

## 小胞体-エンドマンノシダーゼにおけるコンセンサス配列特異性の解析

(成蹊大理工<sup>1</sup>・大阪国際がんセンター<sup>2</sup>) ○幸 蓮太郎<sup>1</sup>・船津 裕子<sup>1</sup>・栗原 大輝<sup>2</sup>・廣瀬 光了<sup>1</sup>・戸谷 希一郎<sup>1</sup>

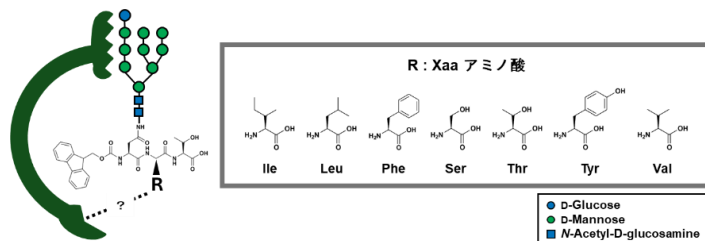
Analysis of consensus sequence specificity in ER-endomannosidase.

(<sup>1</sup>Department of Science and Technology, Seikei University, <sup>2</sup>Osaka international Cancer Institute ) ○Rentaro Miyuki,<sup>1</sup> Yuko Funatsu,<sup>1</sup> Taiki Kuribara,<sup>2</sup> Mitsuaki Hirose,<sup>1</sup> Kiichiro Totani<sup>1</sup>

In the endoplasmic reticulum, folding process of *N*-linked glycoprotein is controlled by endoplasmic reticulum glycoprotein quality control system (ERQC). It has been reported lectin-like molecular chaperons and enzymes recognize not only glycan site but also peptides neighboring its glycosylation site. The *N*-linked glycoprotein possess a consensus sequence (Asn-Xaa-Thr/Ser, Xaa is amino acids except Pro) as a glycosylation site. Glucosyltransferase UGGT1 has reported to recognize a consensus sequence near glycosylation site.<sup>[1]</sup> However, recognition specificities of ERQC-related enzymes focusing on different Xaa site have not been reported. In this study, we synthesized a series of Glc<sub>1</sub>Man<sub>9</sub>GlcNAc<sub>2</sub> (G1M9)-Asn(Fmoc)-Xaa-Thr (Xaa; Ile, Leu, Phe, Ser, Thr, Tyr, Val). With these substrates, we examined the substrate specificities of endoplasmic reticulum endomannosidase (ER-EM), which lead misfolded G1M9-type glycoprotein to the degradation pathway by conversion to G1M8-type one.

**Keywords:** amino acids, consensus sequence, glycoproteins, ER-endomannosidase

小胞体内では、糖タンパク質品質管理機構 (ERQC) という、*N*-結合型糖タンパク質のフォールディング工程を制御する機構が存在する。その中で機能する酵素やレクチン様分子シャペロンは糖鎖部位の認識に加え、糖鎖付加部位近傍も認識することが報告されている。*N*-結合型糖タンパク質は、糖鎖付加部位としてコンセンサス配列 (Asn-Xaa-Thr/Ser, Xaa:Pro は除く) を有している。糖転移酵素である UGGT1 は糖鎖付加部位近傍のコンセンサス配列を認識していることが報告されている<sup>[1]</sup>。しかし、Xaa 部位の差異に焦点を当て、ERQC 関連酵素における基質特異性を検討した研究例は報告されていない。本研究では、Xaa 部位に中性アミノ酸で親水性、疎水性アミノ酸を置き換えた、Glc<sub>1</sub>Man<sub>9</sub>GlcNAc<sub>2</sub> (G1M9)-Asn(Fmoc)-Xaa-Thr (Xaa ; Ile, Leu, Phe, Ser, Thr, Tyr, Val) を合成した。これらの基質を用いて、小胞体内の G1M9 型不良糖タンパク質を G1M8 型に変換し、分解経路へと誘導する小胞体-エンドマンノシダーゼ (ER-EM) の基質特異性を評価した。



[1] Kudo, T. *et al.*, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, 24, 5563–5567.