

# 30P-0002

HNK-1 硫酸基転移酵素はグリコサミノグリカン-タンパク質結合領域に硫酸基を転移する

○橋口 太志<sup>1</sup>, 水本 秀二<sup>1</sup>, 西村 裕子<sup>2</sup>, 田村 純一<sup>2</sup>, 山田 修平<sup>1</sup>, 菅原 一幸<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>北大院生命, <sup>2</sup>鳥取大地域学部)

トロンボモジュリン (TM)は血管内皮細胞表面に発現する糖タンパク質で、コンドロイチン硫酸 (CS)による修飾を受けた $\beta$ -TMと修飾を受けていない $\alpha$ -TMの2種の分子型が存在する。 $\beta$ -TMは $\alpha$ -TMと異なり、血液凝固阻害活性を持つ。そのためCS鎖の付加が $\beta$ -TMとしての機能を決定する重要な要因であるが、その制御機構は未解明である。CSはTMの特定のセリン残基にGlcA-Gal-Gal-Xyl (GlcA, Gal, Xylはそれぞれグルクロン酸、ガラクトース、キシロースを表す)という四糖構造に続いて合成される。 $\alpha$ -TMではGlcAの3位が硫酸化されており、この構造の形成によってCS生合成酵素の反応が阻害されることから、この硫酸化が $\beta$ -TMと $\alpha$ -TMを仕分け合成する鍵となっている可能性がある。HNK-1硫酸基転移酵素(HNK-1ST)は、GlcA-Gal-GlcNAc (N-アセチルグルコサミン)からなるHNK-1前駆体糖鎖のGlcAの3位に硫酸基を転移する。HNK-1前駆体糖鎖は、CS鎖の結合領域四糖中の非還元末端構造が類似しているため、HNK-1STがそのGlcAにも硫酸基を転移するか検討した。活性硫酸を硫酸基供与体、結合領域オリゴ糖を硫酸基受容体として、HNK-1STによる酵素反応を行ったところ、硫酸の取り込みが観察された。また、酵素反応物はHNK-1抗体との反応性を示した。したがって、 $\alpha$ -TMのGlcA残基の3位の硫酸化はHNK-1STによって触媒されていたと考えられる。また、HNK-1STがCSの硫酸基転移酵素群とアミノ酸配列において相同性を有しているため、CS鎖に対する反応性も検証したところ、HNK-1STはコンドロイチンの非還元末端GlcAの3位にも硫酸基を転移した。3-O-硫酸化GlcA構造を含むCSは、脊椎動物においては報告がないので、HNK-1STが*in vivo*でも3-O-硫酸化GlcA構造を含むCSを合成しうるのかを明らかにする必要がある。