

加藤 晃一 (教授) (2008年4月1日着任)

A-1) 専門領域：構造生物学，タンパク質科学，糖鎖生物学，NMR 分光学

A-2) 研究課題：

- a) NMR 分光法をはじめとする物理化学的手法による複合糖質およびタンパク質の構造・ダイナミクス・相互作用の解析
- b) 生化学・分子生物学的アプローチによる複合糖質およびタンパク質の機能解析
- c) ナノテクノロジーと構造生物学の融合による生命分子科学研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 天然変性タンパク質を対象に超高磁場 NMR 解析を行った。 α -synuclein は生理的条件下で立体構造を形成していない、天然変性タンパク質の1つであり、本タンパク質の会合体はパーキンソン病や他のシヌクレイン病に特徴的な filamentous inclusion の主要な構成成分となっていることが知られている。ポリフェノール化合物はこの会合を数 mM オーダーの IC₅₀ 値で阻害できることが報告されており、そのような条件下では α -synuclein は非毒性で可溶性のオリゴマーを形成することが示されていた。しかしながら、これらポリフェノール化合物と α -synuclein のオリゴマー形成の詳細なメカニズムはこれまで不明であった。そこで私たちはポリフェノールおよびその類縁体である exifone, gossypetin, dopamine 存在下で α -synuclein 2 量体を調製して、阻害剤が結合した α -synuclein のオリゴマー構造を 920MHz NMR 装置を用いて解析し、これらの化合物による阻害メカニズムを明らかにした。

一方、オステオポンチン (OPN) は細胞外マトリクスタンパク質として細胞接着性を介した生体機能調節を行っている天然変性タンパク質である。本タンパク質は分子の中央部にインテグリン結合配列を有しており、その C 末端側近傍にトロンピンによる切断される領域を有している。この切断をうけるとインテグリンに対する結合活性が上昇する。我々は常磁性効果を利用した NMR 解析により OPN が溶液中で C 末端部が N 末端側に空間的に近接したコンフォメーションを取り得ることを明らかとした。OPN がトロンピンによる切断をうけると、このような分子内相互作用が消失し、その結果、インテグリンが OPN 上の結合部位に対してアプローチし易くなるものと考察される。

- b) 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 は糖鎖認識ドメイン (CRD) を有する I 型膜タンパク質であり、MCFD2 はカルモジュリン様の EF ハンド構造を有する Ca²⁺ 結合型タンパク質である。我々は、ERGIC-53-CRD と MCFD2 の複合体による血液凝固因子の輸送機構を明らかとするため、X線結晶構造解析、超遠心解析、NMR 解析を駆使してこれら 2 つのタンパク質の複合体の 3 次元構造を決定した。興味深いことに、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っていた。さらに、ERGIC-53-CRD が結合することによって MCFD2 に、特にその EF ハンドタンパク質に共通するリガンド結合部位において立体構造変化が誘起されることも判明した。これらのことから MCFD2 は ERGIC-53 と結合することにより構造変化が誘起され、血液凝固因子に対する結合能を新たに獲得する可能性が示唆された。また、これまでに報告されている MCFD2 の遺伝子変異は、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。

