



## PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会 御中

令和 5 年 6 月 28 日

岡 山 大 学

**蛋白質脱リン酸化酵素による O-GlcNAc 転移酵素の新たな制御機構を解明**

## ◆本研究のポイント

- ・O-GlcNAc 型糖鎖修飾は蛋白質の機能を制御する重要な翻訳後修飾の一つである。
- ・O-GlcNAc 型糖鎖転移酵素(OGT)の局在は蛋白質脱リン酸化酵素(PP2A)の阻害により変化した。
- ・OGT と PP2A の相互作用は栄養やインスリンシグナルに関わる分子機構を制御すると考えられる。

岡山大学学術研究院医歯薬学域（口腔形態学分野）の岡村裕彦教授、池亀美華准教授とガジヤマダ大学（インドネシア・ジョグジャカルタ市）を中心とする国際共同研究グループは、蛋白質翻訳後修飾に重要な蛋白質脱リン酸化酵素（PP2A）とO-GlcNAc転移酵素の相互調節機構について解析しました。O-GlcNAc転移酵素（OGT）は通常は核内に存在し、核内蛋白質の糖鎖修飾を行っています。骨芽細胞においてPP2A阻害剤処理により、OGTは核内から核外へと移行しました。本成果は、蛋白質脱リン酸化酵素による蛋白質翻訳後修飾の新たな調節機構を解明するものであり、2023年2月26日科学雑誌「*Biochimcal and Biophysical Research Communications*」に掲載されました。

本研究は、「生理的現象における蛋白質翻訳後修飾の調節メカニズム」の重要性と複雑性を改めて示す科学的根拠として注目されます。

## ◆研究者からのひとこと

蛋白質の翻訳後修飾，特にリン酸化と糖鎖修飾の相互作用については，未知の点が多く，今後も解明を続けます！



岡村教授

Heriati Sitosari さん  
(大学院 3 年)

## &lt;業 績&gt;

岡山大学学術研究院医歯薬学域（口腔形態学分野）の岡村裕彦教授、池亀美華准教授とガジヤマダ大学（インドネシア・ジョグジャカルタ市）を中心とする国際共同研究グループは、蛋白質脱リン酸化酵素（PP2A）がO-GlcNAc転移酵素（OGT）の局在を調節することを明らかにしました。本研究は、細胞内で唯一O-GlcNAc型の糖鎖修飾を担う酵素であるOGTが脱リン酸化酵素の活性



