Comparison of Glycosyltransferase Families Using the Profile Hidden Markov Model

プロファイル隠れマルコフモデル法を用いた糖転移酵素ファミリーの比較

Kikuchi, Norihiro*†; Kwon, Yeon-Dae*†; Gotoh, Masanori**; and Narimatsu, Hisashi*‡

*Glycogene Function Team, Research Center for Glycoscience (RCG), National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Open Space Laboratory C-2, 1-1-1 Umezono, Tsukuba, Ibaraki 305-8568, Japan

†Mitsui Knowledge Industry Co., Ltd., Honcho 1-Chome, Nakano-ku, Tokyo 164-8721, Japan

‡Amersham Biosciences KK, 3-25-1, Hyakunincho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan

‡Address correspondence and proofs to: Hisashi Narimatsu, MD & PhD, Glycogene Function Team, Research Center for Glycoscience (RCG), National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Open Space Laboratory (OSL), C-2, 1-1-1 Umezono, Tsukuba, Ibaraki 305-8568, Japan
FAX: 81-29-861-3201, E-mail: h.narimatsu@aist.go.jp

Key Words: glycosyltransferase, glycosylation pathway, hidden markov model, subcellular localization

Abstract

In order to investigate the relationship between glycosyltransferase families and the motifs for them, we classified forty-seven glycosyltransferase families in the CAZy database into four superfamilies, GTS-A, -B, -C and -D, using a profile Hidden Markov Model method. On the basis of the classification and the similarity between GTS-A and nucleotidyltransferase family catalyzing the synthesis of nucleotide-sugar, we proposed that ancient oligosaccharide might have been synthesized by the origin of GTS-B whereas the origin of GTS-A might be the gene encoding for synthesis of nucleotide-sugar as the donor and which have evolved to glycosyltransferases to catalyze the synthesis of divergent carbohydrates. We also suggested that the divergent evolution of each superfamily in the corresponding subcellular component has increased the complexities of eukaryotic carbohydrate structure.

要 約

糖転移酵素ファミリー間の関係とそれらのモチーフについて調べるため、我々はプロファイル HMM 法を用い CAZy データベースの 47 糖転移酵素ファミリーを 4 つのスーパーファミリー (GTS-A、B、C、D) に分類した。その結果得られた分類および、GTS-A と糖ヌクレオチド合成を触媒する nucleotidyltransferase ファミリーとの配列類似性から、我々は古代の糖鎖は GTS-B の祖先型により合成され、GTS-A は基質である糖ヌクレオチドを合成する遺伝子であったという仮説を提唱した。その後、GTS-A の祖先型は糖転移酵素へと進化し、それに伴い糖鎖構造の多様性が増していったと考えられる。また、スーパーファミリーはそれぞれ固有の細胞内局在部位で進化し、それにより糖鎖構造の多様性が増していったということが示唆される。

A. Introduction

Glycosyltransferases catalyze the synthesis of carbohydrates and glycoconjugates, whose structures and functions are diverse in nature (1), by transferring an activated mono- or oligosaccharide residue to an existing acceptor molecule for initiation or elongation of the carbohydrate chain. While little is known about the tertiary structure, specificity or mechanism of the vast majority of these enzymes, they have recently been classified into sixty families, GT-1 to -60, on the basis of BLAST sequence similarities in CAZy database(2). The profile HMM method was used to detect regions of similarity between independent families in CAZy and classify the families on the basis of similarity, resulting in the identification of four superfamilies named GTS-A, -B, -C and -D(3).

A. はじめに

糖転移酵素は、糖鎖の開始・伸長の際、モノあるいはオリゴ糖を受容体分子に転移することにより、自然界で多種多様な構造・機能を持つ carbohydrate や glycoconjugate の合成を触媒する (1)。これら多種多様な糖転移酵素の立体構造や特異性、糖転移反応機構についてはあまり知られていないが、糖転移酵素データベース CAZy では、BLAST による配列類似性から糖転移酵素が 60 のファミリー (GT-1~60) へと分類されている (2)。我々はプロファイル HMM 法を用いてこれらファミリー間に類似した領域を同定し、それを基に糖転移酵素ファミリーを 4 種類のスーパーファミリーへと分類した (3)。

B. Identification of Four Superfamilies Using the Profile HMM Method

Forty-seven of sixty families in CAZy were classified into four groups using the profile HMM method. We named these superfamilies GTS-A, -B, -C and -D, respectively. The members of CAZy, those of Pfam and accession numbers from PDB in each superfamily, were classified into four superfamilies as summarized in Table I. Twenty-five families were classified into GTS-A, twelve families into GTS-B, seven families into GTS-C and three families into GTS-D, however thirteen families were not classified into any superfamily. Glycosyltransferases sharing the fold, GT-A or -B, were classified into GTS-A or -B respectively.

