

## 30-0003

*C. elegans* のコンドロイチン生合成および初期胚における細胞質分裂に必須であるコンドロイチン重合化因子(cChPF; PAR2.4)の同定

○泉川 友美<sup>1</sup>, 北川 裕之<sup>1,3</sup>, 水口 惣平<sup>2,3</sup>, 野村 和子<sup>2,3</sup>, 野村 一也<sup>2,3</sup>, 田村 純一<sup>4</sup>, 安藤 恵子<sup>3,5</sup>, 三谷 昌平<sup>5</sup>, 菅原 一幸<sup>1</sup> (<sup>1</sup>神戸薬大・生化,<sup>2</sup>九州大・理,<sup>3</sup>CREST (JST),<sup>4</sup>鳥取大・地域,<sup>5</sup>東京女子医大)

(目的)コンドロイチン硫酸 (CS)は、GlcA と GalNAc の二糖が数十回繰り返し重合した構造からなる直鎖上の硫酸化糖鎖で、コアタンパク質に結合し、プロテオグリカンとして存在している。最近、ヒトにおいて、二糖繰り返し領域の重合化が、Chondroitin synthase (ChSy-1)と Chondroitin polymerizing factor (ChPF)との複合体により起こることが明らかとなった。さらに、同じ基質特異性を持つ複数の糖転移酵素が同定され、CS 鎖の生合成機構は複雑であると予想された。ごく最近、我々は、*C. elegans* での hChSy-1 の ortholog である cChSy を同定した。さらに cChSy を RNAi 処理した線虫が産む受精卵は、コンドロイチン (Chn)の減少によって細胞質分裂が正常に起こらず、最終的には多核となり発生の初期で致死となる表現型を示した。*In vitro* において、組換え型タンパク質として発現させた cChSy は、GalNAc を転移させる活性しか検出できず、Chn 鎖の重合化に必須の GlcA 転移活性は検出されなかった。そこで、*C. elegans* にもヒト同様、重合化に必須の因子である ChPF が存在するのではないかと考え、hChPF のアミノ酸配列を基にデータベースを検索した結果、候補遺伝子 (*cChPF*; *PAR2.4*)が見つかった。(方法)この候補遺伝子を分泌型タンパク質として COS-1 細胞で cChSy と共発現させ、精製したタンパク質を用い、相互作用および重合化活性を調べた。さらに、RNAi 法を用い、cChPF の機能をロックダウンした。(結果及び考察) cChPF と cChSy は相互作用し、Chn 鎖を重合化させる活性を示した。さらに、*cChPF*-RNAi 処理した線虫は、*cChSy*-RNAi 処理した線虫と同様、Chn をほとんど合成できず、細胞質分裂が異常となる表現型を示した。したがって、cChSy と cChPF は互いに機能的に補い合うことができず、共に Chn の生合成に必須であると考えられる。