

30-0006

アフリカツメガエル胚の硫酸化グリコサミノグリカンと各種細胞増殖因子との相互作用

○大西 雅子¹, 山田 修平¹, 浅島 誠², 菅原 一幸¹ (¹神戸薬大・生化学, ²東大院・総合・生命)

【目的】 硫酸化グリコサミノグリカン (GAG) は細胞表面や細胞外マトリックスに普遍的に存在する複合糖質である。近年、GAG は発生過程での増殖・分化因子のシグナル伝達において重要な役割を果たしていることが証明されてきた。我々は異なるステージのアフリカツメガエル胚から GAG を単離し、胚発生に伴って GAG の総量および構造が変化することを明らかにした。今回、様々な増殖・分化因子とアフリカツメガエル胚 GAG との相互作用の発生に伴う変化を、分子間相互作用解析装置である BIAcore を用いて調べた。

【方法】 4つの異なるステージのアフリカツメガエル胚より GAG を抽出・精製した。各 GAG の一部をビオチン化後、それらを GAG 特異的分解酵素により消化し、ビオチン化コンドロイチン硫酸/デルマトン硫酸 (CS/DS) とビオチン化ヘパラン硫酸 (HS) を調製した。これらをストレプトアビジンでコートされたセンサーチップ上に固定した。各センサーチップ上へ 4 種の増殖・分化因子、酸性線維芽細胞増殖因子、塩基性線維芽細胞増殖因子、ミッドカイン、プライオトロフィンを様々な濃度で添加し、BIAcore で相互作用解析を行った。

【結果・考察】 各ステージの CS/DS および HS は全ての増殖・分化因子と結合した。また、相互作用の速度論的解析より算出された解離平衡定数 (K_D) の値から、GAG と増殖・分化因子との親和性は胚発生のステージまたは作用する増殖因子によって変化することがわかった。しかし、これらの K_D 値の変化は、発生に伴い必ずしも一定の傾向があるわけではなかった。アフリカツメガエル胚 GAG が発生に伴って様々な増殖・分化因子との相互作用能を変化させていることより、その GAG の構造変化が多様な増殖・分化因子の機能を調節している可能性が考えられる。