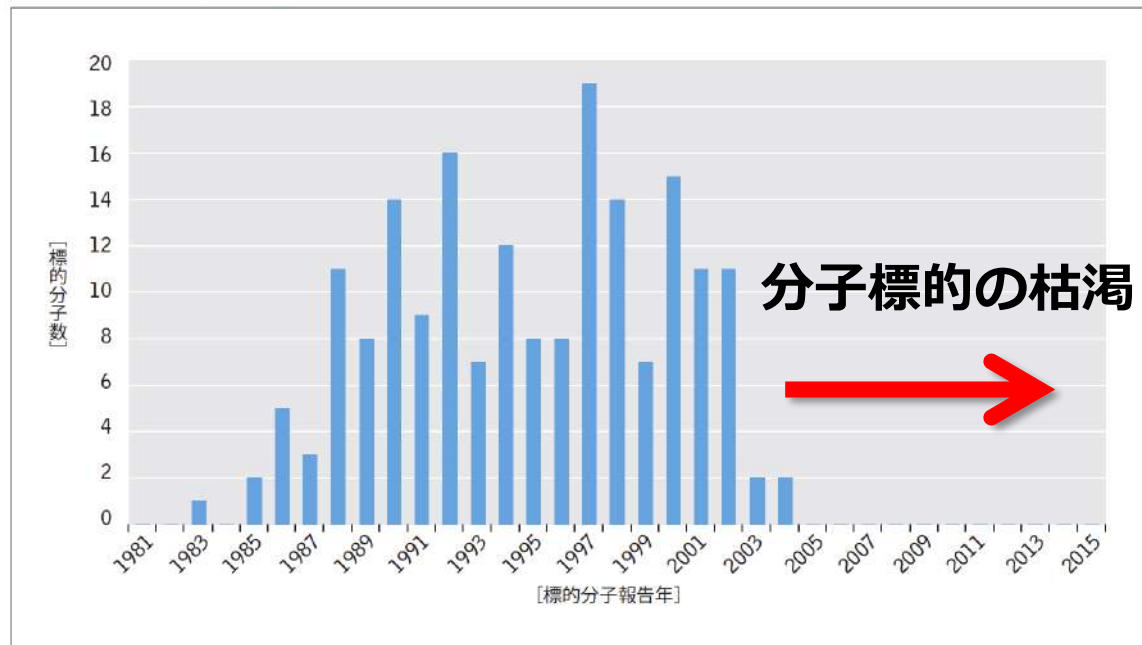


Cell. 187 (5), P1296-1311.E26. (2024)  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.01.034>



## 2. 分子標的・疾患マーカーの新たな泉

図5 標的分子数報告年次推移



製薬協：NEWS LETTER, 2016年3月号から

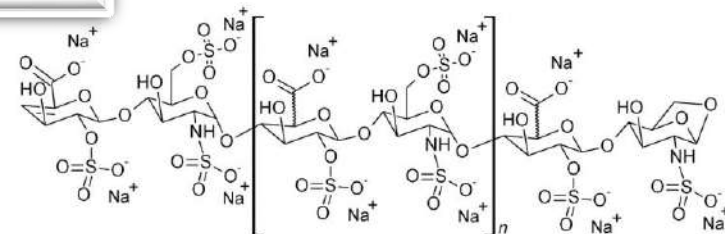
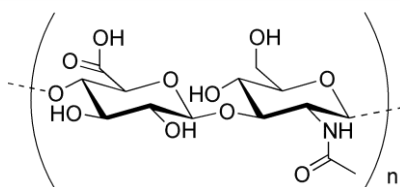
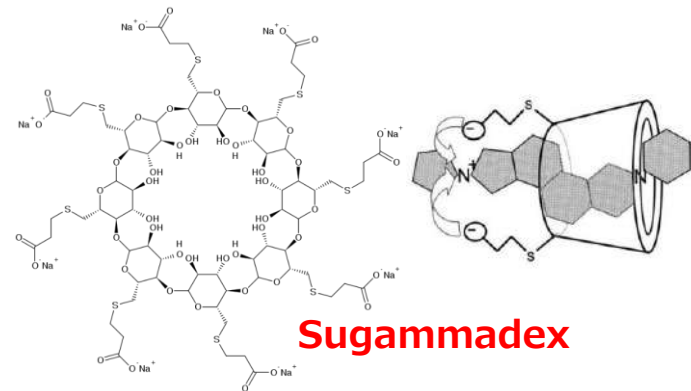
- 3. バイオ医薬品の品質管理  
(抗体医薬、タンパク質医薬、細胞療法)
- 4. 生理・病態解明

## ブロックバスター 2023年 (Nikkei Bio survey)

Cyclodextrin conjugate

Product name	Generic name	Net sales (M\$)	Main Indicated Diseases	sales company
Bridion	<b>Sugammadex</b>	1,842	Recovery from muscle relaxation	Merck
Juvederm	<b>Hyaluronic acid</b>	1,378	Wrinkle Improvement	AbbVie
Lovenox	<b>Enoxaparin sodium</b>	1,216	Anticoagulation	Sanofi

Low molecular weight heparin



## その他の医薬

- **Phesgo**: 1,247M\$ (Roche) Anti-Her2 + **hyaluronidase** for 乳がん・大腸がん治療薬 → 皮下注射が可能に。患者QOL向上! (DDS)
- **Amvuttra**: 558M\$ (Anylam) siRNA + **GalNAc** Transthyretin 家族性アミロイド多発性神経炎治療薬 → 肝臓特異的薬剤導入 (DDS)
- **Acenobel**: (Nobelpharma) **Aceneuramic acid** GNE 筋疾患治療薬 (補充療法)

## 国内コミュニティ

- ・糖鎖科学技術セミナー：産業界と学术界をつなぐ糖鎖科学技術に関するオンラインセミナー（年2回）
- ・展示会出展： BioJapan、日本糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム等への出展。（2022年度; 4件、2023年度 5件）
- ・学会・シンポジウム：ヒューマングライコームプロジェクト特別シンポジウム開催、  
生化学会大会内でシンポジウム開催、日本がん学会年会にてJGNの取り組み紹介、  
プロテオーム学会、生化学会、糖質学会、農芸化学会などで発表多数
- ・各研究機関の特色を生かした学術研究会・セミナー開催：（2022年度から2023年度）  
iGCOREセミナー：8回、GaLSICコロキウム：20回、ExCELLSセミナー：20回
- ・異分野融合促進セミナー: **Glycoscience Frontier Seminar開始（2024.2~）**  
毎回設定したテーマを設定し糖鎖と異分野の2名の講師の講演、ディスカッション中心のセミナー

## 海外コミュニティ

### HGA、J-GlycoNetの情報を世界に発信

- ・J-GlycoNet共催国際シンポジウム開催（2023年生化学会大会内）
- ・Sialoglyco2022開催
- ・定期国際糖鎖シンポジウム（Glyco-core Symposium）開催予定（2024.7.16）
- ・Glyco26（台）：Keynote他でHGA, J-GlycoNet関連発表多数
- ・Society for Glycobiology（米）：Keynote他でHGA, J-GlycoNet関連発表多数

## 次世代の育成

- ・糖鎖サマースクール開催：3機関ノウハウを生かした最新の糖鎖研究技術を普及する若手研究者向け  
少人数制体験型技術講習会（毎年1回開催）
- ・糖鎖入門動画作成：“すぐわかる「糖鎖（とうさ）」”を共共拠点協議会Youtubeチャンネルに公開
- ・学生・若手研究者向けイベント開催：iGCOREサイエンスカフェ、WWL高大接続ゼミ、オープンキャンパス、若手<sup>10</sup>  
のカフォーラム、糖鎖インフォマティクス若手の会、ExCELLS若手リトリート

既存のネットワークを拡大して国際糖鎖研究ネットワークのリーダーとなる

- ヒューマングライコムプロジェクトに関するMOU**  
 ハーバード大学 (米)、マッコーリー大学 (豪)、グリフィス大学 (豪)、リール大学 (仏)、アカデミアシニカ (台)、Genos Glycoscience Research Institute (クロアチア)、CarboMet (欧州)
- 学術連携等協定**  
 アカデミアシニカ (台)、韓国科学技術院 (韓)、GlycoNet (加)
- Core-to-Coreプログラム (JSPS) での連携**  
 リール大学 (仏)、アカデミアシニカ (台)、グリフィス大学 (豪)、アルバータ大学 (加)

