

# 糖鎖の機能と役割

## 細胞の種類の識別

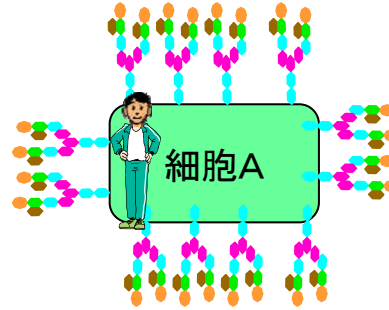
血液型 (ABO、Lewis等) は、糖鎖構造の違いによる。



癌化すると、糖鎖構造が変化する。細胞分化の過程で、糖鎖構造が変化する。

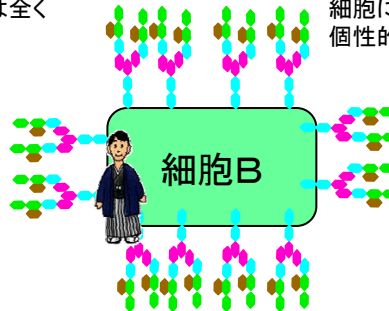
例えば、癌ワクチンの開発、再生移植医療への応用。

糖鎖は、タンパク質や脂質に結合し、主に細胞表面に存在している。



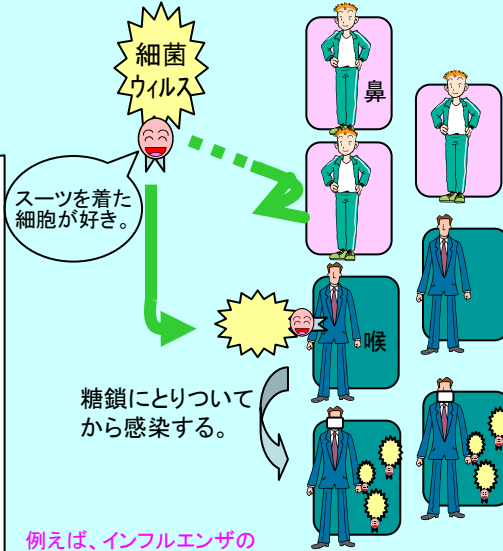
構成する糖が一つ異なるだけで、細胞の外観は全く違って来る。

生物種、個体、臓器ごとに異なる構造の糖鎖が結合。細胞にとっては、個性的な衣装である。



## 病原微生物の感染の入り口

細菌やウイルスは、細胞表面の特定の糖鎖構造に結合して感染するため、人や鳥など種特異性や、感染しやすい器官がある。



例えば、インフルエンザの治療・予防薬ができる。

## 糖タンパク質の品質管理



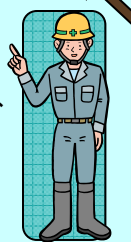
古くなったり、傷ついたりして、糖鎖が切れたり、無くなったものは、分解されて新陳代謝する。

