# 科学研究費助成事業(科学研究費補助金)研究成果報告書

平成24年 6月 1日現在

機関番号: 82648 研究種目:基盤研究(B) 研究期間:2009~2011 課題番号:21370050

研究課題名(和文)ポスト小胞体品質管理における細胞内レクチンの分子認識と超分子形成の

構造基盤の解明

研究課題名 (英文) Elucidation of structural basis for molecular recognition and

supramolecular complex formation of intracellular lectins involved in

post-endoplasmic reticulum quality control

研究代表者

加藤 晃一 (KATO KOICHI)

大学共同利用機関法人自然科学研究機構(岡崎共通研究施設)・岡崎統合バイオサイエンス

センター・教授

研究者番号: 20211849

研究成果の概要(和文): 細胞内における糖タンパク質の品質管理は、ポリペプチド鎖上に提示されている糖鎖とそれらを認識する多様なレクチンとの相互作用を通じて実現されている。本研究は、小胞体ーゴルジ体間を移行するレクチンおよびその超分子複合体による糖タンパク質の品質管理のメカニズム解明を目的として、積荷糖タンパク質の輸送を行うレクチンの複合体形成の様式と分子認識の構造基盤を、X線結晶構造解析をはじめとする構造生物学的アプローチにより明らかにした。さらに、こうした糖鎖の立体構造とそのダイナミクスについて精密解析を行うための NMR 手法を確立した。

研究成果の概要(英文): In cells, the carbohydrate moieties serve as tags for the quality control of glycoproteins through interactions with a variety of lectins. To elucidate the mechanisms underlying the glycoprotein quality control by the lectins that cycle between the endoplasmic reticulum and the Golgi, we provided the structural basis for their molecular recognition and complex formation by structural biological approaches such as X-ray crystallography. Furthermore, we successfully developed novel NMR methods for detailed analyses of conformational dynamics of the carbohydrate chains involved in this system.

### 交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合 計
2009 年度	5, 400, 000	1, 620, 000	7, 020, 000
2010 年度	4, 200, 000	1, 260, 000	5, 460, 000
2011 年度	4, 200, 000	1, 260, 000	5, 460, 000
総計	13, 800, 000	4, 140, 000	17, 940, 000

研究分野:生物学

科研費の分科・細目:生物科学・構造生物化学

キーワード:品質管理、糖鎖、レクチン、NMR、結晶構造解析

# 1. 研究開始当初の背景

細胞内における糖タンパク質の品質管理 は、ポリペプチド鎖上に発現されている糖鎖 の種々のプロセシング中間体と、それらを認識する細胞内レクチンとの相互作用を通じて実現されていることが明らかとなりつつ

ある。我々は、糖タンパク質のフォールディングと分解にかかる様々な小胞体の関係を対して、地域では、なるタンので、力性となるとによって、担体となるタンの質を異なる運命とは、からないで、大力では、からで、からは、からではないが、小り質を能して、からではないが、小り質を能して、からではないが、からではないが、からではないが、からではないが、ないのでは、からではないが、ないのでは、からではないが、ないのでは、からではないが、ないのでは、からではないが、ないのでは、からでは、からではいないが、からでは、からでは、からではいなかった。

糖鎖の3次元構造は水溶液中で揺らいでいるが、レクチンとの結合に伴ってコンフォメーション空間は限定されると考えられる。したがって、細胞内レクチンの分子認識におけるエナジェティクスを理解するためには、遊離状態における精鎖の揺らぎと結合状態における分子間相互作用を定量的に評価する必要がある。しかし、揺らぎを含めた糖鎖の動的構造を定量的に記述する方策はこれまで確立されていない。

#### 2. 研究の目的

本研究は、特に小胞体ーゴルジ体間を移行する細胞内レクチンに焦点をあてて、その分子認識と超分子形成のメカニズムを主として構造生物学的なアプローチによって解明し、ポスト小胞体品質管理の構造基盤の解明を目指すものである。

