

コンドロイチン *N*-アセチルガラクトサミン転移酵素-Iによるコンドロイチン硫酸鎖生合成機構の解析

○佐伯 美香¹, 小池 敏靖¹, 泉川 友美¹, 北川 裕之¹(¹神戸薬大・生化)

【目的】コンドロイチン硫酸 (CS) はコアタンパク質のセリン残基に結合した四糖結合領域に GalNAc と GlcA の二糖が交互に繰り返し重合した直鎖状の硫酸化糖鎖である。この CS プロテオグリカン、さまざまな分子と相互作用することにより、細胞増殖や分化、形態形成などに関与している。このように CS プロテオグリカンが様々な機能を担うためには十分な量や長さの CS 鎖が合成されることが必要であると考えられている。これまでに CS 鎖を合成する酵素はすべて同定されてきたが、それらがどのように CS 鎖の量や長さを調節しているかは不明であった。CS 鎖の繰り返し領域を合成する酵素であるコンドロイチン *N*-アセチルガラクトサミン転移酵素-I (ChGn-1) は CS 鎖の合成の開始と伸長の両方を担う活性を持っている。そこで、ChGn-1 が CS 鎖の量あるいは長さを制御しているのではないかと予想し、*ChGn-1* を過剰発現させた培養細胞を用いて、ChGn-1 がどのように CS 鎖の生合成に関与しているのかを調べた。【方法】*ChGn-1* を含む発現プラスミドを用いて培養細胞に遺伝子導入して作製した細胞から GAG 鎖を抽出、精製し、HPLC 分析により CS 合成量および鎖長を解析した。【結果および考察】*ChGn-1* を過剰発現させた細胞では CS 合成量が増加することが明らかとなった。さらに、鎖長解析の結果、mock 細胞と比較し、*ChGn-1* を過剰発現させた細胞では、鎖長に変化がみられないことから、CS 合成量の増加は CS 鎖の本数が増加していることに起因すると考えられた。現在、*ChGn-1* の機能をさらに解析するために、*ChGn-1* を KO させたマウスの解析を試みている。