例えば、薬の効き目を長持ちさせることができる。

## 細胞やタンパク質の保護

分解酵素による分解や、熱などによる破壊からタンパク質や細胞を保護する。

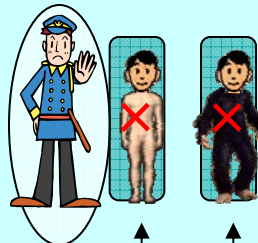
例えば、零度以下に冷やしても凍らず臓器を傷つけない、移植用臓器保存液ができる。



## 医薬品の生産

裸や動物の毛皮を着たタンパク質は、人の体内では異物として排除され、医薬品にならない。

例えば、再生不良性貧血の治療薬ができる。



微生物による医薬品生産  
動物細胞による医薬品生産

## ドラッグデリバリーシステム



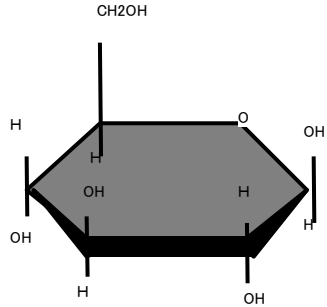
糖鎖の種類により適切な器官に輸送される。

例えば、リンソーム病などの治療薬ができる。

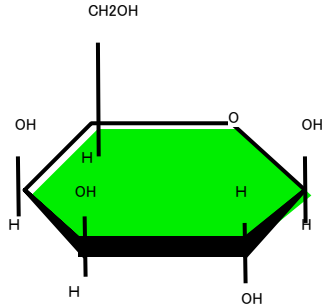
和服を着ているということは、お寺に行けばよいのだな。

ヒト型の適切な糖鎖を付加すれば人体内で効率的に機能する。

# 糖の種類

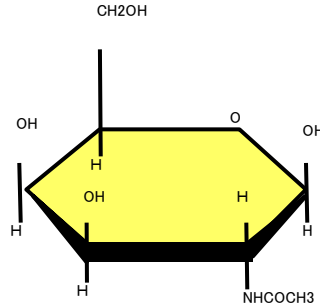


ブドウ糖  
(グルコース)

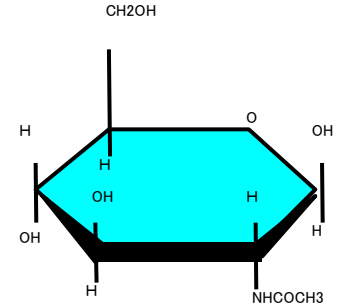


ガラクトース

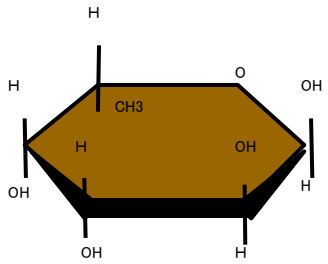
H<sub>2</sub>COH



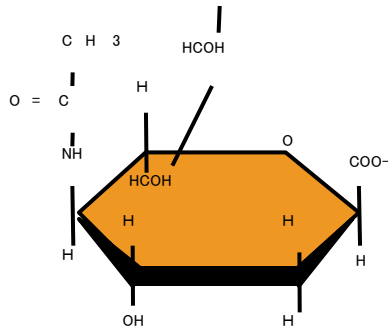
Nアセチル  
ガラクトサミン



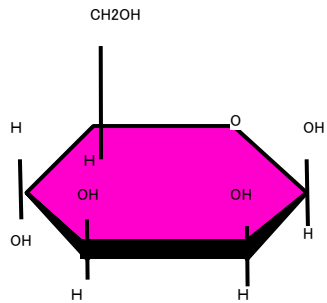
Nアセチル  
グルコサミン



フコース



シアル酸



マンノース

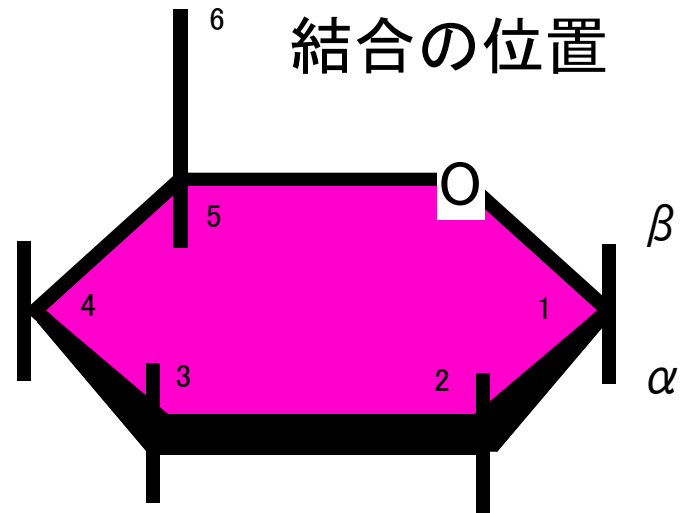
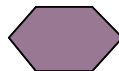
グルクロン酸