By the HMM search using the profile of each family, we found that two non-glycosyltransferase families, i.e. the nucleotidyltransferase family and UDP-*N*-acetylglucosamine 2-epimerase (UDP-GlcNAc 2-epimerase) family are included as members of GTS-A and -B respectively (Table I).

We found a conserved acidic residue, which is involved in donor binding in SpsA from *Bacillus Subtilis* (4), in fifteen GT families in GTS-A (Fig. 1). However, this conserved acidic residue was not found in the other ten families in GTS-A. In these families, another conserved residue like Arg189 of beta-1,4-galactosyltransferase I (β 4Gal-T1, P08037) in GT-7, which is involved in binding to UDP-Gal (5,6), may be involved in donor-binding. The conserved acidic residues in each family of GTS-A were also assigned the DxD motif. This motif was demonstrated to be involved in binding to a divalent cation, such as Mn^{2+} (5,6).

One or two acidic residues were conserved in each family of GTS-B (Fig. 2). It has been suggested that these acidic residues are required for donor-binding and/or catalytic activ-

B. プロファイル HMM 法を用いて同定された 4 種のスーパーファミリー

我々はプロファイル HMM 法を用い、CAZy のファミリー 60 のうち 47 ファミリーを 4 つのスーパーファミリーに分類し、これらスーパーファミリーをそれぞれ GTS-A、B、C、D と名づけた。表 I にそれぞれの CAZy のメンバー、Pfam および PDB のアクセッション番号を示している。CAZy ファミリーのうち 25 ファミリーが GTS-A に、12 ファミリーが GTS-B に、7 ファミリーが GTS-C に、3 ファミリーが GTS-D に分類されたが、13 ファミリーはスーパーファミリーへ分類されなかった。GT-A フォールドもしくは GT-B フォールドを共通にもつ糖転移酵素はそれぞれ GTS-A、GTS-B へ分類された。

それぞれのファミリーのプロファイルを用いた hmmsearch プログラムにより糖転移酵素ではない 2 つのファミリー、nucleotidyltransferase ファミリーと UDP-*N*-acetylglucosamine 2-epimerase ファミリーがそれぞれ GTS-A と GTS-B に含まれるということが明らかになった。

我々は、*Bacillus subtilis* の糖転移酵素 SpsA でドナー結合に関わっている酸性アミノ酸残基 (4) が GTS-A の 15 ファミリーに保存されていることを見いだした (図 1)。しかし、この保存された酸性アミノ酸は GTS-A の残りの 10 ファミリーでは見つけることができなかった。これらファミリーでは、GT-7 の β 1,4 ガラクトース転移酵素で UDP-Gal の結合に関与している Arg189 (5,6) のように、別の保存されたアミノ酸残基がドナー結合に関わっていると考えられた。また、GTS-A のそれぞれのファミリーで保存されている酸性残基を DxD モチーフとして同定した。このモチーフは Mn^{2+} のような 2 価カチオンとの結合に関わっていると考えられている (5,6)。

GTS-B の各ファミリーでは、1 つないし 2 つの酸性アミノ酸残基が保存されていた (図 2)。これらの酸性アミノ酸残基はドナー結合もしくは酵素活性に必要であることが示唆されてい

Table I. Classification of glycosyltransferase families.

Superfamily	CAZy	Pfam	PDB	similar family
GTS-A	2, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 16, 21, 24, 25, 27, 31, 32, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 54, 55, 60	PF00535, PF03414, PF02709, PF01501, PF03071, PF02485, PF01755, PF01762, PF03360, PF03016, PF02364	1h7l, 1fg5, 1fgx, 1g9r, 1ll0, 1f08, 1fgg	nucleotidyltransferase family
GTS-B	1, 3, 4, 5, 9, 19, 20, 28, 30, 33, 35, 41	PF00201, PF00862, PF01075, PF02684, PF00982, PF04101, PF00343	1llr, 1f0k, 1ahp, 1em6, 1a8i, 1ygp	UDP- <i>N</i> -acetylglucosamine 2-epimerase family
GTS-C	22, 39, 53, 50, 57, 58, 59	PF02366, PF03155		
GTS-D	11, 23, 37	PF01531		
unclassified	10, 15, 17, 18, 26, 29, 34, 36, 38, 42, 51, 52, 56	PF00852, PF01793, PF03808, PF00777, PF00912

