

第82回生命科学先端研究センター 学術セミナー

日時：平成25年2月28日（木）午後5時から

場所：杉谷キャンパス 薬学部研究棟II 7階 セミナー室8

講師：浅野雅秀 先生（金沢大学学際科学実験センター・教授）

演題：「糖鎖は様々な生命現象の鍵となっている」

内容

糖鎖は核酸やたんぱく質と同様に生体情報を担う分子であり、第3の生命鎖と呼ばれている。分子と分子あるいは細胞と細胞の相互作用に関わっており、生命現象の様々な局面に登場すると共に、その異常はいくつかの疾患を引き起こすことが知られている。

β 1 \rightarrow 4結合にガラクトースを転移する酵素は7つの遺伝子（ β 4GalT-1~7）が存在し、それぞれに役割分担があると思われる。我々の研究室ではこれまで β 4GalT-1、-2、-5の欠損マウスを作出した。 β 4GalT-1は神経系以外でユビキタスに発現しており、我々が最初にそのノックアウトマウスを作製したところ、上皮系細胞の増殖と分化に異常が観察された¹⁾。その後、 β 4GalT-1は免疫系では白血球の細胞接着に関与するセレクチンのリガンド糖鎖の生合成に重要な役割を果たしており、 β 4GalT-1欠損マウスでは炎症時の好中球やマクロファージの遊走が低下して皮膚の炎症反応が減弱し²⁾、皮膚の創傷治癒が遅延することがわかった³⁾。また、 β 4GalT-1欠損マウスは腎臓にも異常を生じて短命であった。腎臓の病理像や血中のIgA分子の解析などからIgA腎症を発症していることがわかった。IgA腎症患者でも報告されているように、IgA分子の糖鎖不全がIgA腎症を発症したのではないかと考えられた⁴⁾。

一方、 β 4GalT-2欠損マウスには外見上の異常が見られなかったので、テストバッテリー方式の行動解析を行なった。空間学習・記憶と協調運動に障害が見られ、脳神経系での機能的な糖鎖として知られているHNK-1糖鎖の発現が顕著に減少していた。 β 4GalT-2はHNK-1糖鎖の形成に必須で、脳神経系の機能に関与することがわかった⁵⁾。 β 4GalT-5欠損マウスは予想に反して胎生初期に致死となった。テトラプロイドレスキュー実験により、胚自身よりも胚体外組織の異常で致死となることが示唆された。 β 4GalT-5はタンパク質糖鎖ではなく、スフィンゴ糖脂質の合成起点となるラクトシルセラミド（LacCer）の合成を担うことを明らかにした⁶⁾。以上のように同じファミリーに属するガラクトース転移酵素でも、それぞれ免疫系、脳神経系、発生過程と役割分担があり、生体にとって重要な役割を担っていることがわかってきた。

1) Asano, et al, EMBO J, 16: 1850-57, 1997. 2) Asano, et al, Blood, 102: 1678-85, 2003.
3) Mori, et al, Am J Pathol, 164: 1303-14, 2004. 4) Nishie, et al, Am J Pathol, 170: 447-59, 2007. 5) Yoshihara, et al, J Biol Chem, 284: 12550-61, 2009. 6) Nishie, et al, Glycobiology, 20: 1311-22, 2010.

※本セミナーは、大学院医学薬学教育部の単位認定の対象となります。多数の教職員・学生の来聴を歓迎します。

◎問い合わせ先

山本 博（動物実験施設長）

電話：076-434-7171 メール：hyamahon@cts.u-toyama.ac.jp