キシロース



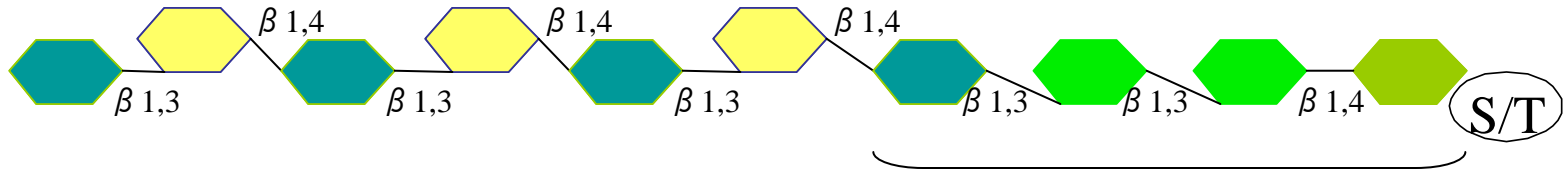
イズロン酸





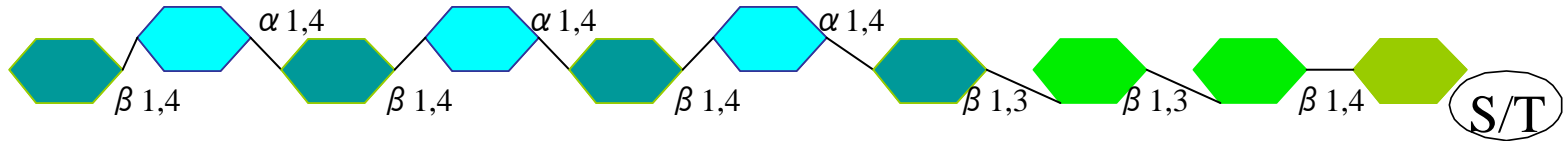
# プロテオグリカン

## コンドロイチン硫酸

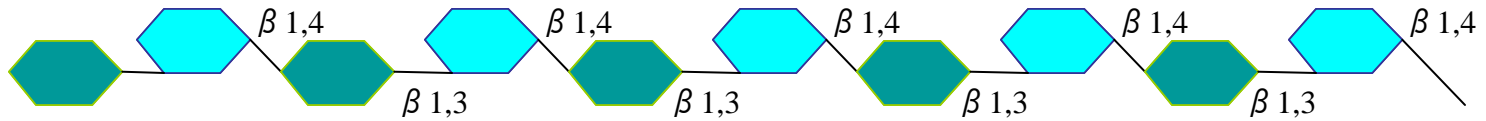


橋渡し共通4糖

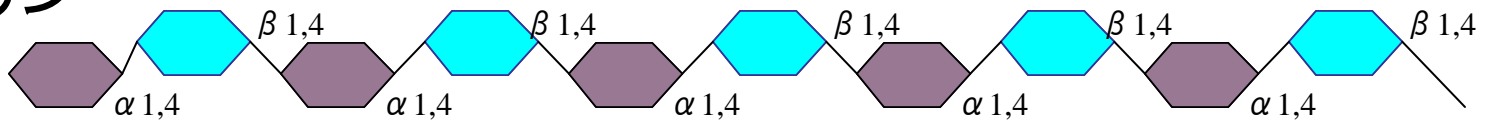
## ヘパラン硫酸



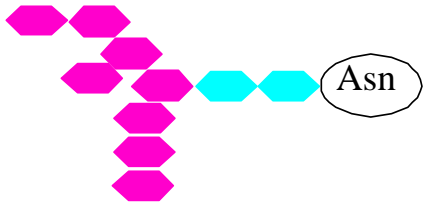
