



AichiSR

筋ジストロフィーの発症に関わる糖転移酵素の X 線結晶構造解析

佐藤匡史¹, 梅澤芙美子¹, 矢木宏和¹, 加藤晃一^{1,2,3}

1 名古屋市立大学・大学院薬学研究科, 2 生命創成探究センター(ExCELLS)・自然科学研究機構,

3 分子科学研究所・自然科学研究機構

キーワード：筋ジストロフィー, 糖転移酵素, α ジストログリカン

1. 背景と研究目的

筋ジストロフィーの発症に関わる α ジストログリカン (α DG) は神経細胞の移動に関与しており、脳形成において重要な役割を担っている。 α DG 上に発現しているラミニン結合性を有する糖鎖は、極めて独特な構造からなっており、他のタンパク質上での発現は殆ど起こっていないことが知られている。すなわち、ラミニン結合性糖鎖の合成において、タンパク質特異的な糖鎖修飾を制御する分子メカニズムが存在している可能性が考えられるが、その詳細はまったく明らかにされていない。本研究では、X 線結晶構造解析を用い、ラミニン結合性糖鎖合成に関わる糖転移酵素の立体構造解析を行い、タンパク質特異的な糖鎖修飾メカニズムを解明することを目指した。

2. 実験内容

本糖転移酵素の結晶化条件のスクリーニングは、ランダム希薄マトリックス法によって行った。結晶化は、シッティングドロップ蒸気拡散法により作成した。その結果、PEG4000 を沈殿化剤とする結晶化条件において良質の結晶を得ることができた (図 1)。さらに、重原子同型置換法による初期位相決定を目的として、数種類の Pt, Au, および Hg 化合物の結晶へのソーキングを行った。得られた結晶の X 線回折強度データは、BL2S1 ビームライン ($\lambda = 1.1200 \text{ \AA}$) を用いて収集した。

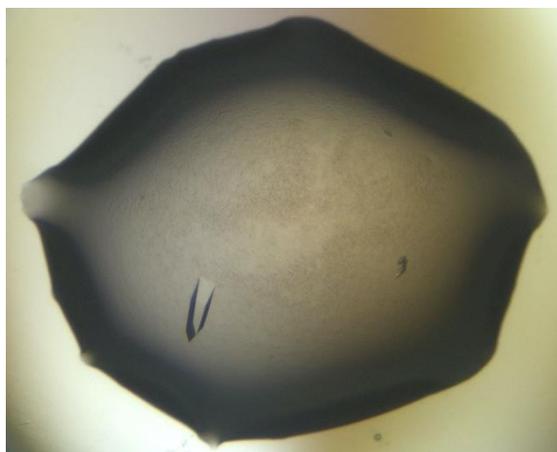


図 1
 α ジストログリカンのラミニン結合性糖鎖合成に関わる糖転移酵素の結晶

3. 結果および考察

X 線回折実験の結果、 $3.3\sim 7.0 \text{ \AA}$ の分解能のネイティブ体および重原子同型置換体の回折強度データを収集することができた。今後は、SHARP/autoSHARP、SHELX、MLPHARE などのプログラムを用いた重原子同型置換法により初期位相の決定を行い、その電子密度を元にした立体構造解析を行う予定である。