(1) レクチンの糖鎖認識の構造基盤の解明 高マンノース型糖鎖は3本の枝がそれぞれ 異なる生物学的メッセージを担っている。細 胞内レクチンがそのメッセージを解読する 仕組みを理解するためには、糖鎖の3次元構 造情報を得る必要がある。本研究ではレクチンの糖鎖認識の仕組みを構造生物学の観点 から解き明かすことを目指す。その成果は、 細胞内レクチンの糖鎖認識一般に通ずる分 子機構の構造基盤を与えるものと期待される。

# <u>(2)レクチンの超分子形成メカニズムの構</u> 造基盤の解明

レクチンが細胞内pHおよびCa<sup>2+</sup>に依存して超分子を形成するメカニズムを解明し、こうした複合体が小胞体からゴルジ体に至る細胞内環境の変化に応じて、積荷糖タンパク質の輸送と品質管理を行う構造基盤を明らかにする。

## 3. 研究の方法

本研究は、構造生物学的アプローチによっ

てヒトレ型レクチン ERGIC-53、VIP36、VIPL およびその酵母ホモログである Emp46p、Emp47pの分子認識と超分子形成のメカニズムを解明するものである。 920MHz 超高磁場装置を活用した NMR 分光法と放射光施設を利用した結晶構造解析によって、これらのレクチンの糖鎖認識ドメイン(CRD)と高マンノース型糖鎖の相互作用様式を明らかにするとともに、ERGIC-53とMCFD2の複合体など、L型レクチンの超分子複合体の3次元構造を決定する。更に、pH、Ca²+などの溶液条件の変化に伴う分子的の料理を解明し、細胞内環境の変動に伴う超分形成の機構の構造基盤を明らかにする。

#### 4. 研究成果

(1) レクチンの糖鎖認識の構造基盤の解明 遊離状態の糖鎖は内部運動の自由度が高いために結晶化が困難である。一方 NMR 分 光法は、糖鎖の立体構造を原子レベルの分解 能で解明するうえで潜在的な有用性を秘め ている。ただし、詳細な NMR 解析を行うた めには、安定同位体標識を施した糖鎖を均一 かつ大量に計測に供する必要がある。また、 糖鎖は官能基の多様性に乏しいために NMR スペクトル中でピークが激しく重なりあっ てしまう。

本研究では、これらの問題を解決するため、糖鎖の生合成にかかわる遺伝子を欠失した酵母変異体を用いて安定同位体標識を施した高マンノース型糖鎖を均一かつ大量に調製する方法を確立した。また、特定の部位の炭素を<sup>13</sup>C でエンリッチしたグルコースを含む最少培地中で培養することによって、部位選択的に <sup>13</sup>C 標識を施した高マンノース型糖鎖 M8B および M9 を調製することを可能にした。こうして得られた一連の標識体を利用し、M8B および M9 の NMR シグナルの帰属を達成した(図 1)。さらに、超高磁場 NMR 計測を駆使することで、原子間距離などの立体構造情報を取得することに成功した。

本研究では、常磁性効果を利用した糖鎖の動的立体構造研究手法の開発も行った。常磁性プローブの導入により、溶液 NMR において各種常磁性効果の観測が可能となる。これらの手法を応用した糖鎖の NMR 解析法を応用した糖鎖の NMR 解析法を応用した糖鎖の NMR 解析法を応用さずるジアセチルキトビオースを増加するジアセチルキトビオースを増加するションを反映した NMR スペーションを反映した NMR スペーションを反映した NMR スペーションを反映した NMR なった。このにより、常磁性対象のとに成功した。このに基づき、常磁性効果を利用した NMR 解析法と分子動力学計算を組み合した。また、動的立体構造研究手法を確立した。また、常磁性が関います。また、常磁性が関います。また、常磁性が関います。また、常磁性が関います。また、常体では、常体が表した。また、常体が表した。また、常体が表した。また、常磁性が関います。また、常磁性が関います。また、常体が表した。また、常体が表した。また、常体が表した。また、常体が表した。また、常体が表した。また、特殊の関係を表した。また、特殊の関係を表した。また、特殊の関係を表した。また、特殊の関係を表した。また、特殊の関係を表した。また、特殊の関係を表した。また、特殊の関係を表した。