国際糖鎖情報ネットワーク構築連携・支援



**研究会、学術交流会開催**  
 ライデン大学、デルフト工科大学 (蘭)  
 リール大学 (仏)、アルバータ大学 (加)

外国人教員の雇用

国際化のために、クロスアポイントメント制度等を活用し、外国人教員を積極的に採用している。また、若手研究者が主体となった定期的なセミナー・交流会を実施。将来的には外国人教員のネットワークから海外機関の研究室との国際交流など、若手育成の企画や制度設計を進めている。

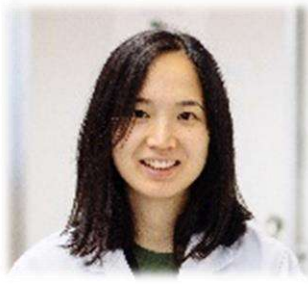
## 外国人教員の採用



ヤン ゲラルデル  
特任教授  
(糖鎖構造生物)  
**R2採用**



モルテン アンダーセン  
サイセン 特任教授  
(糖鎖分析)  
**R4採用**



レベッカ カワハラ  
特任准教授  
(糖鎖分析)  
**R4採用**



ジェニファー コーラー  
特任教授  
(糖鎖化学生物)  
**R5採用**



Mak Kwok Kei  
特任准教授



張秉元  
特任助教



黄澄澄  
特任助教

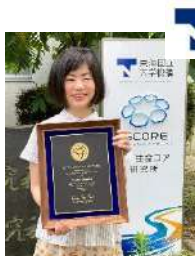


BIENES Kristina  
Mae ulilang  
研究員

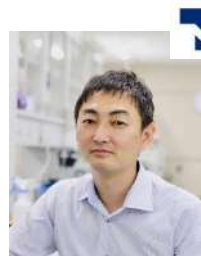


Achille Zappa  
講師

## 若手人材の成長



河村 奈緒子助教  
30th ICS 2022 Young  
Researcher Award  
創発的研究支援事業



木塚康彦教授  
創発的研究支援事業



羽根正弥助教  
令和4年度 日本糖  
質学会奨励賞



田中秀則助教  
令和4年度 日本  
糖質学会奨励賞



黄澄澄特任助教  
令和6年度 日本  
糖質学会奨励賞



矢木宏和  
客員准教授  
創発的研究支援事業



藤田晶大助教  
Australian Glycoscience Society  
early career research award

※その他学会等の受賞多数。

iGCOREは、「糖鎖」をもっと身近なものにするため、10月3日を10(とう)3(さ)の語呂を踏まえて、「糖鎖の日」と制定した。  
日本記念日協会の認定を受け、当日は記念日登録証の授与セレモニーを行った。



10(とう)時3(さ)分、クラッカーで盛大に開会宣言！



登録証を持った発案者の大塚係長を中心に日本記念日協会田宮事務局長と門松所長



関係者一同、糖鎖の模型を前に記念撮影！  
アットホームなセレモニーになりました

今後は「糖鎖」に関する研究・知識の普及とその重要性について啓発活動を幅広く行う。<sup>13</sup>

# 脳に発現するユニークな糖鎖ポリシアル酸の研究を通じて

名古屋大学糖鎖生命コア研究所  
羽根 正弥



- 1988年 三重生まれ
- 2011年 名古屋大学農学部 卒業(学士)
- 2013年 名古屋大学大学院生命農学研究科博士前期課程 修了(修士)
- 2016年 名古屋大学大学院生命農学研究科博士後期課程 修了(博士(農学))  
(佐藤ちひろ教授)
- 博士課程教育リーディングプログラム：グリーン自然科学国際教育研究プログラムの支援を受け、University of Illinois at Chicago, USA 3ヶ月留学  
(Karen Colley教授)
- 2016年 University of California San Diego, USA 博士研究員  
(Ajit Varki教授)
- 2019年 名古屋大学大学院生命農学研究科 博士研究員
- 2020年 名古屋大学大学院生命農学研究科 特任助教
- 2021年 名古屋大学大学院生命農学研究科 助教 (佐藤ちひろ教授)
- 2021年 名古屋大学糖鎖生命コア研究所 助教 (生命農学研究科兼任)



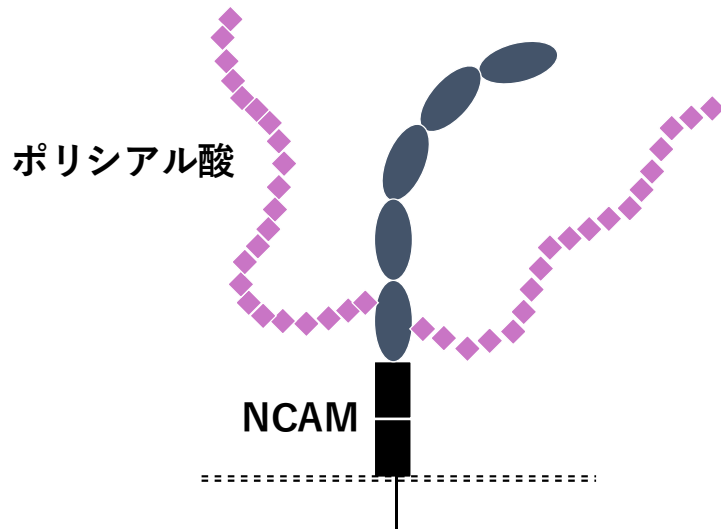
シアル酸 ◆ が8個以上結合した糖鎖： ポリシアル酸 ◆◆◆◆◆◆◆◆…

主に神経細胞接着因子NCAMというタンパク質上に存在

ポリシアル酸は胎児期の脳に広く発現し、成体期には脳の一部に見られる

ポリシアル酸は、

- がんや精神疾患、神経変性疾患に関わる
- 脊椎動物の脳の進化と関わる
- 検出、定量が困難



微量定量法の開発・特許化

⇒ 診断や治療への応用を目指す

2011年～2016年

名古屋大学大学院生命農学研究科：学士、修士、博士（佐藤ちひろ教授）

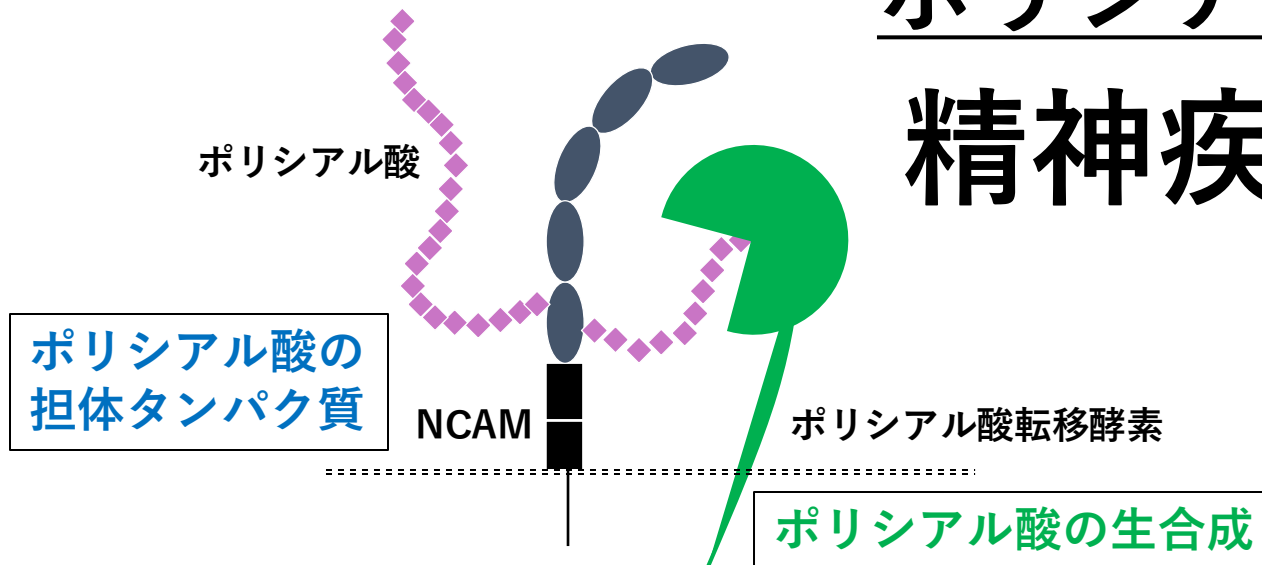
脳機能の霊長類間差異の分子基盤としての**ポリシアル酸**の探究（特別研究員DC1）