Fig. 1. Multiple sequence alignment of regions of similarity among the families in GTS-A. The CAZy family numbers and the accession numbers of each representative sequence from NCBI GenBank or SwissProt are represented on the left side of the figure. Numbers in brackets specify the number of residues in an insert between the two regions. Conserved acidic residues assigned as a motif are highlighted in red. Hydrophobic residues are highlighted in green. The secondary structure of SpsA from *Bacillus Subtilis* (P39621) is presented above the alignment, with E signifying β -strand residues and H signifying α -helix residues. Three Asp residues involved in binding donor and divalent cations in SpsA (P39621) are indicated by asterisks.

Fig. 2. Multiple sequence alignment of the region of similarity among families in GTS-B. The secondary structure of MurG (CAA36867) in GT-28 is presented above the alignment. The Glu residue involved in UDP binding in MurG (CAA36867) in GT-28 is marked by an asterisk.

ity(7). The corresponding acidic residues are not conserved in the GT-1 family. It was demonstrated that D332 of GtfB from *Amycolatopsis orientalis*, as highlighted in red in Fig. 2, in GT-1 is important for catalytic activity by crystal structure and mutagenesis analysis (8). Thus, GT-1 may not share a mechanistic

る(7)。GT-1 ファミリーについては、上記に相当する酸性残基は保存されていない。図 2 で赤く示されている *Amycolatopsis orientalis* 由来 GtfB の D332 は酵素活性に重要であることが結晶構造および変異実験により示されている(8)。それゆえ、GT-1 は他の GTS-B のメンバーと構造、機能的な類似性を示すにもかか

Fig. 3. Multiple sequence alignment of the region of similarity among families in GTS-C. The secondary structure of dolichyl phosphate-mannose: protein *O*-mannosyltransferase ScPmt1p (P33775) predicted by SOSUI is shown above the alignment with H signifying α -helix residues. The Glu residue involved in the catalytic activity of ScPmt1p (P33775) is marked by an asterisk.

requirement in spite of structural and functional similarity.

Glycosyltransferases which utilize dolichyl-phosphate-sugars as a donor substrate are membrane proteins with multi-spanning transmembrane domains, and were clustered into GTS-C. Recently, Oriol *et al.* classified the members, using a ClustalW alignment, which utilizes dolichyl-phosphate-monosaccharides as a donor substrate into three superfamilies, α 1,2-/1,6-mannosyltransferases, α 1,3-/1,4-mannosyltransferases and α 1,2-/1,3-glucosyltransferases, and hypothesized that these three superfamilies have a common evolutionary origin (9). The result for GTS-C in our classification is consistent with their results, and supported their hypothesis.

The conserved acidic residues, DE, Dx[D/E] or ExD, were found in a loop region following the first predicted helix of GTS-C (Fig. 3). It has been suggested that these acidic residues are involved in the catalytic activity of dolichyl phosphate-mannose: protein *O*-mannosyltransferase ScPmt1p from *Saccharomyces cerevisiae* (10) and mannosyltransferase PIG-M from *Homo sapiens* (11). It is of interest that the DxD motif is conserved in both GTS-A and -C.

It was also indicated that α 1,2-/1,6-fucosyltransferases are classified into GTS-D. The Arg residue conserved in a similar region among the families (Fig. 4) has been demonstrated to be involved in binding to the donor substrate, GDP-fucose (12). However, no conserved acidic residues were found in this region. Perhaps the catalytic mechanism of this superfamily is different from that of the other three superfamilies.