また、4 つのユビキチンが全て Lys48 を介したイソペプチド結合により連結された環状テトラユビキチンの結晶構造を明らかにすることに成功した。

c) 糖鎖およびその集合体を対象に，NMR を利用して立体構造情報を取得する方法を開発した。*N,N'*-ジアセチルキトビオースの還元末端に EDTA 誘導体を導入し，それに種々のランタニドイオンを配位することによって糖鎖の NMR 信号に誘起される擬コンタクトシフトを観測した。それによって糖鎖の 3 次元構造モデルを構築することが可能となった。本方法の応用範囲をより複雑な糖鎖の構造解析に拡張するために，マンノース 8 残基と *N*-アセチルグルコサミン 2 残基からなる高マンノース型糖鎖について試料の大量調製法を検討した。糖鎖のプロセシング経路にかかわる酵素をコードする遺伝子 (*Och1*, *Mnn1*, *Mnn4*) を欠損した酵母変異体を，¹³C で標識したグルコースを唯一の炭素源とする培地中で培養することにより，目的の高マンノース型糖鎖を ¹³C 標識体として大量に調製することに成功した。一方，超高磁場 NMR を用いてガングリオシドクラスターとアミロイド β (Aβ) の相互作用を解析した。Lyso-GM1 ミセルに由来する NMR 信号の帰属を完了し，核オーバーハウザー効果もたらす距離情報に基づいて，その糖鎖部分の 3 次元構造を決定した。さらに，スピラベル化した Aβ を用いて，lyso-GM1 ミセルの NMR 信号に誘起される常磁性効果を観測した。これにより両者の相互作用様式を明らかにすることができた。

B-1) 学術論文

E. SAKATA, T. SATOH, S. YAMAMOTO, Y. YAMAGUCHI, M. YAGI-UTSUMI, E. KURIMOTO, K. TANAKA, S. WAKATSUKI and K. KATO, “Crystal Structure of UbcH5b~Ubiquitin Intermediate: Insight into the Formation of the Self-Assembled E2~Ub Conjugates,” *Structure* **18**, 138–147 (2010).

Y. YAMAGUCHI, M. MASUDA, H. SASAKAWA, T. NONAKA, S. HANASHIMA, S.-I. HISANAGA, K. KATO and M. HASEGAWA, “Characterization of Inhibitor-Bound α-Synuclein Dimer: Role of α-Synuclein N-Terminal Region in Dimerization and Inhibitor Binding,” *J. Mol. Biol.* **395**, 445–456 (2010).

H. YAGI, M. YAMAMOTO, S.-Y. YU, N. TAKAHASHI, K.-H. KHOO, Y. C. LEE and K. KATO, “*N*-Glycosylation Profiling of Turtle Egg Yolk: Expression of Galabiose Structure,” *Carbohydr. Res.* **345**, 442–448 (2010).

O. SERVE, Y. KAMIYA, A. MAENO, M. NAKANO, C. MURAKAMI, H. SASAKAWA, Y. YAMAGUCHI, T. HARADA, E. KURIMOTO, M. YAGI-UTSUMI, T. IGUCHI, K. INABA, J. KIKUCHI, O. ASAMI, T. KAJINO, T. OKA, M. NAKASAKO and K. KATO, “Redox-Dependent Domain Rearrangement of Protein Disulfide Isomerase Coupled with Exposure of Its Substrate-Binding Hydrophobic Surface,” *J. Mol. Biol.* **396**, 361–374 (2010).

M. YAGI-UTSUMI, T. KAMEDA, Y. YAMAGUCHI and K. KATO, “NMR Characterization of the Interactions between Lyso-GM1 Aqueous Micelles and Amyloid β,” *FEBS Lett.* **584**, 831–836 (2010).

T. DOJIMA, T. NISHINA, T. KATO, T. UNO, H. YAGI, K. KATO, 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,” *Biotechnol. Prog.* **26**, 232–238 (2010).

M. NISHIO, Y. KAMIYA, T. MIZUSHIMA, S. WAKATSUKI, H. SASAKAWA, K. YAMAMOTO, S. UCHIYAMA, M. NODA, A. R. MCKAY, K. FUKUI, H.-P. HAURI and K. KATO, “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).

N. TAKEMAE, R. RUTTANAPUMMA, S. PARCHARIYANON, S. YONEYAMA, T. HAYASHI, H. HIRAMATSU, N. SRIWILALJAROEN, Y. UCHIDA, S. KONDO, H. YAGI, K. KATO, Y. SUZUKI and T. SAITO, “Alteration in Receptor-Binding Properties of Swine Influenza Viruses of the H1 Subtype after Isolation in Embryonated Chicken Eggs,” *J. Gen. Virol.* **91**, 938–948 (2010).