博士課程教育リーディングプログラムの支援を受け、

University of Illinois at Chicago, USA 3ヶ月留学（Karen Colley教授）

**ポリシアル酸**の担体タンパク質NCAMに関わる研究

## ポリシアル酸をつくる 精神疾患、進化



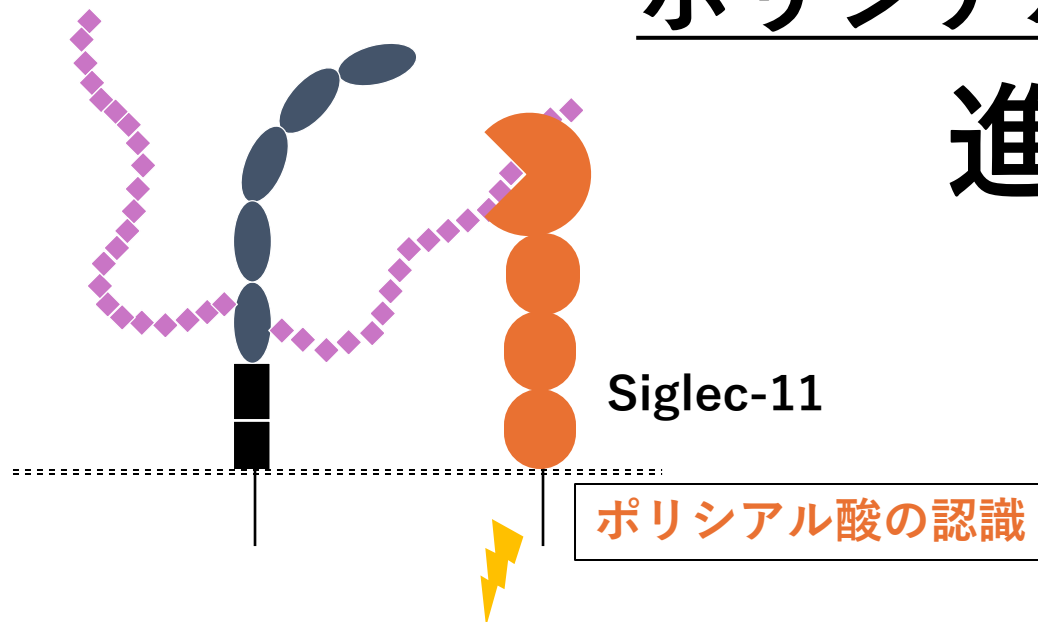
2016年～2019年

University of California San Diego, USA: 博士研究員 (Ajit Varki教授)

2.5年留学

ヒト特異的に脳内ミクログリア細胞に発現するポリシアル酸認識分子Siglec-11の研究

## ポリシアル酸をみる 進化



2019年～

名古屋大学糖鎖生命コア研究所（佐藤ちひろ教授）

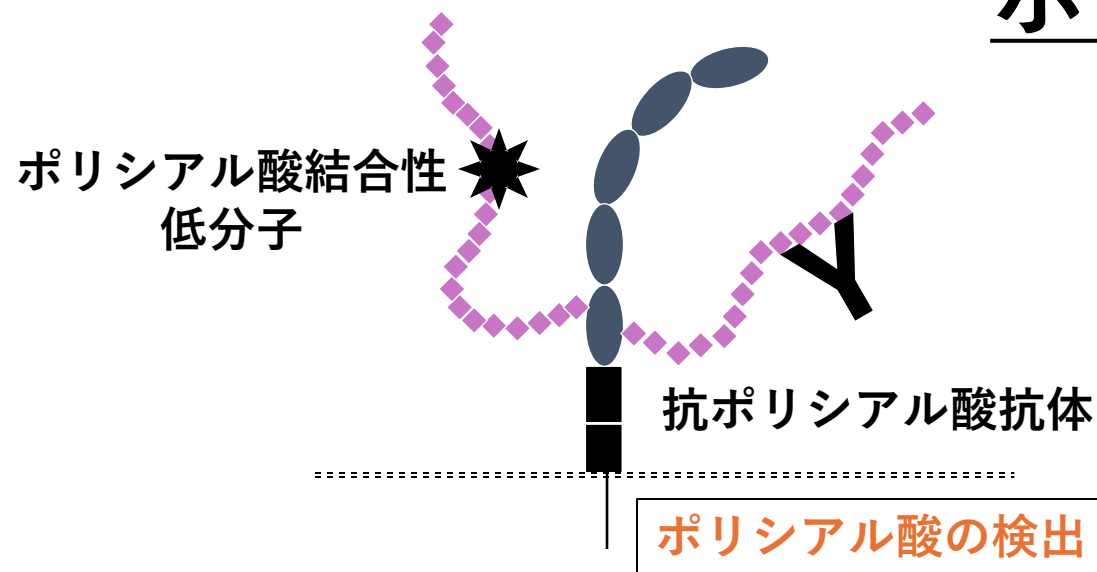
ポリシアル酸を認識する抗体の開発

ポリシアル酸に結合する分子の探索、開発

## ポリシアル酸高感度検出法の開発(特許)

## ポリシアル酸をみる 診断、治療

世界初の精神疾患  
診断キットの開発へ



これまで：難同定糖鎖であるポリシアル酸を包括的に研究

現在：ポリシアル酸だけでなく、その他難同定糖鎖の解析法の開発

## Wetの解析における 難同定糖鎖解析の簡便化



## Dryの解析における難同定糖鎖解析の高精度化、簡便化

他分野へ糖鎖研究の場が大きく開かれ、異分野と融合しさらに発展する。  
生命の本質を明らかにすることにつながる大きなブレイクスルーへ。

# 糖鎖の化学合成と機能研究への応用

2024年10月25日

岐阜大学糖鎖生命コア研究所(iGCORE)  
助教

こうむら

河村 奈緒子

# 自己紹介

岐阜大学糖鎖生命コア研究所 (iGCORE)

助教

こうむら なおこ  
**河村 奈緒子**

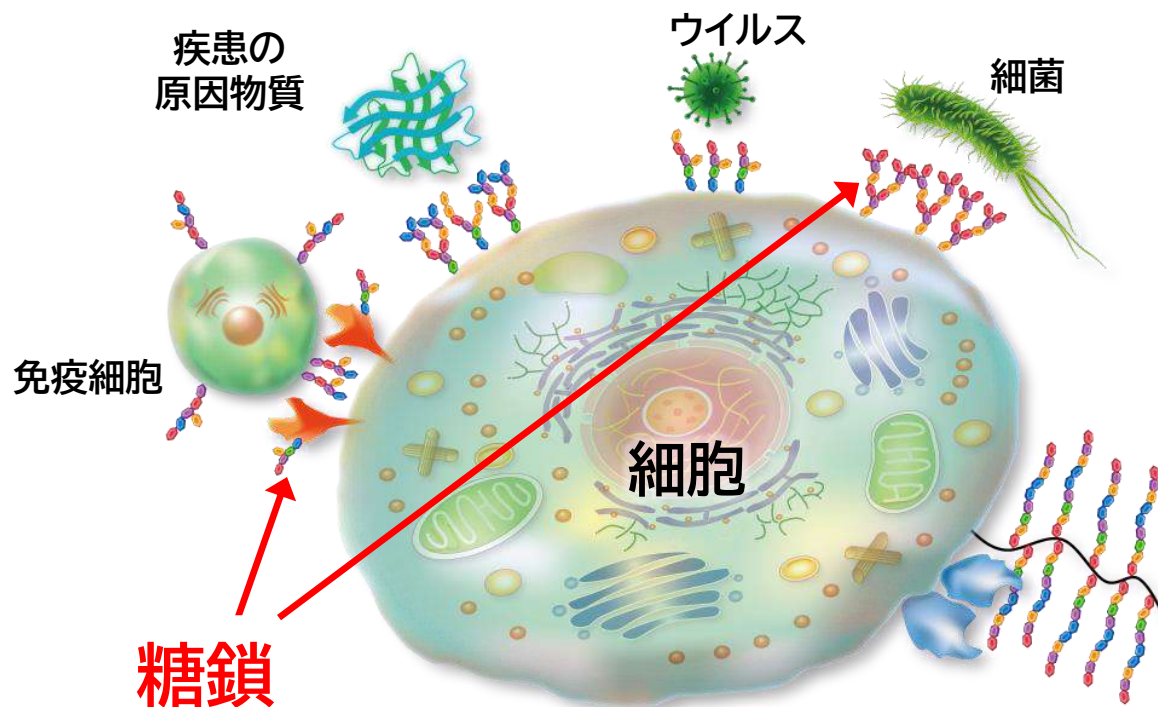
## <経歴>

- ・ 2008年 岐阜大学応用生物科学部卒業 (木曾研究室)
- ・ 2010年 岐阜大学大学院応用生物科学研究科修士課程修了 (木曾研究室)
- ・ 2010年~2017年 岐阜大学応用生物科学部 特定研究支援者  
(京都大学物質-細胞統合システム拠点サテライト 研究支援員)
- ・ 2017年~2019年 岐阜大学研究推進・社会連携機構生命の鎖統合研究センター  
(G-CHAIN) 研究支援員および研究員 (安藤研究室)
- ・ 2018年9月 博士 (農学) 取得
- ・ 2019年~2021年 岐阜大学高等研究院  
生命の鎖統合研究センター (G-CHAIN) 安藤グループ 特任助教
- ・ 2021年~ 岐阜大学糖鎖生命コア研究所 (iGCORE)  
安藤グループ 助教 (現職)