磁性タグを付加したジアセチルキトビオースと、細胞質レクチン Fbs1 との NMR 相互作用解析を実施した。さらに、酵母変異体を用いて大量調製した M9 に常磁性タグを導入して NMR 緩和時間解析を行うことで、その動的コンフォメーションを評価することに成功した。これらの手法を確立したことにより、糖鎖の立体構造とそのダイナミクスについて精密解析を行う道を拓くことができた。

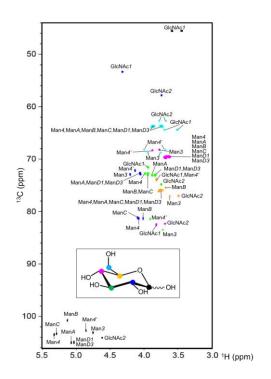


図 1. 酵母変異体を利用して調製した高マンノース型糖鎖 M8B の  $^1H^{-13}C$  HSQC スペクトル。部位選択的に  $^{13}C$  標識した M8B のスペクトルを重ね合わせた。標識部位は炭素源であるグルコース上にスペクトルに対応する色で示した。

# <u>(2)レクチンの超分子形成メカニズムの構</u> 造基盤の解明

ERGIC-53とMCFD2は複合体を形成することによって糖タンパク質である血液凝固第 V・第 VIII 因子の細胞内輸送を司る分子装置として機能している。これら2つのタンパク質の変異による細胞内輸送障害は先天性の止血異常症である血液凝固第 V 第 VIII 因子欠乏症の病因となる。ERGIC-53 は CRDを有する I 型膜タンパク質であり、MCFD2はEFハンド構造を有する Ca²+結合型タンパク質である。X 線結晶構造解析、超遠心解析、NMR 解析を駆使して ERGIC-53-CRD とMCFD2の複合体の3次元構造を決定することに成功した。その結果、MCFD2上の

ERGIC-53-CRD との相互作用部位は、EFハンド構造を有するタンパク質に共通するリガンド結合部位とは異なることを見出した。これまでに報告されている MCFD2の遺伝子変異に対応するアミノ酸残基の置換は、ERGIC-53との相互作用部位に相当する部位に集中していることから、両タンパク質の相互作用が損なわれることが、血液凝固第V第VIII因子欠乏症をもたらしていることが示された(図 2)。

また、ERGIC-53/MCFD2 複合体について 複数の結晶系におけるX線結晶構造解析に成 功し、積み荷タンパク質との結合に関与する ことが予想されるMCFD2の立体構造の変動 を捉えた。さらに、本複合体が血液凝固因子 を積荷として輸送するメカニズムを明らか にするために、第 VIII 因子に由来するペプチ ドとの相互作用の検討を行い、MCFD2 との 相互作用にかかわる部位を同定することに 成功した。NMR 解析の結果、ERGIC-53 と 複合体を形成した MCFD2 が、EF ハンドタ ンパク質に典型的な様式で血液凝固第 VIII 因子のペプチドセグメントと相互作用する ことを見出し、ERGIC-53と MCFD2 の協働 的相互作用の構造基盤を明らかにすること ができた。

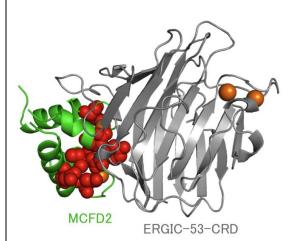


図 2. ERGIC-53/MCFD2 複合体の結晶構造。 血液凝固因子欠乏症における点変異の箇所 を赤色で示した。

本研究では小胞体ーゴルジ体間を移動する積荷受容体のモデル系として、酵母のERGIC-53 ホモログにあたる Emp46p とEmp47pを対象に、その超分子形成機構の解析も行った。特に、これらの膜タンパク質のレクチン様ドメインと膜貫通領域の間に位置するコイルドコイル領域に着目し、溶液pH に依存した分子集合の様式を明らかにし、さらにそれを規定するアミノ酸残基を同定することができた。

さらに、小胞体関連分解に関与する脱糖鎖

酵素 PNGase の PUB ドメインの機能解明を目指し、プロテアソーム基質運搬因子 HR23 のユビキチン様ドメイン(UBL)との相互作用について、フロンタルアフィニティークロマトグラフィーおよび NMR 法を用いて解析を行った。その結果、PNGase の PUB ドメインが、ユビキチンおよび HR23 の UBL と静電相互作用により結合することが明らかとなり、その結果に基づいて PUB ドメインが HR23 の活性化因子として機能しているというモデルを提唱した。

