

# プロテオグリカン産生の制御機構

～医薬品・化粧品開発の基盤整備～

生命科学研究科 ピコバイオロジー専攻

D1 こもりりょうた 小森亮太、M2 イクワン ジャマルディン Ikhwan Jamaludin、

日本学術振興会特別研究員 ささきかなえ 佐々木桂奈江、助教 たにぐちまい 谷口麻衣、

准教授 わかばやしただお 若林貞夫、○教授 よしだひでろう 吉田秀郎

## キーワード

プロテオグリカン、グリコサミノグリカン、コンドロイチン硫酸、ヘパラン硫酸、ゴルジ体ストレス、糖鎖

プロテオグリカンは、細胞が産生する糖タンパク質（糖が結合したタンパク質）であり、様々な生命機能を担っている。たとえば、軟骨の主成分はプロテオグリカン（主としてコンドロイチン硫酸）であり、関節部での骨組織同士の潤滑を担っている。また皮膚組織では皮膚の柔軟性や保湿を担当する重要な分子である。しかしながら、老化に伴ってプロテオグリカンの産生が低下するために、関節炎や皮膚のシワなど様々な問題を引き起こしている。そこで本研究課題では、プロテオグリカンの産生を制御している機構（ゴルジ体ストレス応答）を解明することによって、プロテオグリカン産生を人工的に強化する手法開発のための技術的基盤を築くことを目指す。

## 研究概要

プロテオグリカンが機能を発揮するためには、結合している糖がきわめて重要である。プロテオグリカンのタンパク質部分に糖を結合する糖鎖修飾酵素は知られているが、その発現がどのように制御されているかは未解明である。そこで、糖鎖修飾酵素遺伝子のプロモーター部分を解析し、その転写制御を行っているエンハンサーや転写因子を同定することによって、プロテオグリカンの産生を制御している機構を解明する計画である。

## アピールポイント

プロテオグリカン産生を人工的に強化することによって、老化に伴って起こる関節炎や皮膚のシワなどを防止する医薬品や化粧品の開発に役立つ基礎を確立することができる。また、プロテオグリカンはペリニューロナルネットの主成分として脊椎損傷時の神経再生を阻害していることが知られていることから、プロテオグリカン産生を人工的に抑制することによって神経再生を促進し、脊椎損傷を治療することができるのではないかと期待している。

### 【発表論文】

Oku et al., Cell Struct. Funct. (2011) 36, 1-12.

Taniguchi et al., Cell Struct. Funct. (2015) 40, 13-30.

Sasaki et al., J. Biochem. (2015) 157, 185-195.

Taniguchi et al., Cell Struct. Funct. (2016) 41, 93-104.

Taniguchi et al., Cell Struct. Funct. (2017) 42, 27-36.