## <研究分野>

糖鎖の化学合成及びケミカルバイオロジー研究

# 細胞を覆う糖鎖の働き



- ✓ 細胞接着
- ✓ 細胞増殖
- ✓ 細胞分化
- ✓ 自己免疫疾患
- ✓ ウイルス・細菌感染
- ✓ 癌化

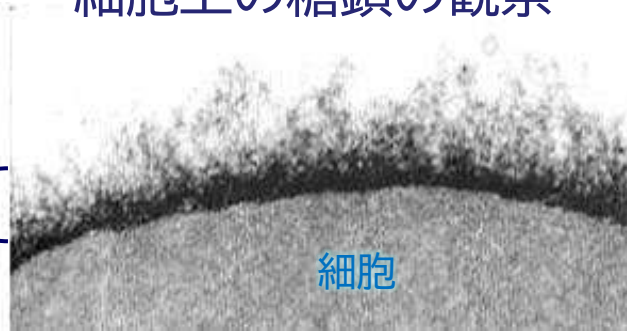
細胞のコミュニケーションを仲介



# 糖鎖研究の問題点と解決策

細胞上の糖鎖の観察

糖鎖



細胞

Voet and Voet 2010

細胞上の糖鎖のイメージ



bee / PIXTA

糖鎖

微量かつ多種多様

問題点

個々の糖鎖を取り出すことができない

糖鎖のはたらきが分からない

解決策

人工的に糖鎖をつくる  
(糖鎖の化学合成)



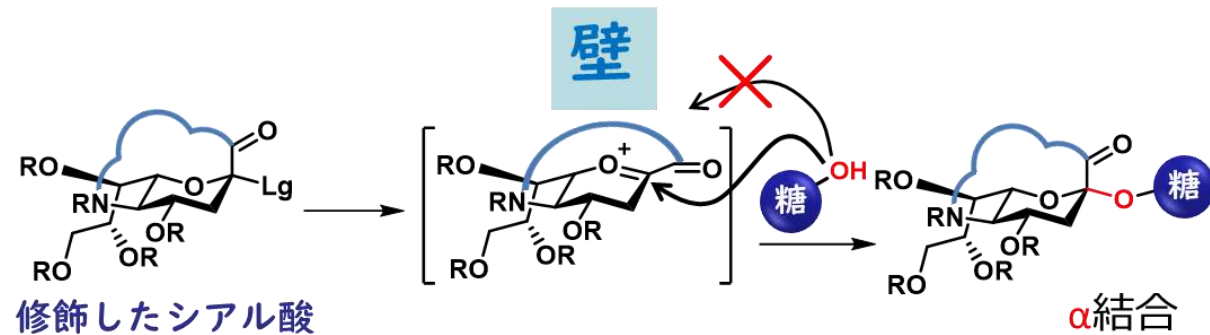
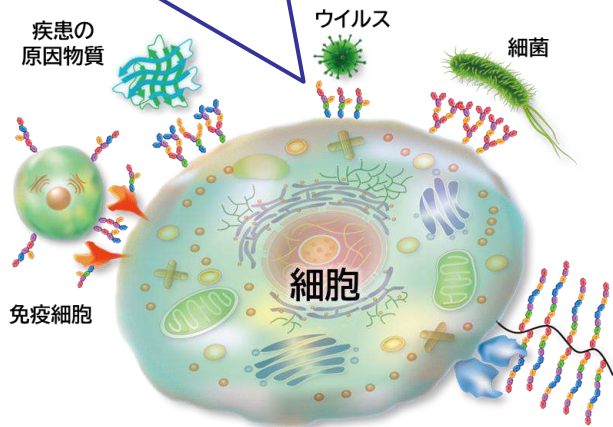
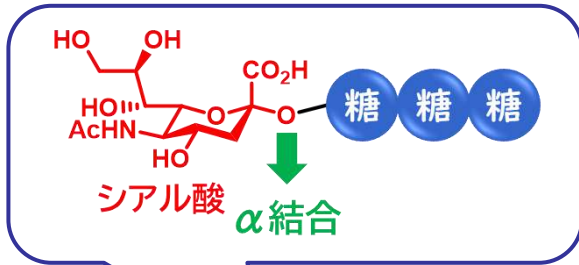
糖鎖の機能の解明

# 糖鎖の新しい作り方を Science 誌にて発表 (2019年5月)

SUGAR CHEMISTRY

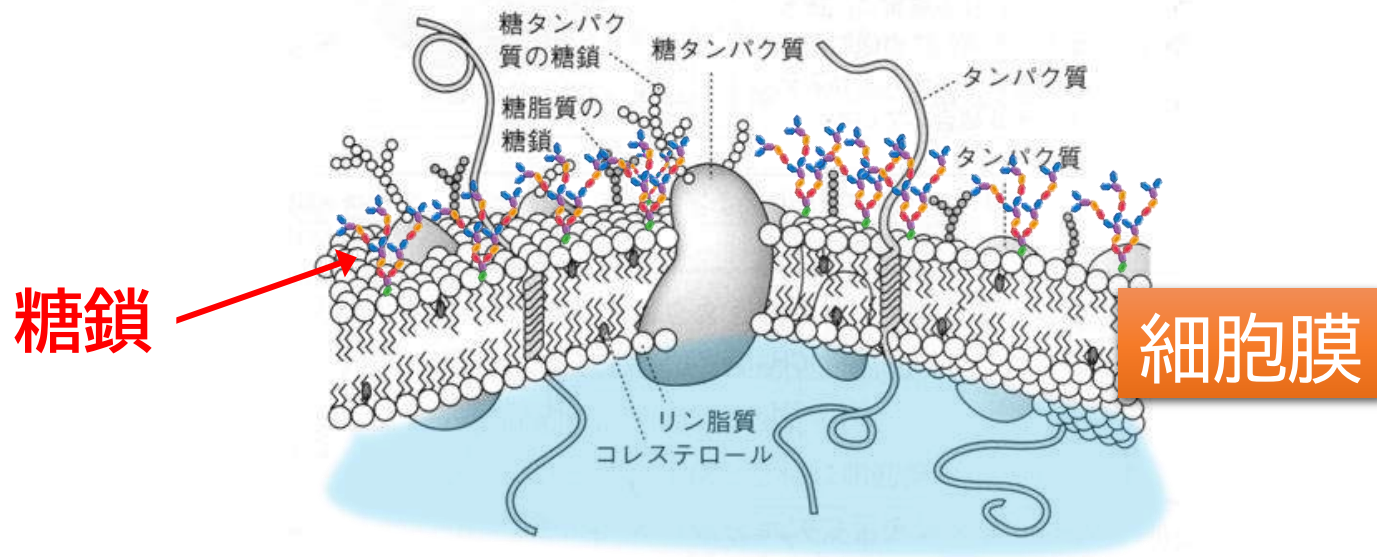
## Constrained sialic acid donors enable selective synthesis of $\alpha$ -glycosides

Naoko Komura<sup>1</sup>, Keiichi Kato<sup>2</sup>, Taro Udagawa<sup>3</sup>, Sachi Asano<sup>2,4</sup>, Hide-Nori Tanaka<sup>1,4</sup>, Akihiro Imamura<sup>2,4</sup>, Hideharu Ishida<sup>1,2,4</sup>, Makoto Kiso<sup>2,5</sup>, Hiromune Ando<sup>1,4,5\*</sup>

