

【目的】 NOTCH 受容体は、その特徴の1つとして細胞外領域に約36個の連続した上皮成長因子ドメイン (EGF) リピートを有し、特有なO-結合型糖鎖修飾を受ける。私は、これまでの研究で、Notch 受容体のEGFリピートの新規の糖修飾である細胞外O-GlcNAcを発見し、小胞体に局在するO-GlcNAc転移酵素 EOGTを同定した。さらに、EOGTによるNotch受容体のO-GlcNAc修飾がDLL4を介したNotchシグナルを制御することを明らかにした。本研究では、このようなNotchシグナルの精密制御に関わるO-GlcNAc修飾の役割を明らかにすることを目的とした。

【方法】 *Eogt* 欠損マウスを用いて網膜と脳血管の表現型の解析を行なった。また、血管のバリア機能の解析には、トレーサーとして、Sulfo-NHS-LC-biotinの灌流実験を行なった。

【結果】 *Eogt* 欠損マウスにおいて、トレーサーの血管外漏出が認められた。また、血管内皮特異的な *Eogt* 欠損マウスでも同様な表現型が認められたことから、血管内皮細胞における EOGT 発現が、血管バリア機能に必要であることが明らかになった。また、N-カドヘリンに加えて、タイトジャンクション構成因子の発現低下が認められ、EOGT 依存的な Notch シグナルを介する血管バリア機能の新たな制御機構の存在が示唆された。

EOGTによる血管バリア機能の保持機構