5. 主な発表論文等 (研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

[雑誌論文] (計37件)

- Y. Zhang, S. Yamamoto, <u>T. Yamaguchi</u> and <u>K. Kato</u>, Application of paramagnetic NMR-validated molecular dynamics simulation to the analysis of a conformational ensemble of a branched oligosaccharide, Molecules, 17, 6658-6671, 2012, 查読有.
- 2. H. Yagi, K. Ishimoto, T. Hiromoto, H. Fujita, <u>T. Mizushima</u>, Y. Uekusa, M. Yagi-Utsumi, E. Kurimoto, M. Noda, S. Uchiyama, F. Tokunaga, K. Iwai and <u>K. Kato</u>, A non-canonical UBA-UBL interaction forms the linear-ubiquitin-chain assembly complex, EMBO reports, 13, 462-468, 2012,查読有.
- 3. S. Yamamoto, Y. Zhang, <u>T. Yamaguchi</u>, T. Kameda and <u>K. Kato</u>, Lanthanide-assisted NMR evaluation of a dynamic ensemble of oligosaccharide conformations, Chem. Commun. 48, 4752-4754, 2012, 查読有.
- 4. <u>Y. Kamiya</u>, Y. Uekusa, A. Sumiyoshi, H. Sasakawa, T. Hirao, T. Suzuki and <u>K. Kato</u>, NMR characterization of the interaction between the PUB domain of peptide: N-glycanase and ubiquitin-like domain of HR23, FEBS Lett., 586, 1141-1146, 2012, 查 読有.
- H. Yagi, E. Ohno, S. Kondo, A. Yoshida and <u>K. Kato</u>, Development and application of multidimensional HPLC mapping method for O-linked oligosaccharides, Biomolecules, 1, 48-62, 2011, 查読有.
- 6. T. Hirano, O. Serve, M. Yagi-Utsumi, E. Takemoto, T. Hiromoto, <u>T. Satoh</u>, <u>T. Mizushima</u> and <u>K. Kato</u>, Conformational dynamics of wild-type Lys-48-linked diubiquitin in solution, J. Biol. Chem., 236, 37496-37502, 2011, 查読有.
- M. Sugiyama, E. Kurimoto, H. Yagi, K. Mori,
   T. Fukunaga, M. Hirai, G. Zaccai and <u>K. Kato</u>,
   Kinetic asymmetry of subunit exchange of

- homooligomeric protein as revealed by deuteration-assisted small-angle neutron scattering, Biophys. J., 101, 2037-2042, 2011, 查読有.
- 8. <u>Y. Kamiya</u>, S. Yamamoto, Y. Chiba, Y. Jigami and <u>K. Kato</u>, Overexpression of a homogeneous oligosaccharide with <sup>13</sup>C labeling by genetically engineered yeast strain, J. Biomol. NMR, 50, 397-401, 2011, 查読有.
- 9. S, Yamamoto, <u>T. Yamaguchi</u>, M. Erdélyi, C. Griesinger and <u>K. Kato</u>, Paramagnetic Lanthanide tagging for NMR conformational analyses of N-linked oligosaccharides, Chem. Eur. J. 17, 9280-9282, 2011, 查読有.
- 10. <u>Y. Kamiya</u>, M. Yagi-Utsumi, H. Yagi and <u>K. Kato</u>, Structural and molecular basis of carbohydrate–protein interaction systems as potential therapeutic targets, Curr. Pharm. Des., 17, 1672-1684, 2011, 查読有.
- 11. M. Kanagawa, <u>T. Satoh</u>, A. Ikeda, Y. Nakano, H. Yagi, <u>K. Kato</u>, K. Kojima-Aikawa and Y. Yamaguchi, Crystal structures of human secretory proteins ZG16p and ZG16b reveal a Jacalin-related β-prism fold, Biochem. Biophys. Res. Commun., 404, 210-205, 2011, 查読有.
- 12. Y. Yamaguchi and <u>K. Kato</u>, Dynamics and interactions of glycoconjugates probed by stable-isotope-assisted NMR spectroscopy, Methods in Enzymology, 478, 305-322, 2010, 查読有.
- 13. <u>K. Kato</u>, Y. Yamaguchi and Y. Arata, Stable-isotope-assisted NMR approaches to glycoproteins using immunoglobulin G as a model system, Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, 56, 346-359, 2010, 查読有.
- 14. N. Hosokawa, <u>Y. Kamiya</u> and <u>K. Kato</u>, Mannose 6-phosphate receptor homology domain-containing lectins in mammalian endoplasmic reticulum-associated degradation, Methods in Enzymology, 480, 181-197, 2010, 查読有.
- 15. N. Hosokawa, <u>Y. Kamiya</u> and <u>K. Kato</u>, The role of MRH domain-containing lectins in ERAD, Glycobiology, 20, 651-660, 2010, 查読有.
- 16. <u>T. Satoh</u>, E. Sakata, S. Yamamoto, Y. Yamaguchi, A. Sumiyoshi, S. Wakatsuki and <u>K. Kato</u>, Crystal structure of cyclic Lys48-linked tetraubiquitin, Biochem. Biophys. Res. Commun., 400, 329-333, 2010, 查読有.
- 17. M. Nakasako, A. Maeno, E. Kurimoto, T. Harada, Y. Yamaguchi, T. Oka, Y. Takayama, A. Iwata and K. Kato, Redox-dependent domain