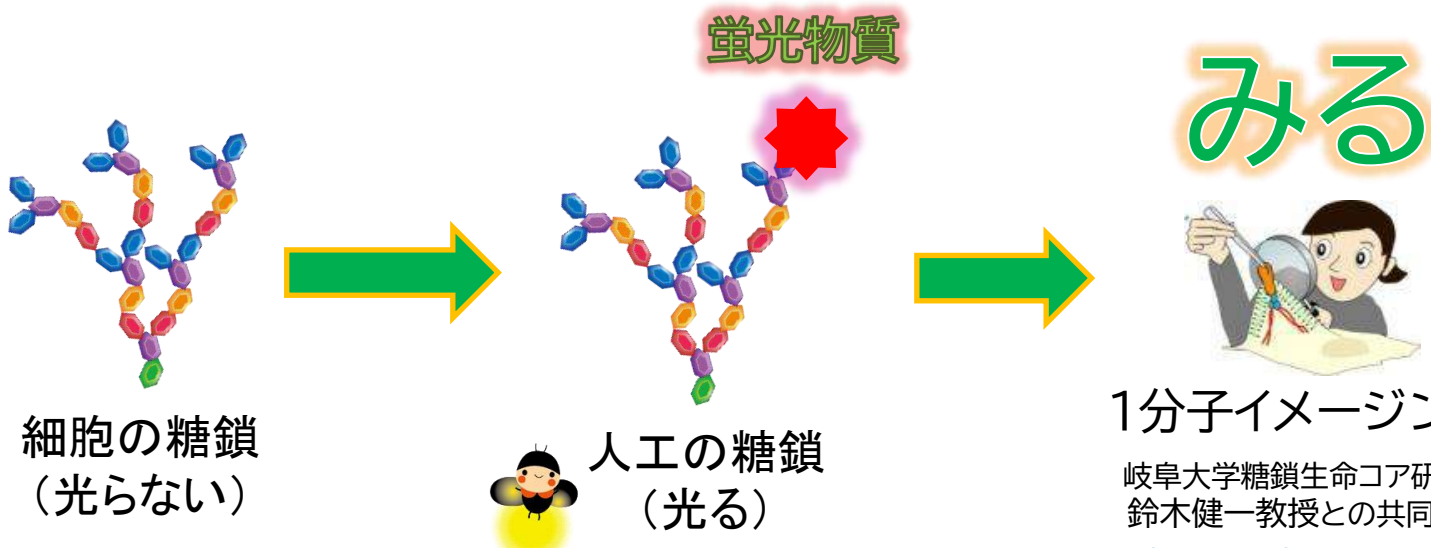
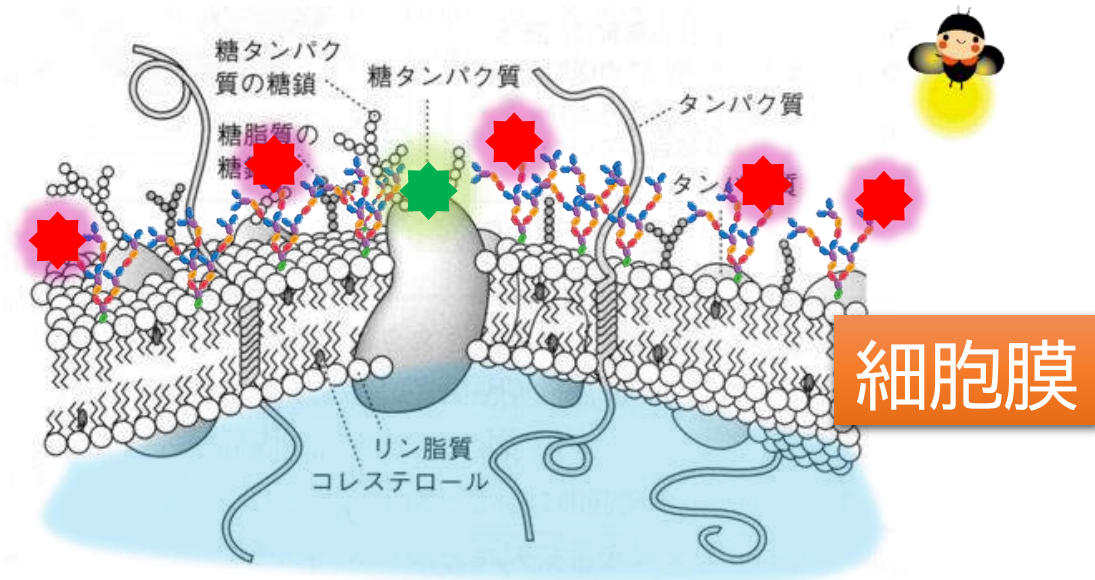


糖鎖を人工的につくるための強力な技術を開発

# 独自技術で実現したこと① -世界で初めて**光る**糖鎖を開発-



# 独自技術で実現したこと① -世界で初めて光る糖鎖を開発-



1分子イメージング  
岐阜大学糖鎖生命コア研究所  
鈴木健一教授との共同研究  
*Nat. Chem. Biol.* **2016**, *12*, 402-410. <sup>27</sup>

# 独自技術で実現したこと② -巨大な糖鎖の研究-



創発的研究支援事業  
第I期生

革新的な合成技術

Science 2019

課題1

課題2

**ヒトの多糖**  
神経機能維持に関与

**細菌の多糖**  
ワクチンの候補



中枢神経

タンパク質

神経細胞膜

細菌

細菌の外膜



目的

神経細胞上の多糖の  
機能理解及び人為的制御



目的

細菌に対するワクチンの  
候補分子の創出

発展

神経疾患の治療・創薬研究への貢献

発展

糖鎖ワクチン開発研究への貢献

# ヒトの希少疾患の原因としての糖鎖

名古屋大学 医学系研究科・糖鎖生命コア研究所  
講師 近藤 裕史

# 自己紹介

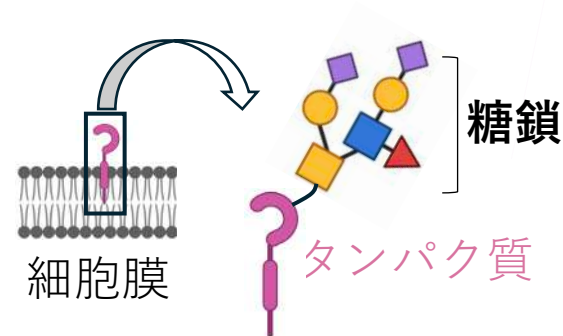
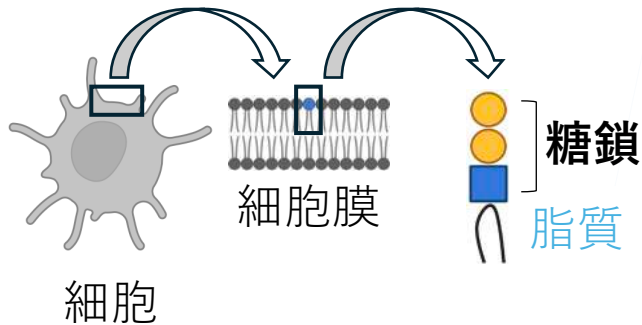
近藤 裕史 (薬剤師)

名古屋大学・大学院  
医学系研究科  
(2010年, 医学博士)

名古屋大学  
ポスドク、特任助教  
(2010-2012)

米国留学  
ポスドク、海外学振  
(2013-2021)

名古屋大学  
助教→講師  
(2022~)

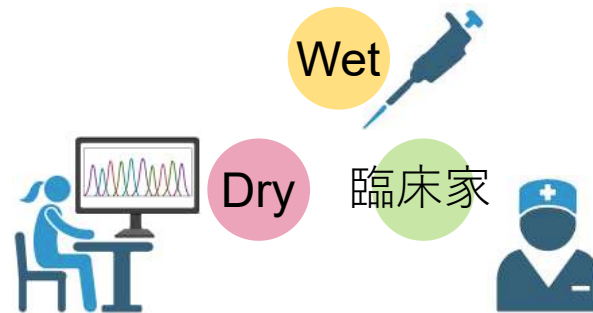


# 海外留学での経験

2013 – 2021年（8年間、米オクラホマ州）



- ・ 軟骨の形成異常
- ・ リソソームタンパク質が細胞の”外”へ漏出
- ・ リソソームタンパク質から”M6P 糖鎖“ が欠落
- ・ 世界初の*MBTPS1*遺伝子病（**SEDKF**と命名）
- ・ 治療可能性の提案



ヒトの希少疾病と糖鎖 → 謎が解けた暁には...