- Y. YAMAGUCHI, S. HANASHIMA, H. YAGI, Y. TAKAHASHI, H. SASAKAWA, E. KURIMOTO, T. IGUCHI, S. KON, T. UEDE and K. KATO**, “NMR Characterization of Intramolecular Interaction of Osteopontin, an Intrinsically Disordered Protein with Cryptic Integrin-Binding Motifs,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **393**, 487–4918 (2010).
- S. SATO, O. MOROHARA, D. FUJITA, Y. YAMAGUCHI, K. KATO and M. FUJITA**, “Parallel-Stacked Aromatic Hosts for Orienting Small Molecules in a Magnetic Field: Induced Residual Dipolar Coupling by Encapsulation,” *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 3670–3671 (2010).
- Y. WADA, A. DELL, S. M. HASLAM, B. TISSOT, K. CANIS, P. AZADI, M. BÄCKSTRÖM, C. E. COSTELLO, G. C. HANSSON, Y. HIKI, M. ISHIHARA, H. ITO, K. KAKEHI, N. KARLSSON, C. E. HAYES, K. KATO, N. KAWASAKI, K.-H. KHOO, K. KOBAYASHI, D. KOLARICH, A. KONDO, C. LEBRILLA, M. NAKANO, H. NARIMATSU, J. NOVAK, M. V. NOVOTNY, E. OHNO, N. H. PACKER, E. PALAIMA, M. B. RENFROW, M. TAJIRI, K. A. THOMSSON, H. YAGI, S.-Y. YU and N. TANIGUCHI**, “Comparison of Methods for Profiling *O*-Glycosylation: Human Proteome Organization Human Disease Glycomics/Proteome Initiative Multi-Institutional Study of IgA1,” *Mol. Cell Proteomics* **9**, 719–727 (2010).
- J. HOSEKI, H. SASAKAWA, Y. YAMAGUCHI, M. MAEDA, H. KUBOTA, K. KATO and K. NAGATA**, “Solution Structure and Dynamics of Mouse ARMET,” *FEBS Lett.* **584**, 1536–1542 (2010).
- C. A. SANDOVAL, F. BIE, A. MATSUOKA, Y. YAMAGUCHI, H. NAKA, Y. LI, K. KATO, N. UTSUMI, K. TUTSUMI, T. OHKUMA, K. MURATA and R. NOYORI**, “Chiral η^6 -Arene/*N*-Tosylethylenediamine–Ruthenium(II) Complexes: Solution Behavior and Catalytic Activity for Asymmetric Hydrogenation,” *Chem. –Asian J.* **5**, 806–816 (2010).
- N. HOSOKAWA, L. O. TREMBLAY, B. SLENO, Y. KAMIYA, I. WADA, K. NAGATA, K. KATO and A. HERSCOVICS**, “EDEMI Accelerates the Trimming of α 1,2-Linked Mannose on the C Branch of *N*-Glycans,” *Glycobiology* **20**, 567–575 (2010).
- S. KIM, Y. SAEKI, K. FUKUNAGA, A. SUZUKI, K. TAKAGI, T. YAMANE, K. TANAKA, T. MIZUSHIMA and K. KATO**, “Crystal Structure of Yeast Rpn14, a Chaperone of the 19 S Regulatory Particle of the Proteasome,” *J. Biol. Chem.* **285**, 15159–15166 (2010).
- H. YAGI, M. YANAGISAWA, K. KATO and R. K. YU**, “Lysosome-Associated Membrane Protein 1 Is a Major SSEA-1-Carrier Protein in Mouse Neural Stem Cells,” *Glycobiology* **20**, 976–981 (2010).
- K. MASUDA, Y. YAMAGUCHI, N. TAKAHASHI, R. JEFFERIS and K. KATO**, “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).
- 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).
- T. SATOH, E. SAKATA, S. YAMAMOTO, Y. YAMAGUCHI, A. SUMIYOSHI, S. WAKATSUKI and K. KATO**, “Crystal Structure of Cyclic Lys48-Linked Tetraubiquitin,” *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **400**, 329–333 (2010).
- T. NAKAGAWA, S. TAKEISHI, A. KAMEYAMA, H. YAGI, T. YOSHIOKA, K. MORIWAKI, T. MASUDA, H. MATSUMOTO, K. KATO, H. NARIMATSU, N. TANIGUCHI and E. MIYOSHI**, “Glycomic Analyses of Glycoproteins in Bile and Serum During Rat Hepatocarcinogenesis,” *J. Proteome Res.* **9**, 4888–4896 (2010).

