Ces1d 多量体の形態変化がもたらす小胞体エンドマンノシダーゼ活 性の変動

(成蹊大理工) ○平木 叡・栗原 大輝・戸谷 希一郎

Variation of Endoplasmic Reticulum Endomannosidase Activity Induced by Morphological Changes in Ces1d Multimer (*Department of Materials and Life Science, Seikei University*) \bigcirc Satoshi Hiraki, Taiki Kuribara, Kiichiro Totani

Accumulation of misfolded glycoproteins due to abnormalities in the endoplasmic reticulum glycoprotein quality control system (ERQC) is known to be one of the causes of folding diseases such as type 2 diabetes and Alzheimer's disease. We have previously identified endoplasmic reticulum endomannosidase (ER-EM) activity, which plays an important role in the discrimination of misfolded glycoproteins in ERQC. Our previous studies identified Carboxylesterase 1d (Ces1d) as a candidate protein for ER-EM activity. However, the involvement and role of Ces1d in ER-EM activity is still unknown. Herein, we hypothesized that there is a multimeric form of Ces1d regulating the ER-EM activity, focusing on the morphological changes of Ces1d *in vivo*.

In this study, we report correlation of the morphological changes of Ces1d multimer and the variation of ER-EM activity.

Keywords: Folding disease; ER endomannosidase activity; Carboxylesterase 1d

2型糖尿病やアルツハイマー病などのフォールディング病の一因として、小胞体糖タンパク質管理機構 (ERQC) の異常による不良糖タンパク質の蓄積が知られている。一方で当研究室では ERQC における不良糖タンパク質選別に重要な役割を担うと考えられる、小胞体エンドマンノシダーゼ (ER-EM) 活性を見出している。先行研究より ER-EM 活性に関与する候補タンパク質として脂質分解酵素 Carboxylesterase 1d (Ces1d) が同定された。しかしながら ER-EM に対する Ces1d の関与の仕方や役割等は未知である。そこで我々は Ces1d の生体内における形態変化に着目し、ER-EM 活性の変動に Ces1d 多量体の変化が関与するという仮説を立てた。

本研究では、Ces1d 多量体の形態変化と ER-EM 活性の変動における相関について報告する。

