

ポスター

視神経軸索誘導に關与するヘパラン硫酸構造の同定

入江 敦^{1,2}

(¹University of Cambridge, Department of Anatomy, ²東京都臨床研・生命情報研究部門)

ヘパラン硫酸は発生段階の脳に多く存在し、様々な神経軸索誘導因子に結合しうる。しかし、ヘパラン硫酸の糖鎖構造多様性が神経軸索誘導にどのように關与するかは明らかになっていない。アフリカツメガエルにおいて、視神経細胞軸索は網膜より伸長し、最終的に視蓋に到達する。アフリカツメガエル胎児脳を用いた *in vivo* の実験系で、視神経軸索誘導に対するヘパラン硫酸の影響を調べ、軸索誘導に關与するヘパラン硫酸の硫酸基構造特性を解析した。内因性ヘパラン硫酸の硫酸化を塩素酸ナトリウム処理により阻害すると、視神経軸索は標的である視蓋に到達しなかった。ヘパラン硫酸やヘパリンを外から脳に過剰に投与してやると、視神経軸索は塩素酸処理と同様に標的に到達しなかった。この現象はおそらく内因性のヘパラン硫酸の働きを外的に投与したヘパラン硫酸・ヘパリンが拮抗阻害することによるものと考えられる。2-O-または 6-O-硫酸を脱硫酸化したヘパリンを外的に脳に投与しても、脱硫酸化していないヘパリンと比べて異常な軸索誘導を起こしにくいことから、2-O-と 6-O-硫酸が軸索誘導に重要であるものと考えられた。次に、異なった硫酸化組成を持つ5種類の部分精製ヘパリン断片を用い、視神経軸索誘導を解析した。各々のヘパリン断片による視神経軸索誘導異常の程度は様々で、異常な軸索誘導は、特に 2-O-と 6-O-硫酸を共に持つ2糖組成単位と相関關係があった。ヘパラン硫酸 6-O-硫酸転移酵素は視神経回路の近傍に発現しているのに

対し、ヘパラン硫酸 2-O-硫酸転移酵素は脳に広く発現していることが、*in situ* ハイブリダイゼーションにより明らかとなった。以上の結果から、特異的なヘパラン硫酸構造が視神経軸索誘導に必須であり、ヘパラン硫酸の部位特異的な生合成が視蓋への視神経軸索誘導に重要であることが示唆された。