

生命と化学

2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

平田 哲也

岐阜大学 糖鎖生命コア研究所
特任助教

糖脂質 GPI の糖鎖構造多様化メカニズムの解明

§ 1. 研究成果の概要

最も普遍的なタンパク質の翻訳後修飾の一つである糖鎖修飾の異常はタンパク質の細胞内動態を異常化し、がん、糖尿病、認知症などの様々な疾患の原因となる。これまでに糖鎖の生合成経路の詳細は明らかにされてきているが、細胞内での糖鎖修飾の制御機構や、疾患により糖鎖修飾機構が破綻するメカニズムについては未だ不明な点が多い。特に、糖鎖の大きな特徴である「多様性」を生み出す分子基盤はどの糖鎖についても全く理解が進んでおらず、糖鎖研究で残されている最大の課題の一つである。本研究では、糖脂質修飾であるグリコシルホスファチジルイノシトール(GPI)アンカーの糖鎖構造に着目し、その多様化メカニズムを細胞内輸送経路に着目して解明することを目的とする。

2020 年度は、GPI アンカーの糖鎖構造の異なる二種類の GPI アンカー型タンパク質、CD59 と Prion の小胞体への取り込み経路を比較した。その結果、CD59 と Prion では小胞体への取り込み経路が異なることが明らかとなった。また、CD59 の小胞体への取り込みには N 末端の小胞体移行シグナル配列と C 末端の GPI 付加シグナル配列の両方が必要であることを明らかにした。さらに、C 末端の GPI 付加シグナル配列の疎水性度により CD59 の小胞体への取り込み経路が決定されることを明らかにした(J. Yang et al., *FEBS Lett.*, *in press*)。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Human SND2 mediates ER targeting of GPI-anchored proteins with low hydrophobic GPI attachment signals”, *FEBS Letters*, *in press*