

27PE-am111

GlcAT-P遺伝子欠損マウスにおける残存HNK-1糖鎖発現に関する研究

○山下 彩貴¹, 木塚 康彦¹, 角田 品子², 岡 昌吾²(¹京大院薬, ²京大院医)

HNK-1(Human Natural Killer-1)糖鎖は神経系に多く存在し、特徴的な発現様式を示すことが知られている。本糖鎖生合成の律速酵素であるグルクロン酸転移酵素(GlcAT-P) 遺伝子欠損マウスでは、脳内のHNK-1糖鎖のほとんどが消失し、脳組織染色において、2週齢ではHNK-1糖鎖はほとんど観察されない。しかし10週齢程度の成熟したマウスでは、大脳皮質など一部の領域で、本糖鎖の特徴的な発現が認められた。またこの発現パターンは、脳の成熟に伴って形成される特殊な構造体、ペリニューロナルネット(PNN)の染色像に類似していることがわかってきた。本研究では、GlcAT-P 遺伝子欠損マウスにおいて残存するHNK-1糖鎖の機能を知るため、まず脳の発達に伴った発現様式を詳細に解析し、その主要なキャリアタンパク質の同定を試みた。

GlcAT-P 遺伝子欠損マウスの脳より可溶性画分と膜画分を調製し、ウェスタンブロットによりHNK-1糖鎖の発現を調べたところ、可溶性画分により多くのHNK-1糖鎖が存在することがわかった。また、この糖鎖は野生型マウスに比べて圧倒的に少ないものの、2週齢とアダルト(10週齢)のいずれにおいても観察された。そこで、それぞれの週齢における主要なキャリアタンパク質の同定を行った。その結果、2週齢ではホスファカンやテネイシン-Rであり、10週齢ではほとんどのHNK-1糖鎖がアグリカン上に発現していることが明らかとなった。これらのタンパク質は上述のPNNを構成するタンパク質であることが知られている。以上の結果から、GlcAT-P以外の酵素により生合成されるHNK-1糖鎖が、特異的に一部のタンパク質に付加されており、脳の成熟に伴ってそのキャリア分子を変化させ、PNN様の特徴的な発現を示すことがわかった。