

NCGG SEMINAR

“Notch受容体を制御するO-結合型糖鎖の構造と機能の解析”

岡島 徹也 先生

名古屋大学大学院医学系研究科
生物化学講座分子細胞化学分野 教授



2019年12月26日（木） 15:30～16:30

第1研究棟2階 小会議室

Notchシグナルは、細胞間相互作用を司る主要なシグナル伝達機構であり、様々な生命現象において中心的な役割を担っている。Notch受容体の特徴の1つに、特殊なO結合型糖鎖修飾が細胞外領域のリガンド結合部位である上皮成長因子（EGF）様リピート上に存在することが挙げられる。私たちは、最近、Notch受容体のEGFリピートを修飾する新しい翻訳後修飾としてO-GlcNAc糖鎖を見出した。O-GlcNAc転移酵素Eogt欠損マウスを用いることで、O-GlcNAc糖鎖は血管内皮細胞に高発現し、血管のintegrityに重要な役割を果たすことを明らかにした。その分子機構として、Delta-likeリガンドとJaggedリガンドの双方を制御するO-フコース糖鎖と異なり、O-GlcNAc糖鎖はDelta-likeリガンドを特異的に制御することを見出した。一方で、これまでにO-フコース糖鎖の欠損によりNotch受容体の細胞膜発現が低下することが示されているが、Eogtの欠損によってはNotch1の細胞膜発現の異常は認められなかった。本セミナーでは、このようなユニークな糖修飾によるNotch受容体の構造と機能の制御機構について紹介したい。

参考文献：澤口らeLife 2017、小川らMolecules 2018.

連絡先：バイオセーフティ管理・研究室 錦見 (5058)