M. SUGIYAMA, E. KURIMOTO, H. SAHASHI, E. SAKATA, Y. MORIMOTO, K. ITOH, K. MORI, T. FUKUNAGA, Y. MINAMI and K. KATO, "SANS Investigation of Assembly State of Proteasome Activator 28 and the 20S Proteasome," *J. Phys.: Conf. Series* **247**, 012020 (2010).

H. YAGI, M. YANAGISAWA, Y. SUZUKI, Y. NAKATANI, T. ARIGA, K. KATO and R. K. YU, "HNK-1 Epitope-Carrying Tenascin-C Spliced Variant Regulates the Proliferation of Mouse Embryonic Neural Stem Cells," *J. Biol. Chem.* **285**, 37293–37301 (2010).

B-3) 総説, 著書

神谷由紀子, 加藤晃一, 「糖鎖によるタンパク質社会の秩序維持」*化学工業* **61**, 23–31 (2010).

N. HOSOKAWA, Y. KAMIYA and K. KATO, "The Role of MRH Domain-Containing Lectins in ERAD," *Glycobiology* **20**, 651–660 (2010).

K. KATO, Y. YAMAGUCHI and Y. ARATA, "Stable-Isotope-Assisted NMR Approaches to Glycoproteins Using Immunoglobulin G as a Model System," *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **56**, 346–359 (2010).

K. MATSUZAKI, K. KATO and K. YANAGISAWA, "A β Polymerization through Interaction with Membrane Gangliosides," *Biochim. Biophys. Acta, Mol. Cell Biol. Lipids* **1801**, 868–877 (2010).

Y. YAMAGUCHI and K. KATO, "Dynamics and Interactions of Glycoconjugates Probed by Stable-Isotope-Assisted NMR Spectroscopy," *Methods in Enzymology* **478**, 305–322 (2010).

N. HOSOKAWA, K. KATO and Y. KAMIYA, "Mannose 6-Phosphate Receptor Homology Domain-Containing Lectins in Mammalian Endoplasmic Reticulum-Associated Degradation," *Methods in Enzymology* **480**, 181–197 (2010).

加藤晃一, 矢木真穂, 「神経変性疾患にかかわる天然変性タンパク質の分子構造ダイナミクス」*Medical Bio 別冊 揺らぎと生体機能* 寺嶋正秀編, オーム社, 32–37 (2010).

坂田絵理, 佐藤匡史, 山口芳樹, 若槻壮市, 加藤晃一, 「細胞の中の不要なタンパク質に目印をつける仕組み」*日本結晶学会誌* **52**, 255–261 (2010).

坂田絵理, 佐藤匡史, 山口芳樹, 若槻壮市, 加藤晃一, 「コヒキチン鎖伸長の構造的基盤」*PF NEWS* **3**, 20–24 (2010).

B-4) 招待講演

加藤晃一, 「タンパク質の細胞内品質管理における分子センシング機構」平成21年度「バイオ分子センサー」連携研究公開シンポジウム, 岡崎, 2010年1月.

加藤晃一, 山口拓実, 神谷由紀子, 「超高磁場NMR分光法による天然変性タンパク質および糖脂質クラスターの構造解析」自然科学研究機構分子科学研究所分子スケールナノサイエンスセンター運営委員会(第11回)岡崎, 2010年3月.