- rearrangement of protein disulfide isomerase from a thermophilic fungus, Biochemistry, 49, 6953-6962, 2010, 查読有.
- 18. K. Masuda, Y. Yamaguchi, N. Takahashi, R. Jefferis and <u>K. Kato</u>, Mutational deglycosylation of the Fc portion of immunoglobulin G causes O-sulfation of tyrosine adjacently preceding the originally glycosylated site, FEBS Lett., 584, 3474-3479, 2010, 查読有.
- 19. N. Hosokawa, L. O. Tremblay, B. Sleno, <u>Y. Kamiya</u>, I. Wada, K. Nagata, <u>K. Kato</u> and A. Herscovics, EDEM1 accelerates the trimming of α1,2-linked mannose on the C branch of *N*-glycans, Glycobiology, 20, 567-575, 2010, 查読有.
- 20. J. Hoseki, H. Sasakawa, Y. Yamaguchi, M. Maeda, H. Kubota, <u>K. Kato</u>, Solution structure and dynamics of mouse ARMET, FEBS Lett., 584, 1536-1542, 2010, 查読有.
- 21. M. Nishio, <u>Y. Kamiya</u>, <u>T. Mizushima</u>, S. Wakatsuki, H. Sasakawa, K. Yamamoto, S. Uchiyama, M. Noda, A. R. McKay, K. Fukui, H.-P. Hauri and <u>K. Kato</u>, Structural basis for the cooperative interplay between the two causative gene products of combined factor V and factor VIII deficiency, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 107, 4034-4039, 2010, 查読有.
- 22. T. Dojima, T. Nishina, T. Kato, T. Uno, H. Yagi, <u>K. Kato</u>, H. Ueda and E. Y. Park, Improved secretion of molecular chaperone-assisted human IgG in silkworm, and no alterations in their *N*-linked glycan structures, Biotechnology Progress, 26, 232-238, 2010, 查読有.
- 23. O. Serve, Y. Kamiya, A. Maeno, M. Nakano, C. Murakami, H. Sasakawa, Y. Yamaguchi, T. Harada, E. Kurimoto, M. Utsumi-Yagi, T. Iguchi, K. Inaba, J. Kikuchi, O. Asami, T. Kajino, T. Oka, M. Nakasako and <u>K. Kato</u>, Redox-dependent domain rearrangement of protein disulfide isomerase coupled with exposure of its substrate-binding hydrophobic surface, J. Mol. Biol., 396, 361-374, 2010, 查読有.
- 24. H. Yagi, M. Yamamoto, S.-Y. Yu, N. Takahashi, K.-H. Khoo, Y. C. Lee and <u>K. Kato</u>, *N*-Glycosylation profiling of turtle egg yolk: expression of galabiose structure, Carbohyd. Res., 345, 442-448, 2010, 查読有.
- 25. E. Sakata, <u>T. Satoh</u>, S. Yamamoto, Y. Yamaguchi, M. Yagi-Utsumi, E. Kurimoto, K. Tanaka, S. Wakatsuki and <u>K. Kato</u>, Crystal structure of UbcH5b~ubiquitin intermediate: Insight into the formation of the

