

糖鎖で癌、抗癌剤の効き目がわかる

概要

糖鎖（ブドウ糖などの糖が鎖状につながった分子）は、血清中のタンパク質と結合していたり、細胞表面を覆ったりしている。これらの糖鎖は、癌などの疾患で構造が変化するとされている。この変化する糖鎖を見つけ腫瘍マーカーとするために血清中のタンパク質の糖鎖の構造を部位特異的に解析した。また、癌細胞の抗癌剤の効き目にも細胞表面の糖鎖が関わっていることを網羅的に構造解析し明らかにした。

講演番号：H3012

講演題目：疾患で変化する糖タンパク質糖鎖構造の網羅的/特異的 LC-MS 解析

発表者：（広大院先端¹・オーストラリア小児がん研究所²・阪大院医³・マッコーリー大学⁴）○中の三弥子¹・高橋志郎¹・白井亮平¹・伊藤潤¹・Maria Kavallaris²・三善英知³・Nicolle Packer⁴

連絡先：中の三弥子，電話：082-424-4539，E-mail：minakano@hiroshima-u.ac.jp

タンパク質の重要な翻訳後修飾の一つである糖鎖付加は、糖転移酵素群と糖分解酵素群の協奏的な働きによって行われるため、病的状態に陥ると、これら酵素群のバランスが崩れ、正常とは異なった構造を持つ糖鎖が生成する。我々は、その異なった糖鎖を質量分析で探索し、その糖鎖がバイオマーカーになり得るかを調べている。本研究では、①血清タンパク質の糖鎖構造を部位特異的に分析し、消化器癌の腫瘍マーカーの開発を行った。初めにフコース結合レクチンを用いて消化器癌患者の血清中で増加している糖タンパク質を発見した。それは4つの糖鎖結合部位(N184, N207, N211, N241)を持つハプトグロビンであった。N207において、健常者には観察されなかったジフコシル化3本鎖糖鎖が癌患者のみに観察された。②白血病細胞表面の糖鎖構造を網羅的に分析し、抗癌剤耐性獲得で変化する糖鎖構造を見つけ、耐性マーカーの開発および耐性獲得機構の解明を行った。初めに白血病細胞の抗癌剤耐性株を作成し、表面の糖鎖を質量分析法で網羅的に構造解析することで、 α 2-6シアル糖鎖が著しく減少していることを発見した。その減少により抗癌剤の細胞内への取り込みが少なくなり効き目が悪くなっていることがわかった。①と②のように血液中のタンパク質や細胞の糖鎖の構造を解析することで、様々な癌の診断ができたり、抗癌剤の効き目がわかるようになると考えている。