加藤晃一, 「抗体医薬の開発に向けた多次元HPLC法およびNMR法による糖鎖解析技術」抗体/バイオ医薬品開発に向けたタンパク質・糖鎖・抗体価の分析・測定, 東京, 2010年3月.

加藤晃一, 「複合糖質の構造・機能解析の体系的な研究戦略」蛋白研-統合バイオ合同セミナー, 大阪, 2010年4月.

西尾美穂, 神谷由紀子, 水島恒裕, 若槻壮市, 笹川拓昭, 山本一夫, 内山 進, 野田勝紀, A. R. McKay, 福井希一, H. P. Hauri, 加藤晃一, 「レクチンとEFハンドタンパク質の協働的相互作用による血液凝固因子の細胞内輸送の構造基盤」第10回日本蛋白質科学会年会, 札幌, 2010年6月.

加藤晃一, 神谷由紀子, 「真核細胞発現系を用いた糖タンパク質の安定同位体標識」第10回日本蛋白質科学会年会, 札幌, 2010年6月.

加藤晃一,「NMR を利用したタンパク質・複合糖質の揺らぎの検出とその機能関連の探査」新学術領域「揺らぎと生体機能」平成22年度合同班会議,加賀,2010年6月.

矢木真穂,加藤晃一,「ガングリオシドクラスターに結合したアミロイドβのNMR構造解析」平成22年度生理学研究所研究会 糖鎖機能研究会——分子レベルでの解明を目指して,岡崎,2010年7月.

K. KATO, “NMR characterization of the interactions between amyloid β and gangliosidic micelles,” Max Planck Institute for Biophysical Chemistry Seminar, Göttingen (Germany), July 2010.

K. KATO, “A systematic structural glycobiology by NMR in conjunction with X-ray crystallography and sugar library approaches,” The Chinese University of Hong Kong Seminar, Hong Kong (China), July 2010.

K. KATO, “A systematic structural glycobiology by NMR in conjunction with X-ray crystallography and sugar library approaches,” Hong Kong University Seminar, Hong Kong (China), July 2010.

K. KATO, “Structural Glycomics by NMR and Sugar Library Approaches,” WCU Special Seminar, Seoul (Korea), July 2010.

K. KATO, “A systematic approaches of structural glycobiology based on NMR and sugar library,” International Workshop on Glycan Structure Analysis of Therapeutic Recombinant Glycoproteins, Bucheon (Korea), July 2010.

加藤晃一,「超高磁場NMRによる複合糖質の動的構造・相互作用解析」大阪大学蛋白質研究所セミナー,吹田,2010年7月.

K. KATO, “NMR Characterization of Conformations, Dynamics, and Interactions of Glycoconjugates,” The 25th International Carbohydrate Symposium (ICS2010), Tokyo, August 2010.

加藤晃一,「複合糖質の構造・機能解析」岡崎統合バイオサイエンスセンター・サマースクール,岡崎,2010年8月.

加藤晃一,「920MHz NMR装置を利用した複合糖質の構造・ダイナミクス・相互作用の解析」ナノネット機能別会合(分子物質合成・極限環境)岡崎,2010年9月.

加藤晃一,「複合糖質の体系的構造解析:NMRと糖鎖ライブラリーによるアプローチ」第59回高分子討論会,札幌,2010年9月.

K. KATO, “Structural and functional glycomics based on HPLC database, sugar library, and NMR spectroscopy,” BIT’s 8th Annual Congress of International Drug Discovery Science and Technology (IDDST2010), Beijing (China), October 2010.

K. KATO, “Structural and Functional Analyses of Post-Translationally Diversified Proteins,” The 1st Yosei-IMS Joint Workshop, Jeju (Korea), November 2010.

水島恒裕,加藤晃一,森本幸生,田中啓二,「プロテアソームの構造生物学」BMB2010,神戸,2010年12月.

K. KATO and T. MIZUSHIMA, “Structural views of the ubiquitin-proteasome system,” The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), Honolulu (U.S.A.), December 2010.

