

糖鎖の生合成を糖鎖自身が制御する仕組みを発見

【概要】

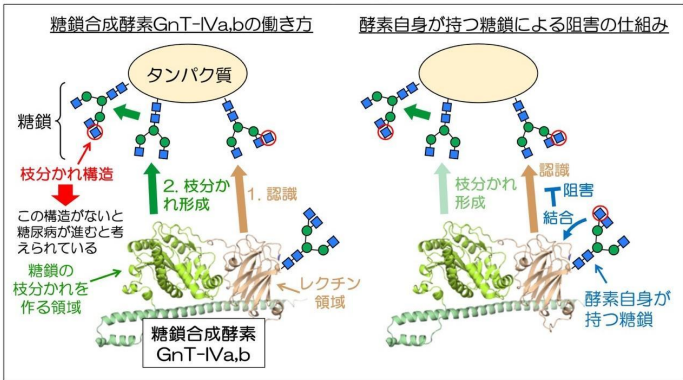
岐阜大学糖鎖生命コア研究所の木塚 康彦教授、自然科学技術研究科修了生の長田菜緒子さんらの研究グループは、ミシシッピ大学、広島大学、大阪大学との共同研究で、タンパク質に付いた糖鎖の枝分かれ構造が、この枝分かれを作る酵素の働きを抑える、つまり特定の糖鎖が自分自身の生合成を抑えるという新たな仕組みを発見しました。

タンパク質に付く糖鎖には膨大な種類があり、細胞の中で多くの糖鎖合成酵素により作られます。それぞれの糖鎖の量はこれら酵素の働きにより正しく制御され、それが疾患により異常となることが報告されていますが、酵素の働きを制御する仕組みはよくわかっていません。

GnT-IVaとGnT-IVbはそれら糖鎖合成酵素の一つで、糖鎖の枝分かれを作ります。GnT-IVaを欠損するマウスは糖尿病様の症状を示すことから、GnT-IVaは糖尿病との関連が示されています。また、GnT-IVaと-IVbは、他の糖鎖合成酵素が持たないレクチンドメイン（糖鎖結合領域）を分子内に持っていますが、その役割は不明でした。本研究では、このレクチンドメインが、糖鎖を持つ基質タンパク質の認識に必要であることを明らかにしました。さらに、GnT-IVaと-IVb自身にも糖鎖が付いており、この酵素自身の糖鎖が枝分かれ構造を持つと、レクチンドメインに結合してその機能を阻害し、GnT-IVaと-IVbによる枝分かれ形成を低下させることがわかりました。

本研究は、特定の糖鎖が自分自身の合成を阻害するという、糖鎖による自己抑制の仕組みを初めて示しました。以上の成果は、複雑な糖鎖形成の仕組みの解明と、糖尿病の病態解明や治療薬開発への応用が期待されます。

本研究成果は、現地時間2024年9月27日付で『iScience』に掲載されました。また本研究は、文部科学省の大規模学術フロンティア促進事業「ヒューマングライコームプロジェクト」により支援を受けました。



本研究の概要図

【メディア掲載】

掲載日	新聞社名	内容
2024/10/ 8	日刊工業	糖鎖生合成 自己制御解明 岐阜大など 枝分かれ構造 働き抑制 ～糖鎖生命コア研究所 木塚康彦 教授～