## PRESS RELEASE

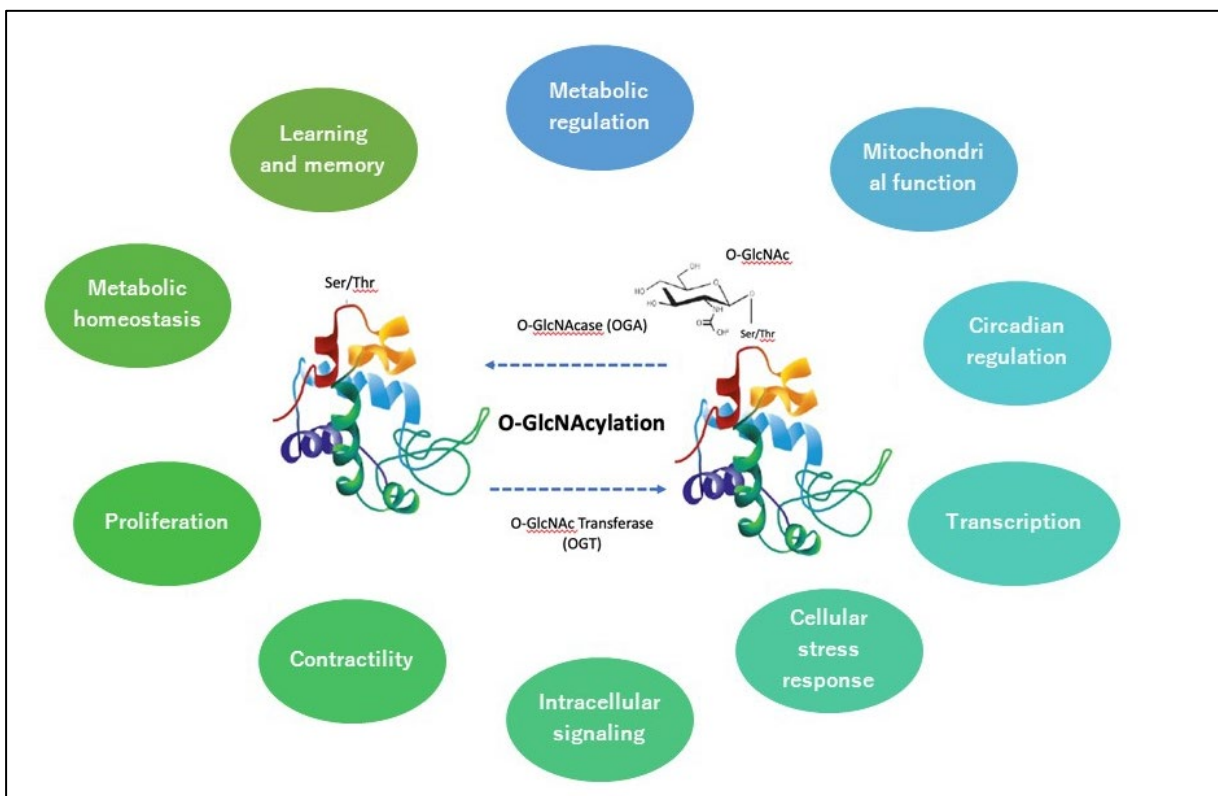
により、その局在や標的因子が制御されていることを分子生物学的に初めて証明したものです。OGTは細胞周囲の栄養状態やインスリンシグナリングにも影響を与える重要な酵素であり、その制御機構の解明は様々な代謝性疾患の機構解明や新たな治療戦略の確立につながる可能性があります。本研究は口腔形態学分野・大学院3年のHeriati Sitosariさんが中心となって行いました。

### <背景>

蛋白質の翻訳後修飾が生体内の様々な細胞機能に重要であることが知られています。このうちリン酸化と O-GlcNAc 型糖鎖修飾は蛋白質の同じ位置のセリン・スレオニン残基を競合的に標的とすることが知られています。しかし、これらの異なる蛋白質翻訳後修飾がどのようなメカニズムで制御されているかは不明です。理論的に標的部位がリン酸化されている場合は OGT による糖鎖修飾は不可能であることから、研究グループはリン酸化を除去する酵素である脱リン酸化酵素 PP2A と OGT には何らかの相互作用があると考えました。そこで、骨芽細胞を PP2A 阻害剤であるオカダ酸 (Okadaic acid: OA) で処理し、その細胞内局在について詳細に調べました。

