

2023 年度年次報告書

細胞内現象の時空間ダイナミクス

2021 年度採択研究代表者

加藤 晃一

自然科学研究機構 生命創成探究センター  
教授

ゴルジ体の動態解明に基づく糖鎖修飾の制御

主たる共同研究者:

甲賀 大輔 (旭川医科大学 医学部 准教授)

戸島 拓郎 (理化学研究所 光量子工学研究センター 上級研究員)

光山 統泰 (産業技術総合研究所 人工知能研究センター 研究チーム長)

## 研究成果の概要

糖鎖修飾の舞台であるゴルジ体の微細構造の時空間ダイナミクスと糖タンパク質の輸送経路を精密探査することで、分泌経路の設計原理を理解し、その過程で得られた知見を基にタンパク質の糖鎖修飾を制御することを目指している。そのために、培養動物細胞を対象に、以下の研究を進展した。

超解像蛍光顕微鏡と電子顕微鏡のデータを統合し、ゴルジ体全体の 3 次元的微細構造を詳細に観察することに成功した。分子局在情報を同時に取得することにより、ゴルジ体の微細構造を高解像度で捉えつつ、機能分子の局在もマッピングすることが可能となった。

一方、超解像蛍光顕微鏡データに基づいて、ゴルジ体内における糖転移酵素の分布を多次元尺度構成法により定量的に評価する方法を開発するとともに、ゴルジ体を薬剤処理などにより断片化することで、様々な糖転移酵素のゴルジ体内の分布を系統的に定量化することに成功した。こうした分布の違いは、近接依存性標識を利用して同定した糖転移酵素を取り巻く分子ネットワークの比較からも浮き彫りとなった。さらに、ゴルジ体を小胞として分画することにより、それぞれの糖転移酵素と局在を共にする分子を同定する基盤技術を整えることができた。

糖転移酵素の基質となるカーゴについても、分泌効率や糖鎖修飾に影響をもたらす配列モチーフを分子中に見出すことができた。加えて、分泌経路の途上で繫留した分子を光照射によりリリースするシステムを構築した。さらに、高速超解像顕微鏡 SCLIM-2 を用いることで、糖転移酵素のゴルジ体における時空間ダイナミクスを観測することにも成功している。

ロボティクスを用いた免疫染色試料の処理と超解像顕微鏡による多検体自動画像取得による実験自動化システムに加えて、人工知能を利用することで低倍像から超解像撮影の標的を自動的に選択できる技術の開発を行なった。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) Three-dimensional analysis of the intracellular architecture by scanning electron microscopy.

Koga D, Kusumi S, Yagi H, Kato K.

Microscopy (Oxf). in press (2023)

- 2) Spatiotemporal dissection of the Golgi apparatus and the ER-Golgi intermediate compartment in budding yeast

Tojima T, Suda Y, Jin N, Kurokawa K, Nakano A.

eLife 13, e92900 (2024)