わらず、活性メカニズムは異なるのであろう。

Dolichyl-phosphate-sugar をドナー基質として利用する糖転移酵素は複数膜貫通領域を持つ膜タンパクであり、GTS-C に分類された。最近 Oriol らは ClustalW によるアライメントを用いて dolichyl-phosphate-monosaccharide をドナー基質とするメンバーを 3 種類のスーパーファミリー α 1,2-/1,6-マンノース転移酵素、 α 1,3-/1,4-マンノース転移酵素および α 1,2-/1,3-グルコース転移酵素に分類し、これら 3 つのスーパーファミリーが進化上共通の起源を持つという仮説を立てた (9)。我々の分類での GTS-C の結果はこの仮説を支持するものである。

GTS-C で予測された一番目の膜貫通ヘリックスとその後に つづくループ領域に、保存された酸性残基 DE, Dx[D/E] または ExD が見いだされた (図 3)。これら酸性アミノ酸残基は *Saccharomyces cerevisiae* 由来 dolichyl phosphate-mannose: protein *O*-mannosyltransferase ScPmt1 (10) とヒト由来 mannosyltransferase PIG-M (11) で酵素活性に関わっていることが示唆されている。DxD モチーフが GTS-A と GTS-C に保存されていることは興味深い。

α 1,2-/1,6-フコース転移酵素は GTS-D へ分類されることが示された。このスーパーファミリーに含まれるファミリー間に (図 4) 類似の領域で保存されている Arg 残基はドナー基質である GDP フコースと結合することが示唆されている (12)。しかしながら、この領域に保存された酸性残基はみられなかった。このスーパーファミリーの活性メカニズムは、他の 3 つのスーパーファミリーとは異なる可能性もある。

Fig. 4. Multiple sequence alignment of the region of similarity among families in GTS-D. The secondary structure of human α 1,6-fucosyltransferase (Q9BYC5) predicted by Jpred in GT-23 is presented above the alignment. Basic, hydrophobic and acidic residues are highlighted in blue, green and red, respectively. The Arg residue involved in substrate binding in human α 1,6-fucosyltransferase is marked by an asterisk. The corresponding Arg residues are highlighted in blue.

Fig. 5. Carbohydrate structures of peptide glycan, lipopolisaccharide (LPS), glycosylphosphatidylinositol anchor (GPI-anchor) and asparagines linked glycan (N-glycan), and CAZy families catalyzing the synthesis of them. Numbers in boxes indicate the family number of CAZy. The unknown family is represented by “GT-X” in a box. Each superfamily, GTS-B and -C, is indicated in yellow and red, respectively. Empty and filled symbols for sugars in GPI-anchor or N-glycan structures represent sugars added on the cytosolic side of the ER or lumen side of the ER, respectively. “mraY” represents phospho-*N*-acetylmuramoyl-pentapeptide-transferase and “GPT” represents GlcNAc-1-phosphate transferase.

C. Sequential Participation of Each Superfamily in Glycosylation Pathways and Their Subcellular Localization

Four representative glycosylation pathways, peptide glycan of bacteria, the inner core region of bacterial lipopolysaccharide (LPS), the glycosylphosphatidylinositol anchor of eukaryotes (GPI-anchor) and the asparagine-linked glycan (N-glycan) of eukaryotes, are schematically depicted in Fig. 5. Family numbers of glycosyltransferases catalyzing each step are also shown in Fig. 5. The initiation and early steps of the synthesis of these oligosaccharides were found to be catalyzed by GTS-B members except for phospho-*N*-acetylmuramoyl-pentapeptide transferase (mraY) and GlcNAc-1-phosphate transferase (GPT) which are not included in the CAZy database, and not glycosyltransferases. These GTS-B members are known to act on the cytoplasmic side of the ER. In eukaryotes, the GTS-C members were found to be involved in extension of the GPI-anchor and N-glycan, following the GTS-B members. Their catalytic sites are known to face the lumen side of the ER. We also identified that the synthesis of the outer core and O-specific chain of LPS in prokaryotes is catalyzed by the members of GTS-A and -B, and the synthesis of eukaryotic N-glycan in Golgi is catalyzed by members of GTS-A and -D (not shown in the figure).

