

30-0004

コンドロイチン硫酸の硫酸化に働く Chondroitin 6-sulfotransferase-1 (C6ST-1) を過剰発現するトランスジェニックマウスの解析

○金川 奈央¹, 坂野 雅弘¹, 北川 裕之¹, 多屋 長治², 菅原 一幸¹ (¹神戸薬大・生化,²都臨床研・実験動物)

【目的】コンドロイチン硫酸(CS)はGlcAとGalNAcの二糖繰り返し構造からなり、この構造に種々の硫酸基転移酵素が作用し硫酸化構造が合成される。これまでに生体内の各組織でCSの硫酸化パターンが重要な役割を果たしていることが報告されている。ニワトリ胚脳の発生過程では、胎仔期はCSのGalNAcの6位の硫酸化が豊富であるが、発生が進むに従い減少し4位の硫酸化が増加する。さらにこの変化がchondroitin 6-sulfotransferase (C6ST)とchondroitin 4-sulfotransferase (C4ST)の両活性の変化と相関することも明らかとなっている¹⁾。また、ラットの皮膚やニワトリ骨端軟骨などの分化過程でも同様の変化を示す事から細胞の増殖、個体の発生、分化、加齢などに伴い硫酸化パターンが変動していると考えられた。そこでC6STを過剰発現させたマウス(TGマウス)を作製し、各組織での硫酸化パターンの変化を調べることで、CSの硫酸化メカニズムの解明を試みた。【方法】脳、肝臓、腎臓をホモジェナイズ、アセトン脱脂し、続いてプロナーゼ消化しGAGを抽出、精製した。これをコンドロイチナーゼABC消化し得られた産物をHPLCにより解析し、CS鎖の二糖組成分析を行なった。【結果・考察】脳、肝臓、腎臓由来のCSにおいてTGマウスではwild-typeと比較してGalNAcの6位の硫酸化の割合が増加していた。脳においてはウロン酸の2位とGalNAcの6位の硫酸化の割合も増加し、一方でGalNAcの4位の硫酸化の割合が減少し硫酸化パターンが大きく変動していた。これより、脳においてC6ST-1は、GalNAcの6位だけでなくウロン酸の2位とGalNAcの6位の硫酸化にも関与し、硫酸化パターンの変動が脳機能に何らかの影響を及ぼす可能性が考えられる。1) Kitagawa,H., Tsutsumi,K., Tone,Y., and Sugahara,K. (1997).*J.Biol. Chem* **272**, 31377-31381