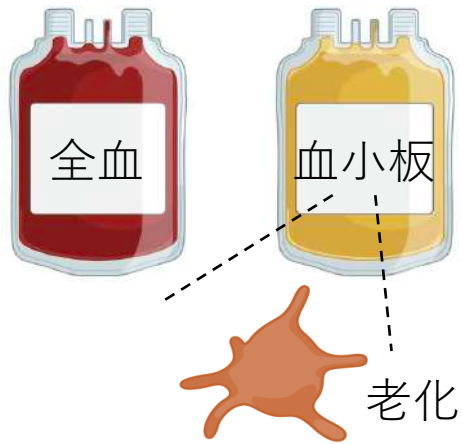
## ▶ “M6P 糖鎖”

リソソームタンパク質 (●)を  
細胞の”中”に留めておく糖鎖



# 名古屋大学での希少ヒト疾患の研究 (2022~)

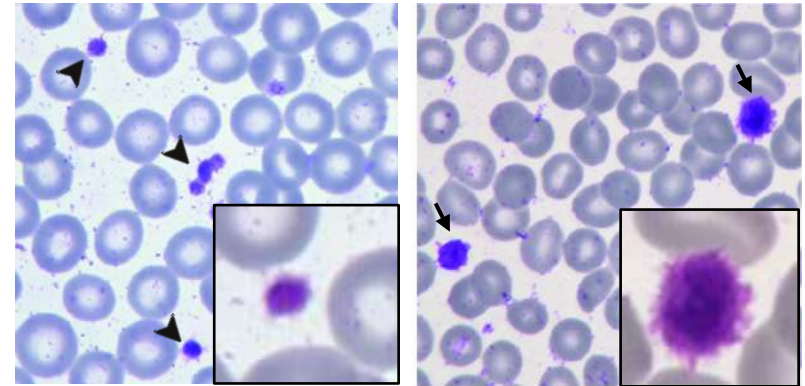
血小板の有効期限は4日間



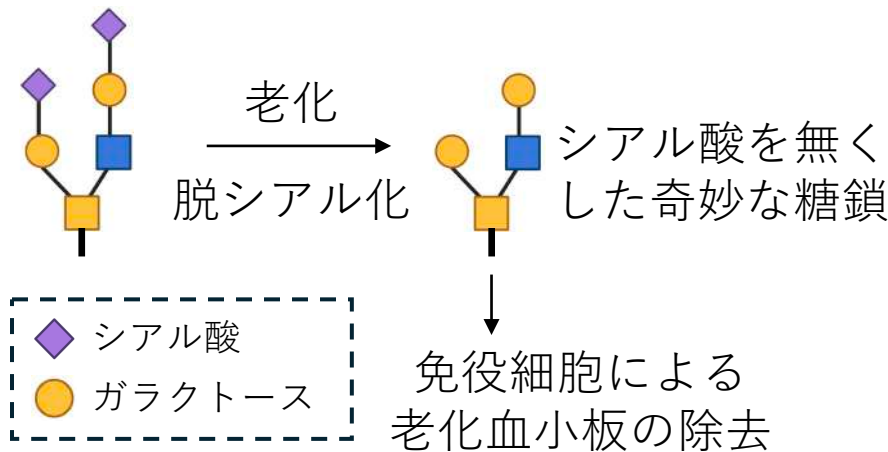
巨大血小板かつ血小板減少症

健康人

患者(10代男性)



老化に伴う血小板の糖鎖の変化



患者と同じ変異を持つマウスは致死

対照コントロール

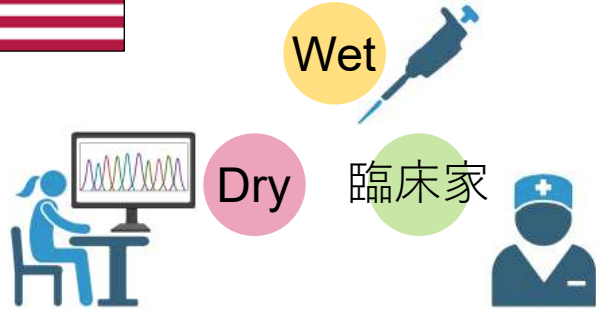


シアル酸合成に異常のあるマウス

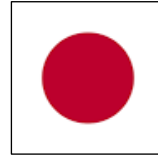


糖鎖遺伝子の新たな変異の発見に留まらず、新たな疾患メカニズムの解明

# 研究を取り巻く環境の違い

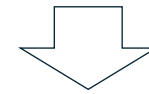


- チームで挑む大きな研究
- “研究” だけに集中できる環境



**iGCORE**  
国際共同研究

- 個人で行う個別研究
- “教育” に充てる時間が優先される



iGCORE内での充実した共同研究の機会

マインドセットを変え、“教育”に注力し  
チームとしての“研究”力の底上げができる！



# 糖鎖を作る酵素の研究

東海国立大学機構 岐阜大学  
糖鎖生命コア研究所 (iGCORE)