## ヒアルロン酸



## ヘパリン



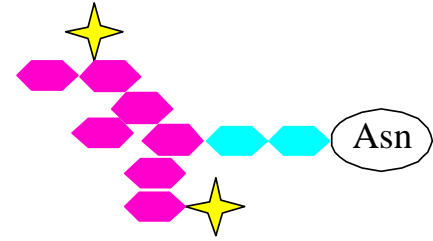
# N-結合型糖タンパク質糖鎖



ハイマンノース型  
Man8GN2



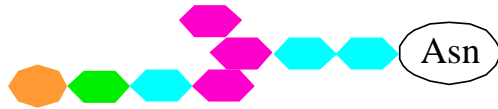
ハイマンノース型  
Man5GN2



マンノース-6-リン酸  
P2Man8GN2



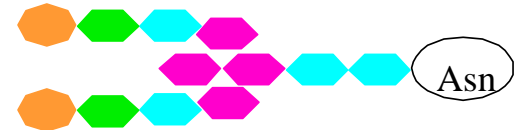
混合型



一本鎖複合型



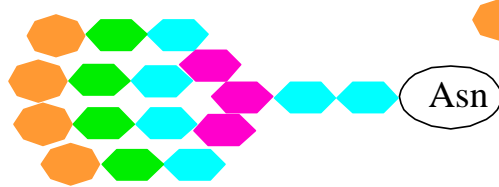
2本鎖複合型



