

26Q-pm010

コンドロイチン 4-O-硫酸基転移酵素によるコンドロイチン硫酸鎖生合成の制御
○奥浦 由佳¹, 泉川 友美^{1,2}, 北川 裕之^{1,2} (¹神戸薬大・生化, ²CREST JST)

【目的】コンドロイチン硫酸 (CS) は、GalNAc と GlcA の二糖が繰り返し重合した直鎖状の硫酸化糖鎖で、コアタンパク質に xylose をはじめとする四糖結合領域を介して結合し、プロテオグリカンとして細胞表面や細胞外マトリックスに存在している。以前、コンドロイチン 4-O-硫酸基転移酵素-1 (C4ST-1) が欠損している sog9 細胞は、その親株で C4ST-1 が発現している gro2C 細胞と比べ CS 総量が少なく、その鎖長も短いことを見出した¹⁾。また、C4ST-1 ノックアウトマウスは CS 合成量が減少し、呼吸困難を引き起こして致死となることが報告されており²⁾、C4ST-1 による CS 合成量の制御は、発生や分化に重要な役割を果たしていることが示唆された。しかし、C4ST-1 は硫酸基転移酵素であり、どのように CS 鎖の合成量や長さの制御に関与しているかは不明である。そこで、C4ST-1 が CS 鎖生合成に関わる糖転移酵素と相互作用して CS 鎖の合成量を制御している可能性を考え、相互作用解析を行った。【方法】C4ST-1 と糖転移酵素を、(His)₆あるいは protein A との分泌型融合タンパク質として発現可能なベクターに組み込み、可溶性タンパク質として COS-1 細胞で共発現させた後、His-tag 融合タンパク質を精製し、western blot 分析によりタンパク質相互作用を解析した。【結果および考察】C4ST-1 は GalNAc 転移酵素-I (ChGn-1) および-II (ChGn-2)、さらに xylose 転移酵素-I (XylT-1) および-II (XylT-2) と相互作用することが明らかとなった。このことから、C4ST-1 は ChGn や XylT と相互作用して CS 鎖の合成量や長さを調節していることが考えられた。

1) Uyama, T., *et al.* (2006) *J. Biol. Chem.* **281**, 38668-38674

2) Klüppel, M., *et al.* (2005) *Development* **132**, 3989-4003