

## 研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: 糖タンパク質の品質管理における糖鎖機能の解明

2. 研究代表者名: 伊藤 幸成 ((独)理化学研究所中央研究所 主任研究員)

3. 研究概要

本研究はフォールディング、輸送、分解を含む糖タンパク質品質管理機構の解明をめざすものである。

研究代表者の糖鎖合成研究を基盤にして種々の糖鎖やそれらを含む糖タンパク質の有機化学的創成を行ない、糖鎖生物学、構造生物学を専門とする共同研究者の協力のもとで研究を行う。

Calreticulin(小胞体シャペロン)、Fbs1(ユビキチンリガーゼ)、ERGIC-53/VIP36(カーゴレセプター)の糖鎖認識特異性の解明や、UGGT(フォールディングセンサー)基質の開発に成功している。

4. 中間評価結果

4 - 1. 研究の進捗状況と今後の見込み

世界でもトップレベルの糖鎖合成技術を利用して、構造生物学、細胞生物学の共同研究者と良く連携し、タンパク質の品質管理機構の解明を目指している。当初の計画どおり順調に進展しており、技術的にも新規な開発ができています。研究費の配分と成果は相関しており、コストパフォーマンスも極めて高い。

4 - 2. 研究成果の現状と今後の見込み

これまで推論に過ぎなかった複雑な糖鎖の化学構造を、実際に高い技術で合成し証明している。比較的インパクトファクターの高い論文に投稿しており、生化学だけでは到達できない定量的解析が可能となっていることが評価できる。

4 - 3. 今後の研究に向けて

ERシャペロンの糖鎖認識メカニズムの不明な点を構造的な手法で解明を進めると共に、合成UGGT基質の開発などで示した高い研究レベルを、ゴルジやその他のオルガネラタンパク質にも応用し、タンパク質の品質管理の解明に向けて研究を進展させて欲しい。

4 - 4. 戦略目標に向けての展望

タンパク質の品質管理の解明のために、機能性タンパク質の人為的作製の可能性へ向けて、さらに基礎的研究を進めるのは充分意義がある。ただ、「この研究成果を利用して実用化する」という

観点をもう少し意識していただきたい。

#### 4 - 5 . 総合的評価

研究代表者が細胞生物学や構造生物学と連携する必然性を良く理解してチーム運営をしており、全体的に非常に質の高い研究成果が得られている。