We found several biologically interesting features of superfamilies, i.e. 1) the initiation of glycosylation in both prokary-

C. 糖鎖合成経路と細胞内局在における各スーパーファミリーの分布

4種類の代表的な糖鎖合成経路であるバクテリアのペプチドグリカン、バクテリアのリポ多糖のコア構造、真核生物のグリコシルホスファチジルイノシトール-アンカー (GPI-anchor) および真核生物アスパラギン結合型糖鎖 (N-グリカン) を図5に示す。また、各ステップに関与する糖転移酵素のファミリーも記載した。Phospho-*N*-acetylmuramoyl-pentapeptide 転移酵素 (mraY) と GlcNAc-1 リン酸転移酵素 (GPT) を除き、これらオリゴ糖の合成の開始と初期のステップは GTS-B に触媒されることが見いだされた。GTS-B のメンバーは ER の細胞質側で作用することが知られている。真核生物では、GTS-B のメンバーにつづき GTS-C のメンバーが GPI-anchor と N-グリカンの伸長に関与していることが見つかった。これらの活性部位は ER のルーメン側に面している。我々は原核生物の LPS の outer core と O-specific chain が GTS-A と GTS-B によって、また N-グリカンのゴルジでの合成が GTS-A と -D のメンバーによって行われることを同定した。

我々は、生物学的に興味深いスーパーファミリーの特徴を見いだした。(1) 原核生物、真核生物ともに糖鎖合成の開始は糖

Fig. 6. Subcellular localization of each superfamily. Numbers in boxes indicate the family number of CAZy. Each superfamily, GTS-A, -B, -C and -D, is indicated in blue, yellow, red and orange, respectively.

otes and eukaryotes is catalyzed by the sugar-1-phosphate transferase family which is not included in the glycosyltransferase family, 2) the subsequent extension of the root structure of glycans is catalyzed by GTS-B in both prokaryotes and eukaryotes, and 3) in eukaryotes, the extension is further followed by GTS-C. No members of GTS-C were found in prokaryotes with one exception, the UDP-L-arabinose: arabinosyltransferase family. GTS-C increased its members only in eukaryotes, not in prokaryotes. 4) Finally, terminal glycosylation is catalyzed by a large number of GTS-A members in both eukaryotes and prokaryotes. 5) GTS-D may have evolved uniquely in eukaryotes. Thus we propose the following hypothesis. The initiation of glycosylation is catalyzed by a common ancestral sugar-1-phosphate transferase that appeared before eukaryotes diverged from prokaryotes. Elongation after the initiation is catalyzed by the original GTS-B members. This indicated that GTS-B originally evolved among glycosyltransferases, and was responsible for the synthesis of the root structure. The similarity between GTS-A and the nucleotidyltransferase family which is involved in the synthesis of nucleotide-sugars suggests that the origin of GTS-A is an enzyme catalyzing the synthesis of nucleotide-sugar. We speculate that the ancestors of GTS-A originally supplied nucleotide-sugars as donor substrates to the ancestors of nucle-

転移酵素ファミリーではなく糖-1-リン酸転移酵素ファミリーによって開始され、(2) 続く根元の構造の伸長は原核生物、真核生物共に GTS-B によって行われる。(3) 真核生物ではその後の伸長が GTS-C によって行われる。原核生物では1つの例外(UDP-L-arabinose: arabinosyltransferase ファミリー)を除き GTS-C のメンバーは存在しない。GTS-C のメンバーは原核生物ではなく真核生物のみで増加している。

(4) 最後に、末端の糖鎖合成は真核生物、原核生物共に GTS-A のメンバーにより触媒される。(5) GTS-D はおそらく真核生物で特有に進化してきたものであろう。これらの特徴から我々は以下の仮説を提唱した。真核生物と原核生物が分化する前の糖鎖合成の開始は、そのころ出現した祖先型の糖-1リン酸転移酵素により行われていた。合成開始後の伸長反応は GTS-B により行われていた。これは GTS-B が元々の糖転移酵素として進化し、根元の合成に関わってきたことを示している。GTS-A と糖ヌクレオチド合成に関わる nucleotidyltransferase ファミリーとの類似性から GTS-A の起源は糖ヌクレオチドの合成を触媒する酵素であることが示唆される。GTS-A の祖先は元々糖-1リン酸転移酵素と GTS-B に、ドナー基質である糖ヌクレオチド

otide-1-phosphate transferase and GTS-B. Finally, GTS-A has evolved into a large family of glycosyltransferases to catalyze the synthesis of diversified carbohydrate structures such as *O*-specific chains of LPS and the terminal structure of eukaryotic *N*-glycan and *O*-glycan. We could not determine the origin of GTS-C. GTS-C may have developed in an evolutionary manner in eukaryotes. GTS-D, which includes only fucosyltransferases, may have a unique structure different from that of the GTS-A members, although both GTS-A and -D are localized to Golgi, and are typical type II membrane proteins.

