

## 硫酸転移酵素の糖鎖認識と硫酸転移酵素活性に及ぼす N 結合糖鎖の影響

羽瀧 脩躬 (愛知教育大学理科教育講座)

コンドロイチン硫酸合成に関係する硫酸転移酵素がクローニングされ、その分子的性質が明らかになってきた。しかし硫酸転移酵素が細胞内で種々の機能ドメインを持つコンドロイチン硫酸を形成する機構を明らかにするためには、硫酸転移酵素の基質特異性、酵素タンパク質の分子的性質と活性との関連などについて解明すべきことが多く残っている。本講演では硫酸転移酵素の性質に関する問題を私達の実験結果を中心に二つの側面から取り上げたい。

### 1. 硫酸転移酵素の糖鎖認識

硫酸転移酵素は糖残基の位置に高い選択性を示すだけでなく、標的糖残基に隣接する糖鎖の配列を認識することが分かってきた。C4ST-1 と C6ST-1 はコンドロイチンの GalNAc 残基のそれぞれ4位と6位に硫酸基を転移する。脱硫酸化した DS を基質に用いた実験により、C4ST-1 と C6ST-1 には GalNAc 残基に隣接するウロン酸の認識に違いがあることが分かった。C4ST-1 は主に GlcA 残基の還元側に隣接する GalNAc 残基の4位に転移するが、C6ST-1 はウロン酸の種類に対して選択性を示さなかった。GalNAc4S-6ST は糖鎖内部の GalNAc(4SO<sub>4</sub>)残基の6位を硫酸化するだけでなく、非還元末端 GalNAc(4SO<sub>4</sub>)残基を効率よく硫酸化する。CS-A の非還元末端に存在する GalNAc(4SO<sub>4</sub>)-GlcA(2SO<sub>4</sub>)-GalNAc(6SO<sub>4</sub>)という配列が GalNAc4S-6ST で硫酸化されて GalNAc(4,6-SO<sub>4</sub>)-GlcA(2SO<sub>4</sub>)-GalNAc(6SO<sub>4</sub>)が生成する。この活性は GlcA の2位に結合した硫酸基により著しく活性化された。2-OST は CS-A、CS-C、DS、脱硫酸化 DS に含まれる GlcA または IdoA の2位を硫酸化する。GlcA が硫酸化される際には GlcA の還元側に GalNAc(6SO<sub>4</sub>)が隣接していることが必要であり、IdoA が硫酸化される場合は IdoA の還元側に GalNAc(4SO<sub>4</sub>)または GalNAc が隣接していることが必要である。

## 2 . C4ST-1 活性に及ぼす N 結合糖鎖の影響

今までに精製された GAG 合成の硫酸転移酵素はすべて N 結合糖鎖をもつ糖タンパクであった。とくにコンドロイチン硫酸合成に働く C6ST-1, C4ST-1, GalNAc4S-6ST は 30%以上の高い糖鎖含量を示した。これらの糖鎖が硫酸転移酵素の形成と活性に及ぼす影響はまだ未解明の点が多い。培養細胞で発現した C4ST-1 の解析により、N 結合糖鎖が活性のあるタンパク質の生成と安定化に必須であることがわかった。N 結合糖鎖はタンパク質に結合する位置によって、主に活性のある酵素の生成に必要なものと、主に酵素タンパク質の安定化に寄与するものがあることが示された。