- self-assembled E2~Ub conjugates, Structure, 18, 138-147, 2010, 查読有.
- 26. H. Yagi and <u>K. Kato</u>, Multidimensional H PLC mapping method for the structural ana lysis of anionic *N*-glycans, Trends Glycosci. Glycotech., 21, 96-104, 2009, 查読有.
- 27. K. Sasaki, M. Kajikawa, K. Kuroki, T. Motohashi, T. Shimojima, E. Y. Park, S. Kondo, H. Yagi, K. Kato and K. Maenaka, Silkworm expression and sugar profiling of human immune cell surface receptor, KIR2DL1, Biochem. Biophys. Res. Commun., 387, 575-580, 2009, 查読有.
- 28. N. Hosokawa, <u>Y. Kamiya</u>, D. Kamiya, <u>K. Kato</u> and K. Nagata, Human OS-9, a lectin required for glycoprotein endoplasmic reticulum-associated degradation, recognizes mannose-trimmed *N*-glycans, J. Biol. Chem., 284, 17061-17068, 2009, 查読有.
- 29. N. Sriwilaijaroen, S. Kondo, H. Yagi, P. Wilairat, H. Hiramatsu, M. Ito, Y. Ito, <u>K. Kato</u> and Y. Suzuki, Analysis of *N*-glycans in embryonated chicken egg chorioallantoic and amniotic cells responsible for binding and adaptation of human and avian influenza viruses, Glycoconjugate J., 26, 433-443, 2009, 查読有.

### [学会発表] (計 63 件)

- 1. S. Yamamoto, <u>T. Yamaguchi</u>, Y. Zhang, M. Erdélyi, C. Griesinger and <u>K. Kato</u>, Application of paramagnetic NMR to analyses of conformations and dynamics of oligosaccharides, The International Symposium on Nuclear Magnetic Resonance 2011 (ISNMR 2011), 大さん橋ホール(神奈川), 2011 年 11 月 16 日.
- 2. <u>Y. Kamiya</u>, S. Yamamoto, Y. Chiba, Y. Jigami and <u>K. Kato</u>, Development of metabolic isotope-labeling techniques for NMR spectroscopic analyses of highmannose-type oligosaccharides, The International Symposium on Nuclear Magnetic Resonance 2011 (ISNMR 2011), 大さん橋ホール(神奈川), 2011 年 11 月 16 日.
- 3. <u>K. Kato</u>, Structural and Molecular Basis of Carbohydrate-Protein Interaction Systems as Potential Therapeutic Targets, 3<sup>rd</sup> Asian Communications of Glycobiology and Glycotechnology (ACGG 3<sup>rd</sup> Conference), Shanghai Institute of Organic Chemistry (Shanghai, China), 2011 年 10 月 27 日.
- 4. <u>K. Kato</u>, Structural views of functional and pathological roies of sugar chains, 第 71 回岡 崎コンファレンス「糖鎖分子科学の新たな 展望」、岡崎コンファレンスセンター(愛