The eukaryotic subcellular localization of each family is shown in Fig. 6. Most of the members of GTS-A and GTS-D were localized to Golgi, whereas those of GTS-B were found in the cytoplasm, nucleus and ER. All members of GTS-C were active on the lumen side of the ER. This result suggests that eukaryotic glycosyltransferases evolved from a common ancestor in each superfamily as enzymes catalyzing each subcellular component. The distinct localization of each superfamily reflects each step, in which it is involved, in the glycosylation pathway. When one finds a novel enzyme, one will be able to predict its subcellular localization and the step at which it is involved in the glycosylation pathway using this method of classification.

Acknowledgments

This work was supported by the New Energy and Industrial Technology Development Organization and performed as part of the R&D project of the Industrial Science and Technology Frontier Program (R&D for Establishment and Utilization of a Technical Infrastructure for Japanese Industry).

References

1. Laine, R. A. (1994) *Glycobiology* **4**, 759–767
2. Campbell, J. A., Davies, G. J., Bulone, V., and Henrissat, B. (1997) *Biochem. J.* **326** (Pt 3), 929–939
3. Kikuchi, N., Kwon, Y. D., Gotoh, M., and Narimatsu, H. (2003) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **310**, 574–579
4. Tarbouriech, N., Charnock, S. J., and Davies, G. J. (2001) *J. Mol. Biol.* **314**, 655–661
5. Gastinel, L. N., Cambillau, C., and Bourne, Y. (1999) *Embo J.* **18**, 3546–3557
6. Ramakrishnan, B., and Qasba, P. K. (2001) *J. Mol. Biol.* **310**, 205–218
7. Ha, S., Walker, D., Shi, Y., and Walker, S. (2000) *Protein Sci.* **9**, 1045–1052
8. Mulichak, A. M., Losey, H. C., Walsh, C. T., and Garavito, R. M. (2001) *Structure (Camb)* **9**, 547–557
9. Oriol, R., Martinez-Duncker, I., Chantret, I., Mollicone, R., and Codogno, P. (2002) *Mol. Biol. Evol.* **19**, 1451–1463
10. Gierbach, V., Zeller, T., Priesmeier, M., and Strahl-Bolsinger, S. (2000) *J. Biol. Chem.* **275**, 19288–19296
11. Maeda, Y., Watanabe, R., Harris, C. L., Hong, Y., Ohishi, K., Kinoshita, K., and Kinoshita, T. (2001) *Embo J.* **20**, 250–261
12. Yamaguchi, Y., Ikeda, Y., Takahashi, T., Ihara, H., Tanaka, T., Sasho, C., Uozumi, N., Yanagidani, S., Inoue, S., Fujii, J., and Taniguchi, N. (2000) *Glycobiology* **10**, 637–643

Received on December 19, 2003, accepted on January 17, 2004

を供給する酵素であったと推察される。後に GTS-A は多くの糖転移酵素へと進化し、LPS の *O*-specific 鎖や *N*-グリカンの末端側の構造や *O*-グリカンのように多種多様な糖鎖合成を触媒するようになった。GTS-C の起源については見つけることができなかった。おそらく GTS-C は真核生物で進化してきたのであろう。フコース転移酵素のみを含む GTS-D は、GTS-A とは異なるユニークな構造を持つと思われるが、GTS-A と D は共にゴルジ体に局在する典型的な 2 型膜タンパク質である。

図 6 に真核生物由来の糖転移酵素ファミリーの細胞内局在を示す。GTS-A と GTS-D のメンバーの大部分はゴルジ体に局在する。一方 GTS-B のメンバーは細胞質、核、ER に局在することが見うけられる。GTS-C の全てのメンバーは ER のルーメン側で活性を持つ。この結果は、真核生物の糖転移酵素はスーパーファミリー毎に共通の祖先からそれぞれの細胞内器官で触媒する酵素として進化してきたということを示唆している。スーパーファミリー毎の局在の違いは、糖鎖合成経路に関わる転移反応の違いを反映している。この分類を用いることで、新規の酵素が見つかった際、その酵素の細胞内局在とそれが関わる糖鎖構造合成経路のステップを予測することができるであろう。

Profile of the Author

Norihiro Kikuchi received B.S. and M.S. degrees from Tokyo University of Science. He works at Bioscience Division of Mitsui Knowledge Industry Co., Ltd. His research interest is focused on bioinformatics for glycoscience.