

課題名 (タイトル) :

glycoinformatics

利用者氏名 : 加藤 雅樹

所属 : 和光研究所 基幹研究所 ケミカルバイオロジー研究領域
システム糖鎖生物学研究グループ 糖鎖構造生物学研究チーム

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

生命現象を理解する上ではタンパク質の機能だけでなく、糖鎖の機能およびタンパク質と糖鎖の複合的な機能を解明することが重要である。そのためには、糖鎖の立体構造に関する知見は欠かすことができない。糖鎖の立体構造は物理化学的性質により安定なコンホメーションを形成すると予測され、その立体構造構築の原理を解明することにより糖鎖機能を理解することを目指している。また、糖鎖に関連するタンパク質のモデリングを行い、糖鎖とタンパク質の相互作用についての立体構造的な知見を得ることにより、効率的な実験計画をたてるための情報を提供することを目的としている。

2. 具体的な利用内容、計算方法

siglec-7 は細胞表面上に存在し、シアロ糖鎖を認識する糖鎖受容体として細胞間相互作用に重要な役割をしている。Siglec-7 を比較ゲノム解析やモデリングをおこなうことで、実際の実験から得られた細胞外ドメイン内にある重要なアミノ酸残基がどのような位置関係にあるかということを検証した。

3. 結果

cytosolic ITIM ドメインが立体構造的に C2-set domain であることが予測された。また、この結果からモデリングを行ったところ、実験で機能的に重要だとされているアミノ酸群がこのドメインの片側表面に集中していることが結果として得られた。

4. まとめ

siglec-7 は非アポトーシスな細胞死を誘導し、siglec-7 の C2 ドメインがその機構に重要であることが示唆され、モデリングの結果は実験結果を裏打ちすることができた。

5. 今後の計画・展望

今春には現在開発を行っている糖鎖立体構造データベースを公開する予定である。データベースからの情報を踏まえて、タンパク質の配列情報をあわせて糖鎖の結合の有無、糖鎖の形の予測をおこなう。また、データベースやモデリングの結果を合わせ、タンパク質と糖鎖がどのように結合し、どのような機能が発現されるかという機構を解明したいと考えている。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況

糖鎖に関する生物学的知見は、未だに謎のことが多い。実験的に証明することが難しい場合は、データベースからの情報を抽出することが重要となる。また、データベース解析だけではなく、今後シュミレーションによる技法も必要となってくることが予測される。そのためには、大型計算機による計算が必要となり、今後の利用継続を希望する。

【国際会議などの予稿集、proceeding】

Masaki Kato, Yoshiki Yamaguchi

Analysis of Conserved Protein N-glycosylation in Eukaryotes.

The 1st ACGG conference

Masaki Kato, Yoshiki Yamaguchi

Evolutional conservation of glycoproteins and glycosylation sites using comparative genome analysis.

Austria/Japan seminar on Comparative Glycobiology and Development Biology

【その他】

加藤 雅樹、山口芳樹

bioinformatics を用いた N-結合型糖タンパク質の進化と付加機構の解析

大阪大学 GCOE 若手研究会

Masaki Kato, Yoshiki Yamaguchi

Construction and analysis of RIKEN glycan conformation database.

第 3 2 回 日本分子生物学会年会

加藤雅樹、山口芳樹

基質タンパク質の 2 次構造予測からみる N 結合型糖鎖の付加機構の解析

第 28 回 日本糖質学会年会