B-6) 受賞,表彰

加藤晃一,日本薬学会奨励賞(2000).

神谷由紀子,特定領域研究「タンパク質の社会」全体班会議ポスター優秀賞(2008).

西尾美穂,第73回日本生化学会中部支部例会奨励賞(2009).

神谷由紀子,糖鎖科学名古屋拠点若手研究者奨励賞(2009).

矢木真穂,第74回日本生化学会中部支部例会奨励賞(2010).

西尾美穂,糖鎖科学名古屋拠点第8回「若手のカフォーラム」奨励賞(2010).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

- 日本バイオイメージング学会評議員 (1995-).
- 日本生化学学会評議員 (2002-).
- 日本糖質学会評議員 (2003-).
- 日本核磁気共鳴学会評議員 (2006-), 理事 (2008-2009).
- NPO バイオものづくり中部理事 (2008-).
- 日本蛋白質科学会理事 (2010-).

文部科学省, 学術振興会, 大学共同利用機関等の委員等

- 日本学術振興会科学研究費委員会専門委員 (2009-).
- 日本学術振興会先端科学シンポジウム事業委員会 プランニング・グループ・メンバー (2009-).

学会誌編集委員

- Open Glycoscience*, Editorial board member (2008-).
- Glycoconjugate Journal*, Editorial board member (2009-).
- World Journal of Biological Chemistry*, Editorial board member (2010-).
- Journal of Glycomics & Lipidomics*, Editorial board member (2010-).

その他

- (株)グライエンス 科学技術顧問 (2004-2005).
- (株)グライエンス 取締役 (2005-).

B-8) 大学での講義, 客員

- お茶の水女子大学, 客員教授, 2006年6月-.
- 名古屋市立大学薬学部, 大学院薬学研究科, 特任教授, 2008年4月-.
- 名古屋市立大学薬学部, 「構造生物学」「薬学物理化学Ⅱ」「生命薬科学入門」「薬学概論」「テーマ科目 薬と生命」「免疫学」「バイオインフォマティクス」「創薬科学・知的財産活用論」2010年.
- 名古屋市立大学大学院薬学研究科, 「創薬生命科学基礎Ⅱ」「生命分子構造学特論」2010年.
- 理化学研究所, 客員研究員, 2009年4月-.

B-10) 競争的資金

- 武田科学振興財団薬学系研究奨励金, 「構造生物学的アプローチによる免疫系複合糖質の立体構造形成と分子認識機構の解析」加藤晃一 (2001年).
- 山田科学振興財団研究援助金, 「糖タンパク質の立体構造形成および分子認識機構の構造生物学的解析」加藤晃一 (2001年).
- 島津科学技術振興財団研究開発助成金, 「生体分子間相互作用および生体超分子の計測を指向したエレクトロスプレーイオン化質量分析装置の開発」加藤晃一 (2001年).
- 内藤記念科学振興財団研究助成金, 「多機能型シャペロン・カルレティキュリンの分子認識機構の解明」加藤晃一 (2001年).
- (財)病態代謝研究会研究助成金, 「神経変性疾患に関与する細胞内タンパク質品質管理システムの構造生物学的研究」加藤晃一 (2001年).

名古屋市立大学特別研究奨励費,「NMR を利用したオステオポンチンの分子構造解析」加藤晃一 (2001年).

科研費基盤研究(B),「免疫系で機能する複合糖質の立体構造形成と分子認識機構に関する構造生物学的研究」加藤晃一 (2001年-2002年).

(財)水谷糖質科学振興財団研究助成金,「NMR を利用した糖タンパク質の機能発現メカニズムの解析」加藤晃一 (2002年).

科研費特定領域研究「タンパク質の一生」,「タンパク質社会における糖鎖の機能解明を目指したNMR 構造生物学」加藤晃一 (2003年-2004年).

科研費特定領域研究「ゲノム情報科学」,「糖タンパク質の構造グリコミクスを展開するためのデータベース構築」加藤晃一 (2003年-2004年).