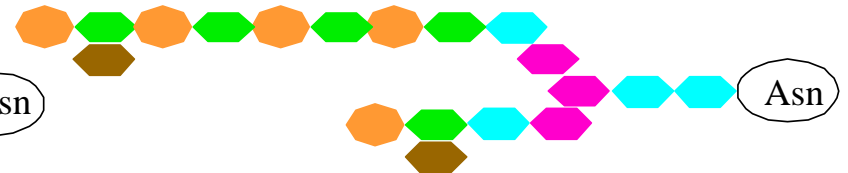
バイセクティング複合型



3本鎖複合型

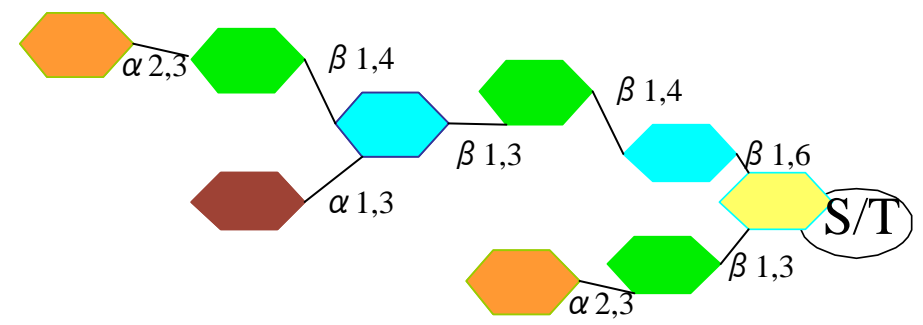
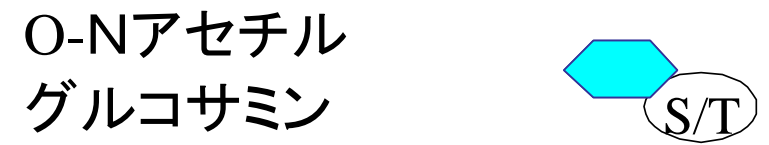
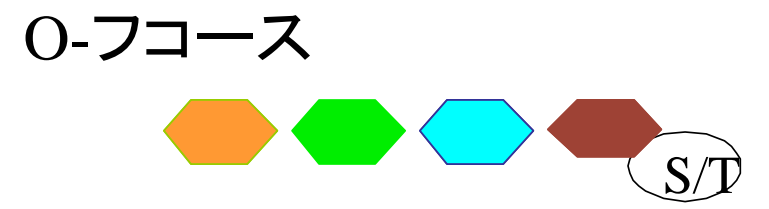
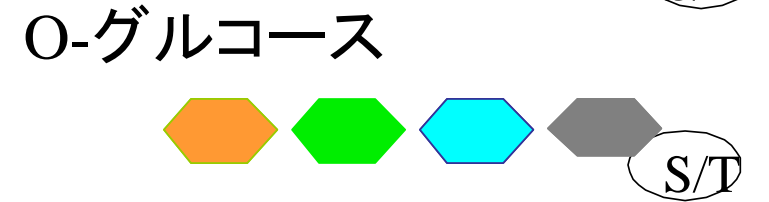
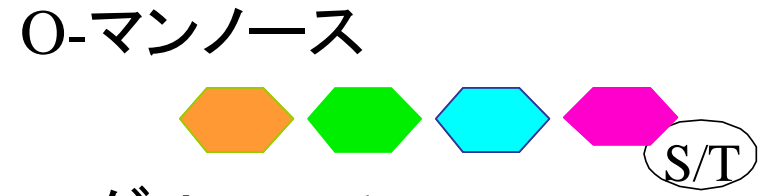
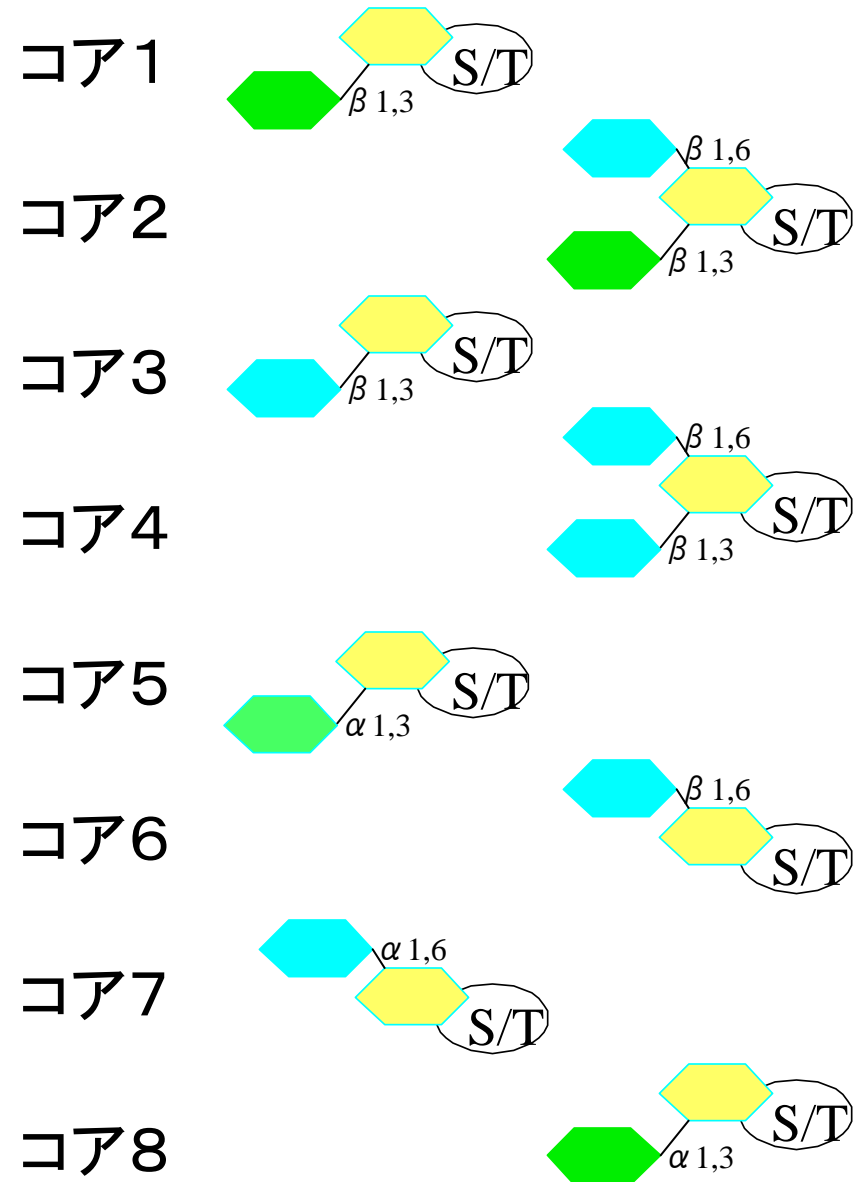


