

平成27年度 ほくぎん若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
迫野 昌文	理工学研究部(工学)		800,000円
研究課題名	チオグルコースを用いた小胞体内糖タンパク質品質管理機構の解明		
研究の概要	<p>小胞体における正確な糖タンパク質合成は、カルネキシン、カルレティキュリンと呼ばれるレクチン型分子シャペロンが構成する品質管理機構により達成される。レクチン型シャペロンは、基質となる変性糖タンパク質の糖鎖を認識するレクチン部位と、変性タンパク質のフォールディングを補助する分子シャペロン部位を併せた構造を有する。これらのレクチン型分子シャペロンはアミノ酸配列および立体構造的類似性が高い。しかし、品質管理機構内に類似したシャペロンが存在する理由はわかっておらず、また、どちらか一方のシャペロンを欠損すると細胞死に至ることから、それぞれに役割が異なると考えられる。本研究では、これらのシャペロンとそれぞれ異なる作用をするプローブを開発し、それぞれの機能を明確にする。</p>		
研究の成果	<p>Man9GlcNAc2 型糖鎖を持つ未成熟タンパク質にグルコースを転移するグルコース転移酵素の糖転移活性への影響を調べた。UDP-5SGlc をグルコースドナーとして用いたところ、UDP-Glcに比べて反応効率は低下するものの、5SGlcを転移したハイマンノース型糖鎖を与えた。更に分子シャペロンとの相互作用を検討したところ、特にカルネキシンの相互作用が大きく低下することが示された。一方、得られた 5SGlc 転移糖鎖は加水分解酵素による切断を受けないことが分かった。したがって、5S-Glc はカルネキシンおよびカルレティキュリンの間における基質認識の違いを明らかにする有効なツールになると期待される。</p>		
研究成果発表状況	<p>Masakazu Hachisu, Akira Seko, Shusaku Daikoku, Yoichi Takeda, Masafumi Sakono, Yukishige Ito: Hydrophobic Tagged Dihydrofolate Reductase for Creating Misfolded Glycoprotein Mimetics. <i>ChemBioChem</i>, (2016) 17, 300-303.</p>		
経費の執行状況	区分	執行額(円)	備考
	測定機器移設費用	311,040	
	測定室空調整備	284,040	
	機器修理費用	79,272	
	試薬等実験消耗品	125,648	