## キーワード

- ・ 糖鎖
- ・ 糖転移酵素
- ・ 生化学

教授 木塚 康彦

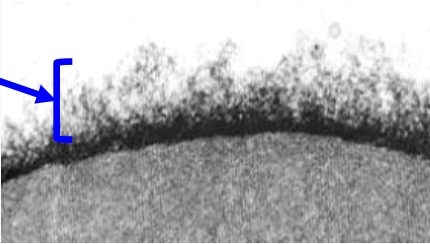


## 略歴

2000 2009 2017 2022  
広島学院 → 京大薬 → 理研 → 岐阜大(准教授→教授) → 現在

# 対象：糖鎖を作る酵素＝糖転移酵素

## 糖鎖



- 全ての細胞を覆う
- 50%以上のタンパク質は糖鎖を持つ

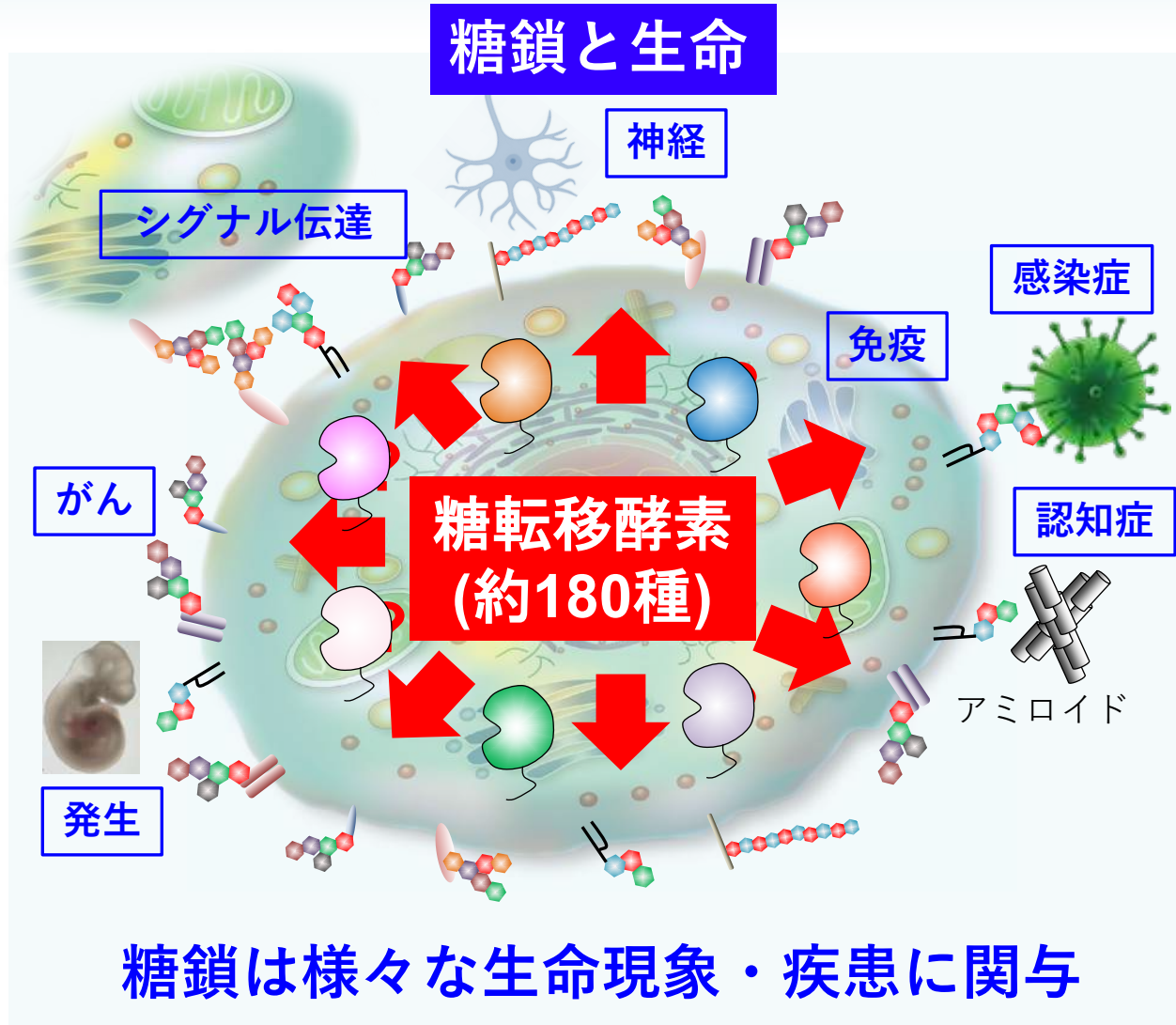
## テーマ

糖鎖はどうやって作られるのか？

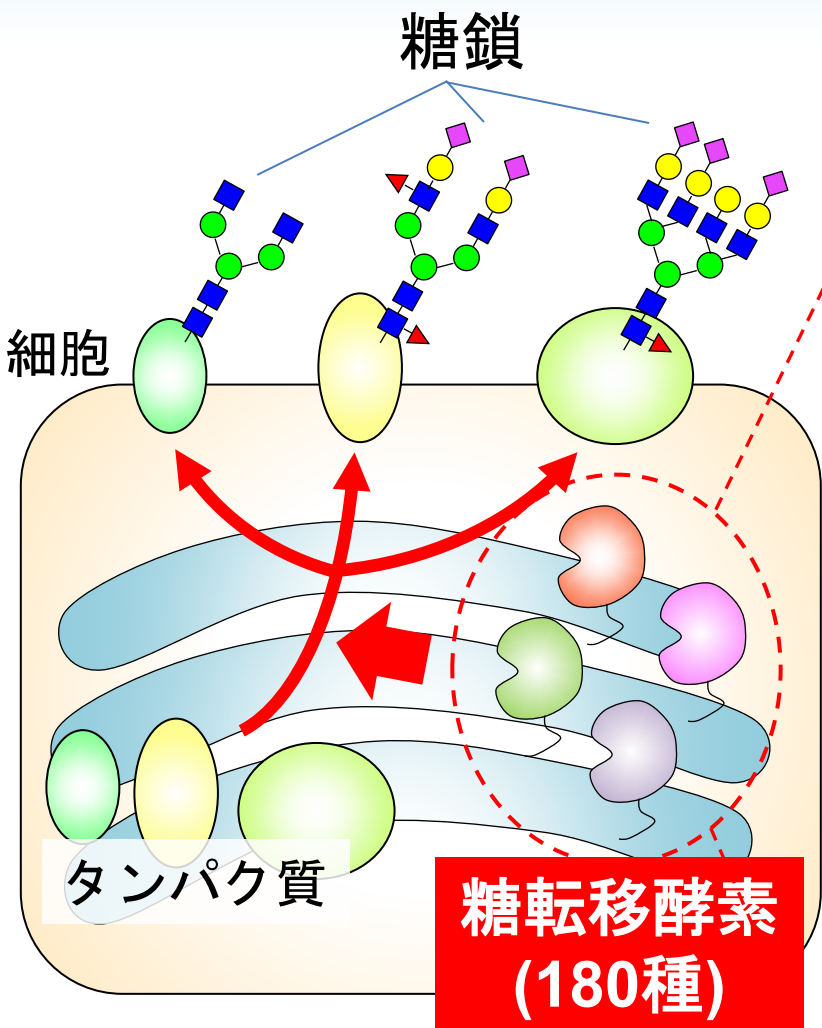
- 生命の理解
- 関連疾患の診断、治療

## 目的

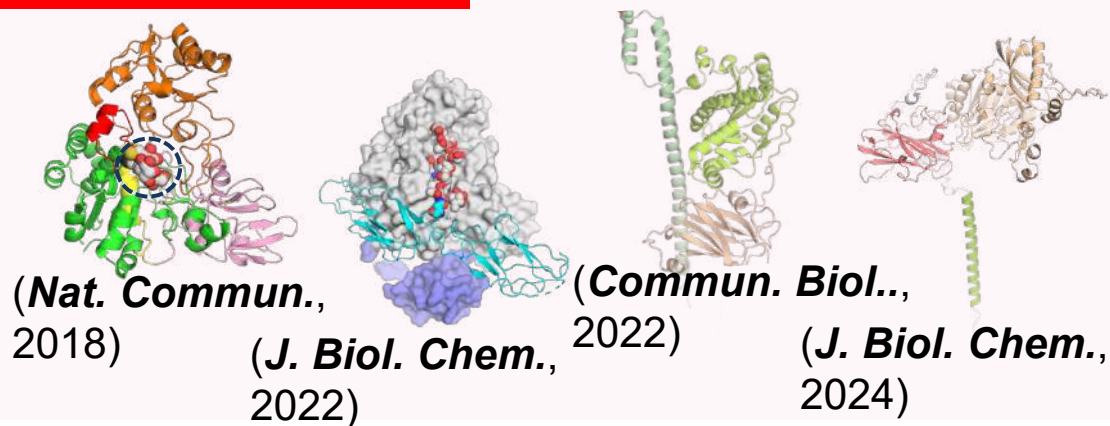
糖転移酵素が糖鎖を作る原理を解明



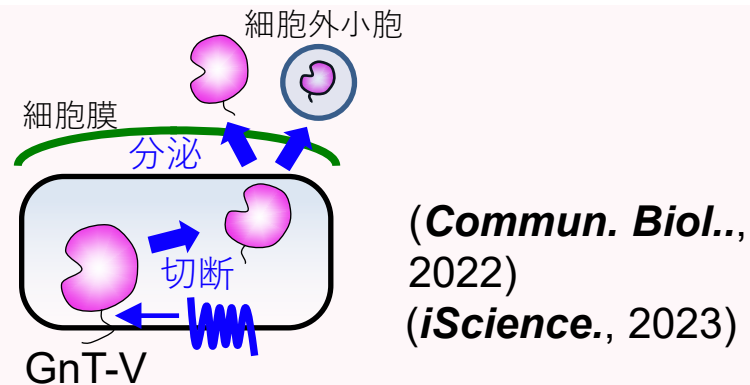
# 糖鎖転移酵素の研究



## 酵素の仕組み(構造)



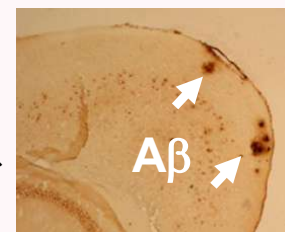
## 酵素の調節



## 酵素と疾患

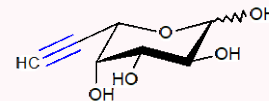
アルツハイマー病態の改善

GnT-III 欠損マウス



(*EMBO Mol. Med.*, 2015)

がんの病態改善

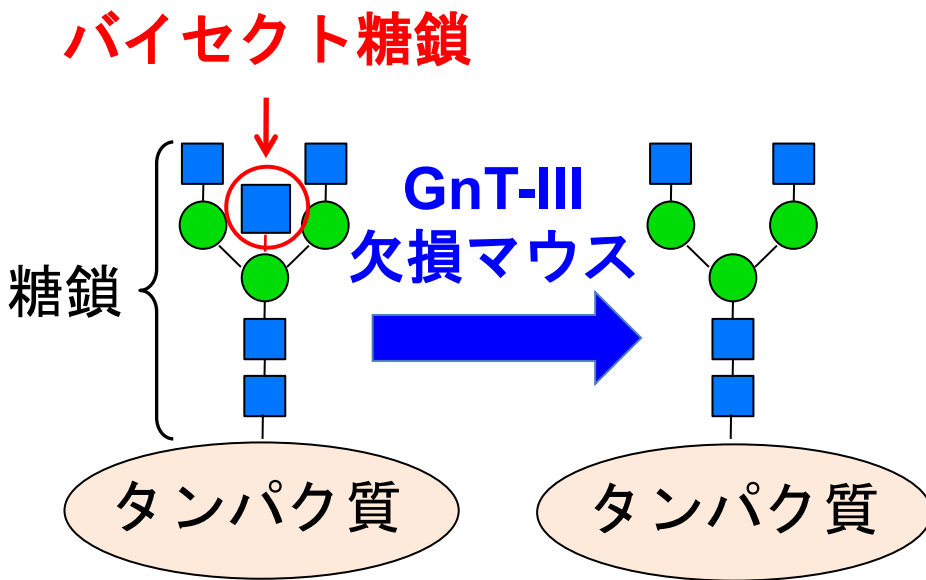


酵素の阻害剤

(*Cell. Chem. Biol.*, 2017)