- 知),2011年10月12日.
- 5. <u>K. Kato</u>, H. Yagi, <u>T. Yamaguchi</u>, S. Yamamoto, <u>Y. Kamiya</u> and M. Yagi-Utsumi, NMR analyses of carbohydrate-protein interaction systems as potential therapeutic targets, Glycobiology Japan-Netherland Joint Seminar 2011, 名古屋大学(愛知), 2011 年 10 月 10 日.
- 6. <u>K. Kato</u>, A systematic approach for structural glycoproteomics, The 23rd Annual Meeting of the Korean Society for Molecular and Cellular Biology, COEX (Seoul, Korea), 2011 年 10 月 7 日
- 7. <u>K. Kato</u>, Structural and molecular basis of carbohydrate-protein interaction systems as potential therapeutic targets, 第 31 回内藤コンファレンス,シャトレーゼガトーキングダムサッポロ(北海道),2011 年 9 月 15 日.
- 8. <u>K. Kato</u>, H. Yagi, <u>Y. Kamiya</u>, M. Nishio, <u>T. Yamaguchi</u>, S. Yamamoto, M. Yagi-Utsumi and <u>T. Mizushima</u>, A systematic approach to structural glycobiology, 3rd Korea-Japan Seminar on Biomolecular Sciences-Experiments and Simulations, LOTTE Hotel (Jeju, Korea), 2011 年 2 月 27 日.
- 9. <u>K. Kato</u> and <u>T. Mizushima</u>, Structural views of the ubiquitin-proteasome system, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2010), ハワイコンベンションセンター(Honolulu, U.S.A.), 2010 年 12 月 18 日.
- 10. <u>K. Kato</u>, Structural and functional glycomics based on HPLC database, sugar library, and NMR spectroscopy, BIT Life Sciences' 8th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology (IDDST), Beijin International Convention Center (Beijin, China), 2010 年 10 月 24 日.
- 11. <u>K. Kato</u>, NMR characterization of conformations, dynamics, and interactions of glycoconjugates, The 25th International Carbohydrate Symposium, 幕張メッセ (千葉), 2010 年 8 月 3 日.
- 12. <u>K. Kato</u>, A systematic approaches of structural glycobiology based on NMR and sugar library, International Workshop on Glycan Structure Analysis of Therapeutic Recombinant Glycoproteins, Cardinal Kim Sou Hwan International Sacred Heart Convention Center (Bucheon, Korea), 2010 年 7 月 23 日.
- 13. <u>K. Kato</u>, <u>Y. Kamiya</u> and Y. Yamaguchi, A systematic approach to NMR-based structural glycobiology, Joint EUROMAR 2010 and 17<sup>th</sup> ISMAR Conference, Palazzo dei Congressi and Palazzo degli Affari(Firenze, Italy), 2010 年 7 月 6 日.

- 14. <u>K. Kato</u>, Structural basis for the functional mechanisms of the proteins involved in the ubiquitin-proteasome system, 2nd Japan-Korea Seminar on Biomolecular Sciences

  —Experiments and Simulations, 名古屋大学(愛知), 2009 年 12 月 23 日.
- 15. <u>K. Kato</u>, Stable-isotope-assisted NMR approaches to structural glycomics, 20<sup>th</sup> International Symposium on Glycoconjugates, Caribe Hilton (Puerto Rico), 2009 年 11 月 30 日
- 16. <u>K. Kato</u>, Structural Glycobiology by NMR and Sugar Library Approaches, 3<sup>rd</sup> Asia-Pacific NMR symposium, Ramada Plaza Jeju Hotel (Jeju, Korea), 2009 年 10 月 27 日.

[図書] (計2件)

- O. Serve, <u>Y. Kamiya</u> and <u>K. Kato</u>, NOVA Science Publishers, Protein Folding, 2011, pp489-500.
- 2. <u>Y. Kamiya</u>, D. Kamiya, R. Urade, T. Suzuki and <u>K. Kato</u>, NOVA Science Publishers, Glycobiology Research Trends, 2009, pp27-40.
- 6. 研究組織
- (1)研究代表者

加藤 晃一 (KATO KOICHI)

大学共同利用機関法人自然科学研究機構 (岡崎共通研究施設)・岡崎統合バイオサ イエンスセンター・教授

研究者番号: 20211849

(2)研究分担者

山口 拓実 (YAMAGUCHI TAKUMI) 分子科学研究所・生命・錯体分子科学研究

領域 • 助教

研究者番号:60522430

神谷 由紀子 (KAMIYA YUKIKO)

大学共同利用機関法人自然科学研究機構 (岡崎共通研究施設)・岡崎統合バイオサ イエンスセンター・特任助教

研究者番号: 00527947

(3)連携研究者

水島 恒裕 (MIZUSHIMA TSUNEHIRO) 名古屋市立大学・大学院薬学研究科・准教 授

研究者番号:90362269

(H21-H22)

佐藤 匡史 (SATO TADASHI)

名古屋市立大学・大学院薬学研究科・准教

研究者番号:80532100

(H23)