4本鎖複合型



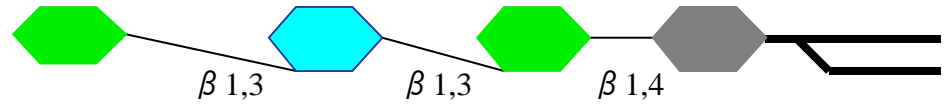
シアリルLex

# O-結合型糖タンパク質糖鎖

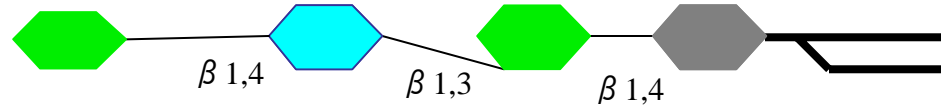


# スフィンゴ糖脂質糖鎖

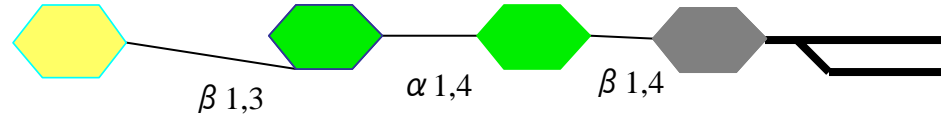
ラクト系



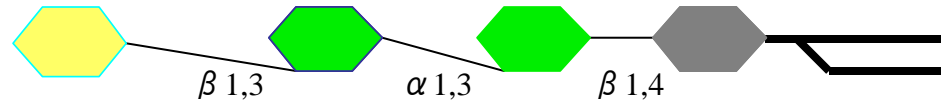
ネオラクト系



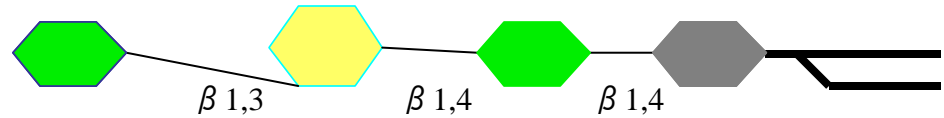
