

30P-0008

Notch シグナルを制御する糖転移酵素 Rumi の新規特異性

○竹内 英之¹, Hamed JAFAR-NEJAD², Robert S. HALTIWANGER¹ (¹ストーニーブ
ルーク大, ²テキサス大 HSC)

Notch 受容体の細胞外部位の EGF リピートは、稀なタイプの糖鎖、0-フコース
および 0-グルコースで修飾されている。一昨年の本会において、Notch シグナル
における新規因子を探索する目的で行われたショウジョウバエを用いたスクリー
ニングによって、我々は、その変異体が温度感受性 Notch フェノタイプを示す
遺伝子 *rumi* を同定し、Rumi は Notch シグナルに必須の蛋白質 0-グルコース
転移酵素であることを報告した。Rumi は、可溶性の小胞体局在蛋白質で、
Cryptococcus Neoformans の莢膜形成に關与する CAP10 に相同性の高いドメイン
を有していた。本研究では、ほ乳類の Rumi とその類似遺伝子 (KDEL1 および
KDEL2) が糖転移酵素活性を示すかどうかを調べた。293T 細胞に His タグを付
加した蛋白質を発現させ、アフィニティー精製後、糖転移酵素活性を測定した。
Rumi は、蛋白質 0-グルコース転移酵素活性を示し、その活性は、酵素量、受容
基質 (ヒト凝固因子 VII の EGF リピート) および供与基質 (UDP-グルコース)
の濃度に依存した。反応産物の解析により、3 種類のうち、Rumi のみが EGF リ
ピートに 0-結合型の単糖グルコースを付加することが示された。興味深いことに、
Rumi は UDP-キシロースをも供与基質とすることが分かった。以上より、ほ乳類
においては、調べた 3 種類のうち、Rumi のみが生化学的な糖転移酵素活性を有
していること、さらに、Rumi は蛋白質 0-キシロース転移酵素としても機能して
いる可能性が示された。