

# 28K-pm02

小胞体糖タンパク質フォールディング装置を構成するタンパク質群の構造生物学研究

○佐藤 匡史<sup>1,2</sup>, 年森 隆泰<sup>1</sup>, Tong ZHU<sup>1,3</sup>, 村田 和義<sup>3</sup>, 山口 拓実<sup>1,3</sup>,  
矢木 真穂<sup>1,3</sup>, 加藤 晃一<sup>1,3</sup>(<sup>1</sup>名市大院薬, <sup>2</sup>科学技術振興機構さきがけ, <sup>3</sup>自然科学研究機構統合バイオ)

【目的】糖鎖はタンパク質が適正な完成品となって出荷されるための品質管理のシグナルとして機能することが明らかになりつつある。小胞体糖タンパク質フォールディング装置は、「フォールディングセンサー」と呼ばれる UGGT (UDP-グルコース糖タンパク質グルコース転移酵素) が異常糖タンパク質の糖鎖およびポリペプチド鎖の構造異常を 2 重に認識する仕組みを介して、糖タンパク質の細胞内の運命を決定している。本研究では、①UGGT がフォールディングセンサーとして機能する分子作動メカニズム、②UGGT をハブとした分子複合体による基質糖タンパク質の受け渡しメカニズムの解明にスポットを当て、X 線結晶構造解析、超高磁場 NMR 分光法、電子顕微鏡解析などの体系的な構造生物学的手法を縦横に活用した相関構造解析を遂行することにより、小胞体品質管理機構の構造基盤を統合的に理解することを目指している。

【結果および考察】今回、構造解析に有利だと予想される真核生物の中で非常に高い生育温度 (約 60°C) をもつ好熱カビ *Chaetomium thermophilum* に着目した。これにより、小胞体糖タンパク質フォールディング装置を構成する主要因子である UGGT、グルコシダーゼ II、カルネキシンの大腸菌での大量発現に成功した。また、遺伝子組換え酵母から得られる均一な糖鎖と疎水性プローブを連結させた糖鎖プローブを合成し、これを用いることで上記の組換えタンパク質が活性を有していることを確認した。現在、UGGT とグルコシダーゼ II についてそれぞれ、電子顕微鏡解析および X 線結晶構造解析を行っており、これまでに UGGT の単粒子解析とグルコシダーゼ II の結晶化に成功している。本発表では、構造から迫る小胞体糖タンパク質フォールディング装置の最新の結果について発表する。