

科学研究費助成事業（特別推進研究）研究進捗評価

課題番号	16H06290	研究期間	平成28(2016)年度 ～令和2(2020)年度
研究課題名	小胞体糖修飾の統合的ケミカルバイオロジー		
研究代表者名 (所属・職)	伊藤 幸成 (大阪大学・理学研究科・招へい教授)		

【令和元(2019)年度 研究進捗評価結果】

該当欄		評価基準
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(評価意見)

あるタンパク質が機能を発揮するためには正しく折りたたまれて特定の三次元構造を取る必要があるが、時にこの過程にミスが起き、不用もしくは害となる構造になることがある。近年、この折りたたみ過程に果たす糖鎖の役割が示唆されたが、細胞内には多様でかつ類似構造の分子が混在するため、詳細な分子機構解明は困難であった。本研究はこの難題に果敢に挑戦し、細胞内小器官である小胞体が担うタンパク質の品質管理機構について、分子レベルで解明しようとするものである。

本研究では、研究代表者が世界を牽引してきた糖鎖及び複合糖質の合成力と、純粋かつ均質な生化学サンプルを入手できる圧倒的な強みを基盤として研究が進められ、既にタンパク質の折りたたみに果たす糖質の役割、C-マンノシル化構造の生化学的意義などに関する興味深い知見が得られている。また、別種の複合糖質の生合成に共通の糖転移酵素が寄与する事実の発見については、研究開始時には予測されなかった内容として高く評価できる。

今後、統合的ケミカルバイオロジーの分野構築が進み、その研究成果が各方面に発信されることを期待する。

## 【令和4(2022)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	真核細胞の小胞体における糖修飾に着目し、①タンパク質のフォールディングに関わる糖修飾、②トリプトファンC-マンノシル化、③グリコシル化糖脂質を主な研究対象とし研究を行った。①のテーマに関しては、合成した糖タンパク質や糖鎖誘導体を用いた種々の実験系を確立し、その精密解析と選択的制御に道を開いた。②に関しては、トリプトファンC-マンノシル化の新たな測定系による組織分布の解析や腫瘍マーカーへと展開し、タンパク質品質管理機構への関与に関する知見を得た。さらに③のテーマに関しては、グリコシル化糖脂質の生合成に関わる酵素を同定し、タンパク質共役受容体制御分子の創製に新たな方向性を示した。以上の研究成果は、真核細胞の小胞体の多彩な機構を解明するのみならず、医療への展開も期待でき、概ね期待された成果が上がったと認められる。