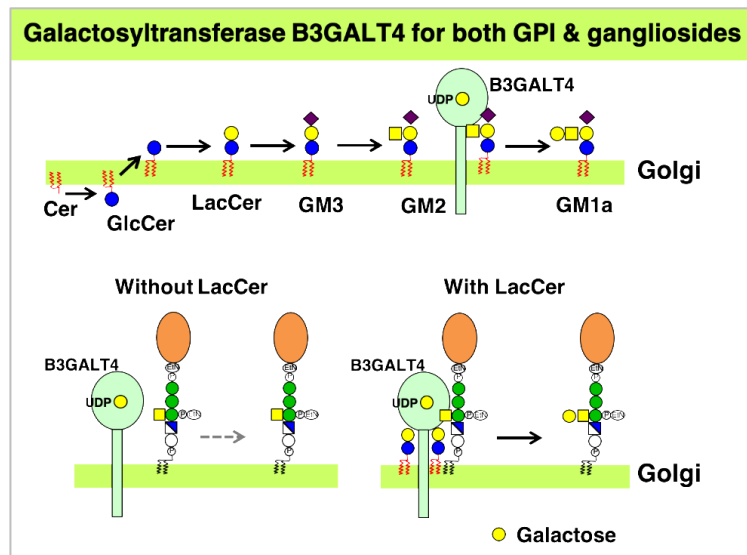


GPI アンカーの生合成とスフィンゴ糖脂質生合成系のクロストーク

グリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) アンカーは、多くのヒト細胞表面タンパク質を細胞膜に係留する糖脂質である。GPI アンカーの糖鎖骨格の構造は保存されているが、側鎖によって構造の多様性もたらされる。GPI の側鎖を合成する酵素のうち、ゴルジ体においてガラクトースを付加するガラクトース転移酵素(GPI-GalT)が不明であった。

今回、木下タロウ教授（微生物病研究所／IFReC 兼任）らは、GPI-GalT 遺伝子を同定するスクリーニングを実施し、それが従来 GM1 ガングリオシド合成酵素として知られている B3GALT4 と同じであることを見出した。さらに、スクリーニングで得られた遺伝子の解析から、B3GALT4 が GPI アンカーにガラクトースを転移する時には、ラクトシルセラミドを必要とすることがわかった。これらの結果は、ゴルジ体において無関係に働くと考えられてきたガングリオシドなどスフィンゴ糖脂質生合成系と GPI アンカー成熟経路が密接に関連していることを示している。加えて、スクリーニングで得られた他の遺伝子の解析から、小胞体関連分解系によって GPI アンカーの生合成量が制御されていることを示す知見が得られた。すなわち、今回のスクリーニングから GPI アンカー生合成系と他の複数の系のクロストークの存在が明らかになった。なお、本研究は中国、江南大学藤田盛久教授グループとの共同研究で、微生物病研究拠点共同研究課題の成果である。



Journal: *Nature Communications* (Feb 13, 2020)

Title: Cross-talks of glycosylphosphatidylinositol biosynthesis with glycosphingolipid biosynthesis and ER-associated degradation

Authors: Yicheng Wang, Yusuke Maeda, Yi-Shi Liu, Yoko Takada, Akinori Ninomiya, Tetsuya Hirata, Morihisa Fujita, Yoshiko Murakami & Taroh Kinoshita.