

## グリコサミノグリカンの糖鎖コード — ケラタン硫酸の場合

吉田圭一 ((財) 水谷糖質科学振興財団)

グリコサミノグリカン (GAG) はその由来する組織によって異なる分子構造を示す。これはGAG分子がその組織において、機能的な構造を作り、活性分子のモジュレーターとして働くために必要な構造と考えられる。本題のGAG糖鎖コードとは、このような役割を想定した共通の糖鎖パターンの概念であるが、まだ実証データには乏しい。特異的分解酵素を用いたGAG構造解析例を中心に考察したい。

コンドロイチン硫酸 (CS) やデルマトン硫酸 (DS) はほとんどが高分子であり、構成する2糖異性体の種類も限られていることから、分子構造は掴みにくい。糖鎖の還元端を標識し特異酵素による分解パターンから全体像を解読した例や、マイナー成分の異性体に注目しその配列の規則性から構造の特徴を推定した例などを基に考えたい。

ヘパラン硫酸 (HS) 系糖鎖では、機能性分子との相互作用を担う多硫酸化領域 (機能ドメイン) が分子コードとして重要な指標であり、すでに多数の微細構造の報告がある。他方、糖鎖上のドメイン数やその位置関係などに関する報告は少なく、HSを特徴づける別の指標として今後必要になると思われる。その解析法について考える。

ケラタン硫酸 (KS) の場合は、上記GAGファミリーとは分子の組立が大きく変わっている。コア蛋白とのリンケージ領域にN-グライカンやコア2構造のブロックが存在すること、内部骨格は比較的単純な硫酸化ラクトサミンでありながら、分子種によりフコース側鎖を有すること、また、非還元端部分に結合様式の異なるシアル酸やガラクトースなどの多種類のバリエーションがあることなどである。この構造解析には、相補的特異性をもつ3種類のKS分解酵素が大変役立っている。これらの酵素を用いて解明されたKS糖鎖には、糖タンパク質、糖脂質に存在する機能糖鎖と類似する構造が沢山あり、そのコード比較からKSには別のシグナルが存在するのではないかという期待が生じる。

GAG鎖の機能の解明や生体における変異を捉えるには、指標となる糖鎖コードが有用と思われる。糖タンパク質や糖脂質の糖鎖の場合は系統的な表記が可能であり、データベース登録、利用が容易である。これに対し、GAG糖鎖は高分子、多分散であり、マイクロヘテロジェニティーに富んでいるので統一表記は難しい。また、GAG鎖においては高分子の形が有用な糖鎖コードとなるので、ファミリー別の表記法が実用的なのかもしれない。