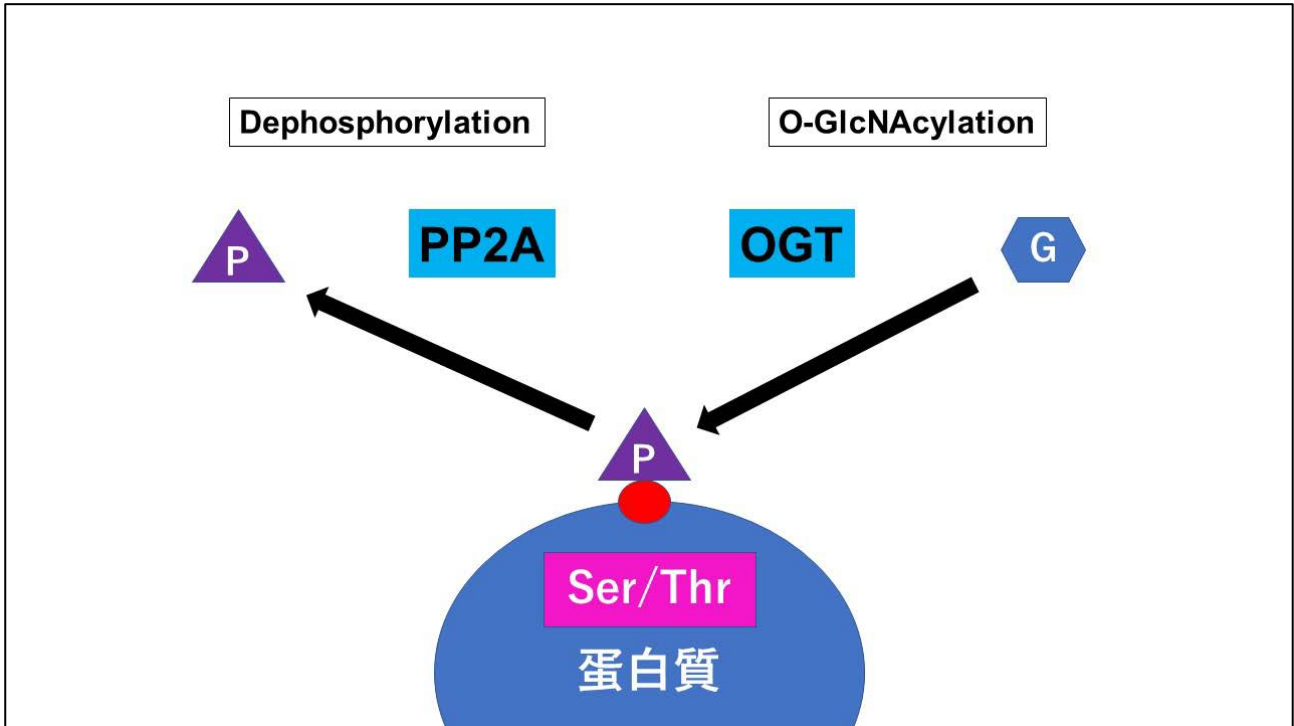
その結果、コントロールの細胞では核内に限局して存在する OGT は OA 処理により、核外に移行することが分かりました。OGT は PP2A の活性により、その局在が厳密に制御され、それによって O-GlcNAc 型糖鎖修飾を行う標的因子にも影響を与えられと考えられます。