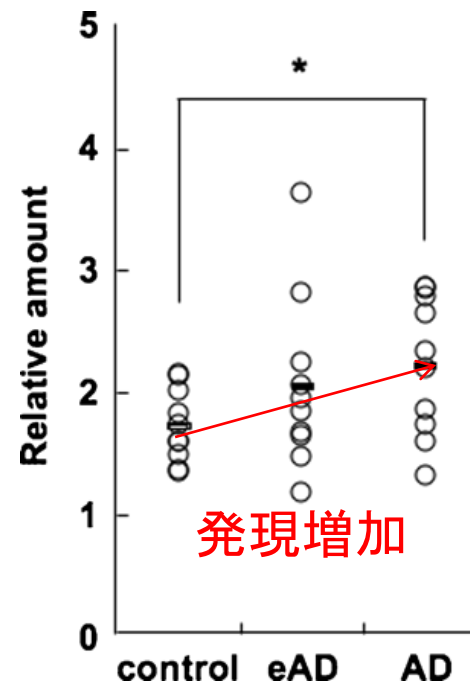
酵素の仕組みと疾患関連性を理解する

# バイセクト糖鎖とアルツハイマー病



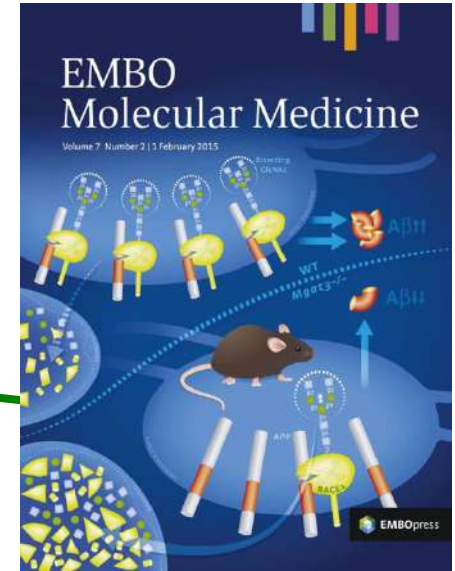
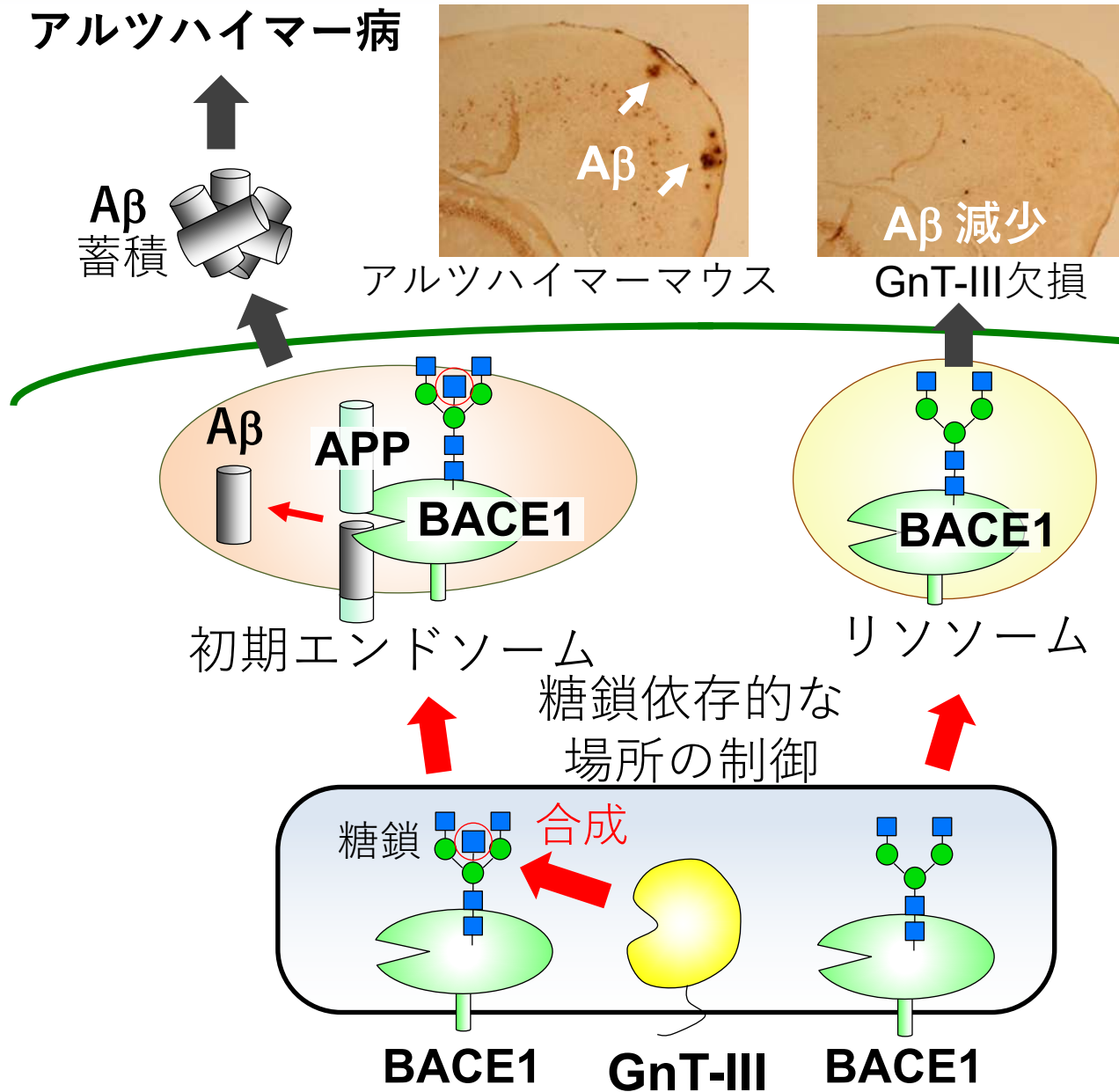
アルツハイマー病患者

GnT-III遺伝子発現



(Akasaka-Manyu et al. *Glycobiology* 2010)

# バイセクト糖鎖とアルツハイマー病



(Kizuka et al.,  
*EMBO Mol. Med.*, 2015)

(*Biochem. J.*, 2016,  
*BBA Gen. Subj.*, 2017)

# 国家プロジェクトへの参画

文科省 大規模学術フロンティア促進事業

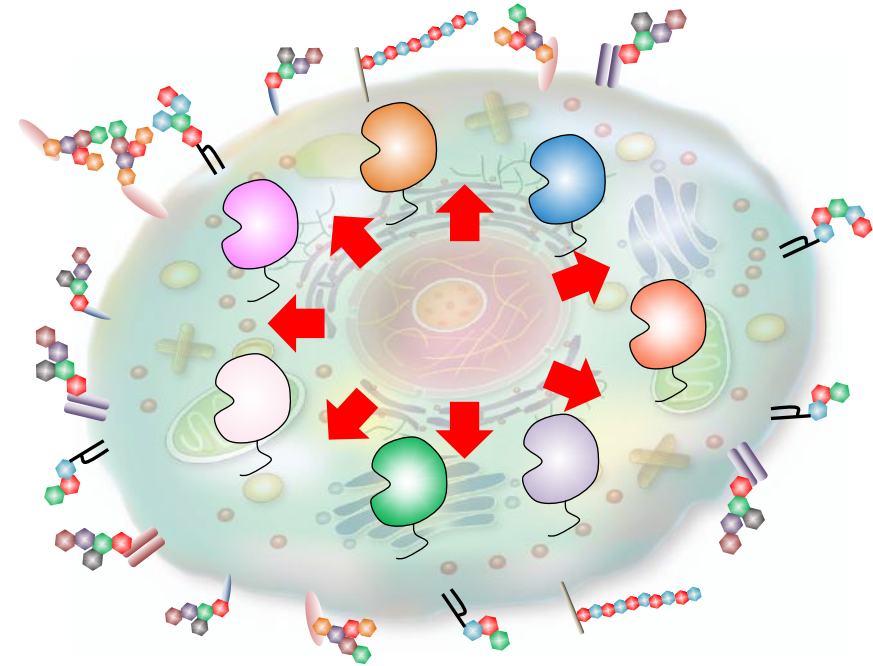


ヒューマン  
グリコームプロジェクト



1. ヒト糖鎖精密地図
2. ヒト疾患関連糖鎖
- 3. 糖鎖生合成アトラス**

ヒトの全糖転移酵素の  
情報（活性、特異性）



細胞糖鎖の予測（シミュレーション）と操作

目標

遺伝子の  
発現パターン

全ての糖転移  
酵素の情報



糖鎖構造の  
予測