(財)科学技術交流財団,「糖鎖科学名古屋拠点研究会」加藤晃一 (2003年-2004年).

科学技術振興機構ブラザ育成研究調査,「糖鎖ライブラリーを活用したグリコミクス解析システムの開発」加藤晃一 (2004年).

経済産業省中部経済産業局地域新生コンソーシアム研究開発事業,「糖鎖ライブラリーを活用した新規マイクロアレーの開発」加藤晃一 (2004年-2005年)

特定非営利活動法人パイオものづくり中部,「糖鎖分科会」加藤晃一 (2005年-2006年).

科研費特定領域研究「グリコミクス」,「NMR を利用した構造グリコミクス」加藤晃一 (2005年-2006年).

科研費萌芽研究,「味覚修飾タンパク質クルクリンの機能発現メカニズムの解明と応用」加藤晃一 (2005年-2006年).

ノバルティス研究奨励金,「NMR 構造生物学によるパーキンソン病発症メカニズムの解明」加藤晃一 (2006年).

科研費基盤研究(B),「タンパク質分解における糖鎖修飾系とユビキチン修飾系のクロストークの構造的基盤」加藤晃一 (2006年-2007年).

科研費新学術領域研究「揺らぎが機能を定める生命分子の科学」,「NMR を利用したタンパク質および複合糖質の揺らぎの検出とその機能関連の探査」加藤晃一 (2008年-).

科研費基盤研究(B)「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」加藤晃一 (2009年-).

科研費若手研究(スタートアップ)「細胞内レクチンとCa 結合タンパク質との連携による生体機能発現の分子基盤の探究」神谷由紀子 (2009年-2010年).

科研費若手研究(スタートアップ)「オリゴ糖鎖ナノクラスターの精密構築と生体分子認識機構の解明」山口拓実 (2009年-).

科研費特定領域研究「タンパク質社会」(公募研究)「糖鎖認識を介したタンパク質社会の秩序維持機構の構造基盤の解明」, 神谷由紀子 (2010年-).

B-11) 産学連携

協和発酵キリン(株)抗体研究所,「ヒトIgG1 とヒトFc 受容体 IIIa との結合状態の構造解析」加藤晃一 (2010年).

味の素(株)ライフサイエンス研究所,「味覚変調蛋白質の立体構造形成と機能発現に関する研究」加藤晃一 (2010年).

(株)豊田中央研究所,「耐熱性カピプロテインジスルフィドイソメラーゼのNMRによる高次構造解析」加藤晃一 (2010年).

大陽日酸(株)「タンパク質の安定同位体標識技術の開発」加藤晃一 (2010年).

(株)グライエンス,取締役兼科学技術顧問として研究開発連携,加藤晃一 (2010年).

C) 研究活動の課題と展望

糖鎖が担う生命情報を解読するために、分子レベルの精密構造解析の一層の進展をはかるとともに、細胞・組織・個体レベルでの機能解析を推進する。酵母変異体を利用して、均一にあるいは選択的に安定同位体標識を施した高マンノース型糖鎖に常磁性プローブを導入して超高磁場NMR解析を行なうことにより、複雑な多分岐糖鎖の3次元構造をコンフォメーションの揺らぎも含めて解き明かす。特に、小胞体とゴルジ体間の糖タンパク質輸送にかかわる分子間の動的相互作用を原子レベルで解明し、血液凝固因子欠損症等の細胞内輸送機構の破綻が引き起こす疾患の発症機構の構造基盤を明らかにする。また、化学的に設計した糖鎖クラスター上でのA β の分子間相互作用および糖鎖間の相互作用をNMRを利用して捉え、神経変性疾患の分子基盤を理解することを目指す。さらに、神経系における糖鎖機能の解明のために、キシロース転移酵素の候補遺伝子をノックアウトしたマウスの系統的な表現型解析を実施する。このように、神経系における糖鎖機能のマイクロ-マクロの統合的理解を目指す。