## O-GlcNAc 型糖鎖修飾により調節される細胞現象

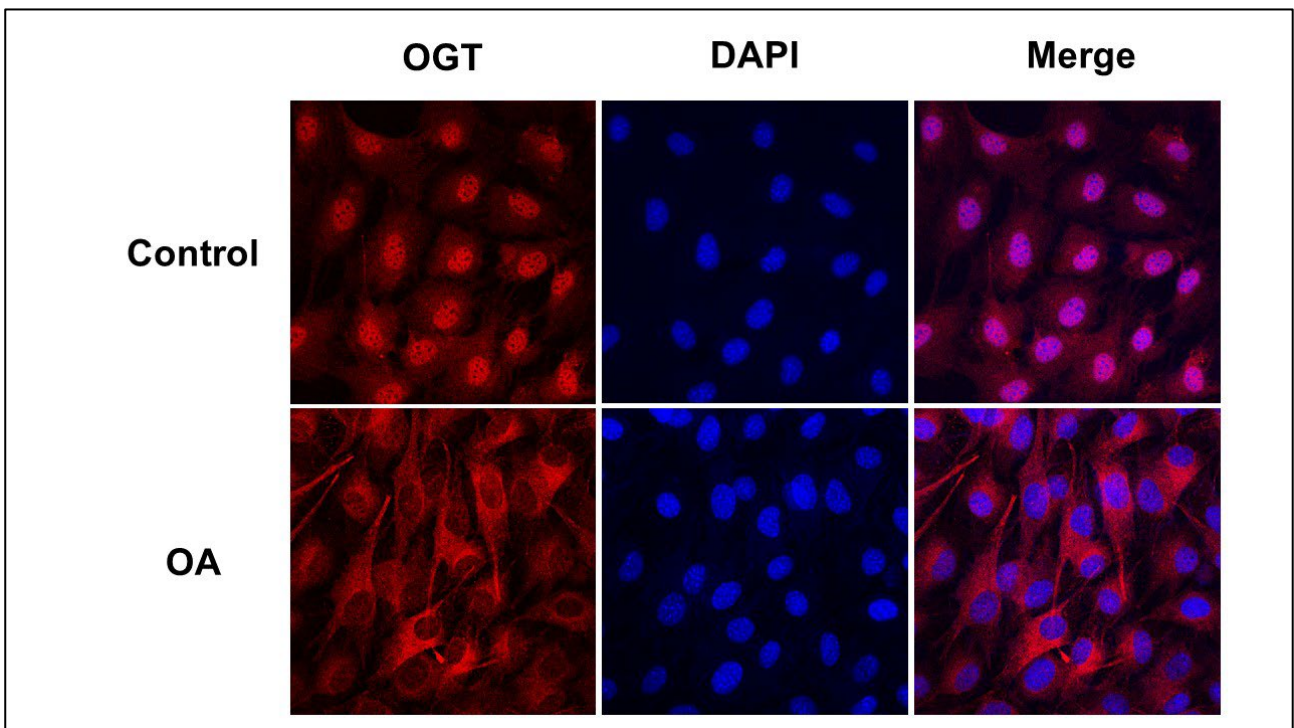




PP2A による脱リン酸化と OGT による O-GlcNAc 型糖鎖修飾



PP2A 阻害による OGT の核外への移行





## PRESS RELEASE

### <見込まれる成果>

蛋白質の翻訳後修飾はリン酸化, アセチル化, メチル化, ユビキチン化など様々な種類が報告されています。その標的となる部位は翻訳後修飾によって異なる場合が多いですが, その中でセリンスレオニン型のリン酸化と O-GlcNAc 型糖鎖修飾は同じ部位を修飾することが知られています。その制御機構を理解することは, 蛋白質翻訳後修飾を介した機能調節に重要です。今回, 証明した PP2A の活性による OGT の局在変化は, 蛋白質の新たな機能調節機構の解明につながる可能性があります。

OGT は, O-GlcNAc 型糖鎖修飾を行う唯一の蛋白質であり, 細胞内外の栄養状態, 特に糖の濃度変化を示すセンサーとしての働き, インスリンシグナルへの関与など重要な役割を担っています。今後は, 様々な代謝性疾患での PP2A と OGT の相互作用およびその破綻について解明することが望まれます。

### <論文情報等>

論文名 : Inhibition of protein phosphatase 2A by okadaic acid induces translocation of nucleocytoplasmic O-GlcNAc transferase

掲載誌 : *Biochimical and Biophysical Research Communications*

著者 : Sitosari H, Morimoto I, Weng Y, Zheng Y, Fukuhara Y, Ikegame M, Okamura H.

D O I : 10.1016/j.bbrc.2023.01.033.

U R L : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X23000645?via%3Dihub>

### <補足・用語説明>

#### [1] 翻訳後修飾

蛋白質が合成された後, 様々な条件下で特定のアミノ酸残基に修飾を受ける現象。蛋白質の機能を大きく変化させたり, 分解を誘導したり多面的な機能をもつ。リン酸化や糖鎖修飾はその1つであり, 特定の酵素によって制御されている。

#### [2] O-GlcNAc 型糖鎖修飾

多くの膜および分泌蛋白質はゴルジ体で複数の転移酵素の関与により糖鎖修飾をうける。一方, O-GlcNAc 型糖鎖修飾を行う転移酵素は OGT のみと考えられており, 転写因子など核内の蛋白が標的と考えられる。



<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院医歯薬学域（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・口腔形態学分野）

教授 岡村裕彦

（電話番号）086-235-6630

（FAX番号）086-235-6634

（メール）hiro-okamura@okayama-u.ac.jp



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。