グロボ系



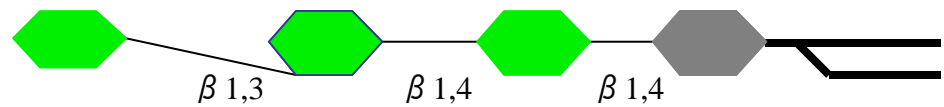
イソグロボ系



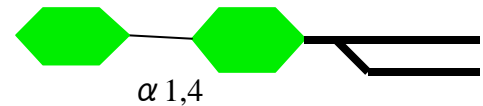
ガングリオ系



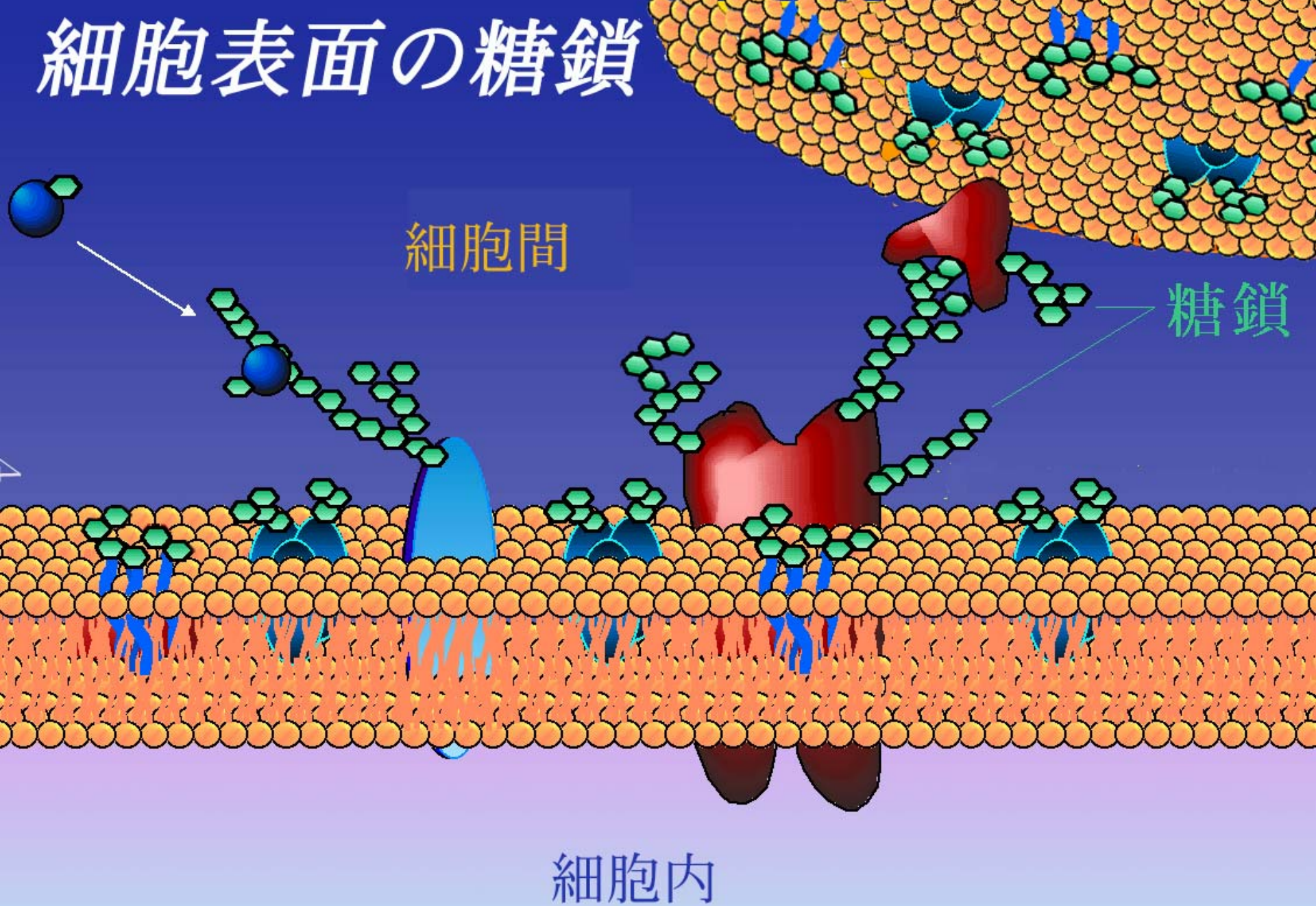
ムコ系



ガラ系



# 細胞表面の糖鎖



細胞間

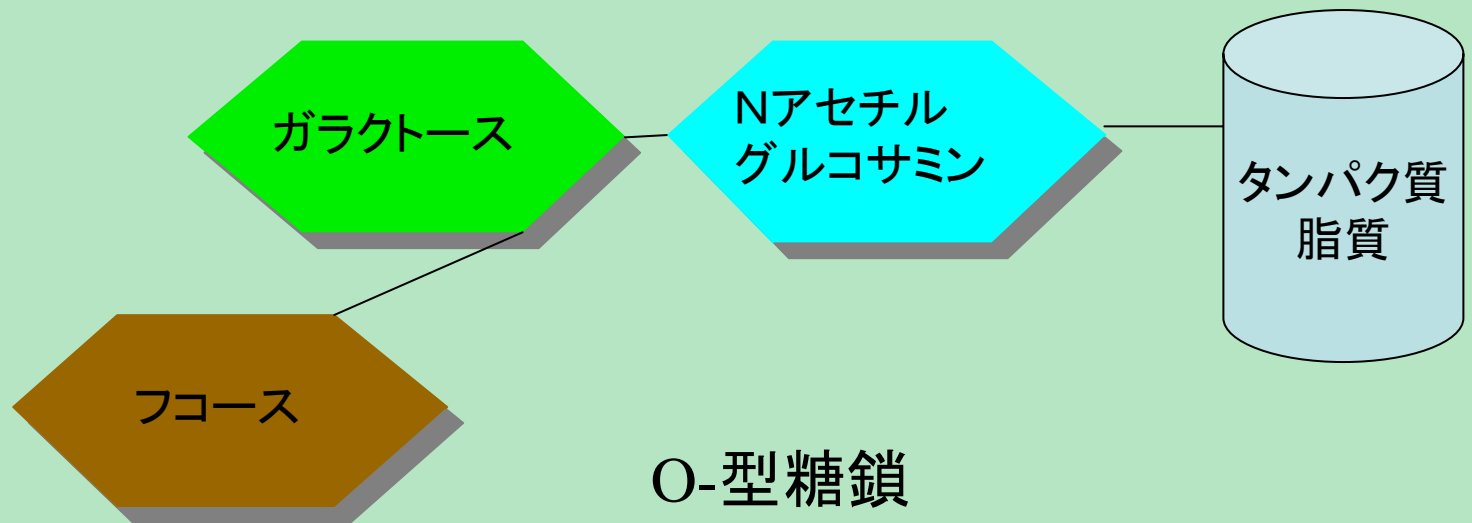
糖鎖

細胞内



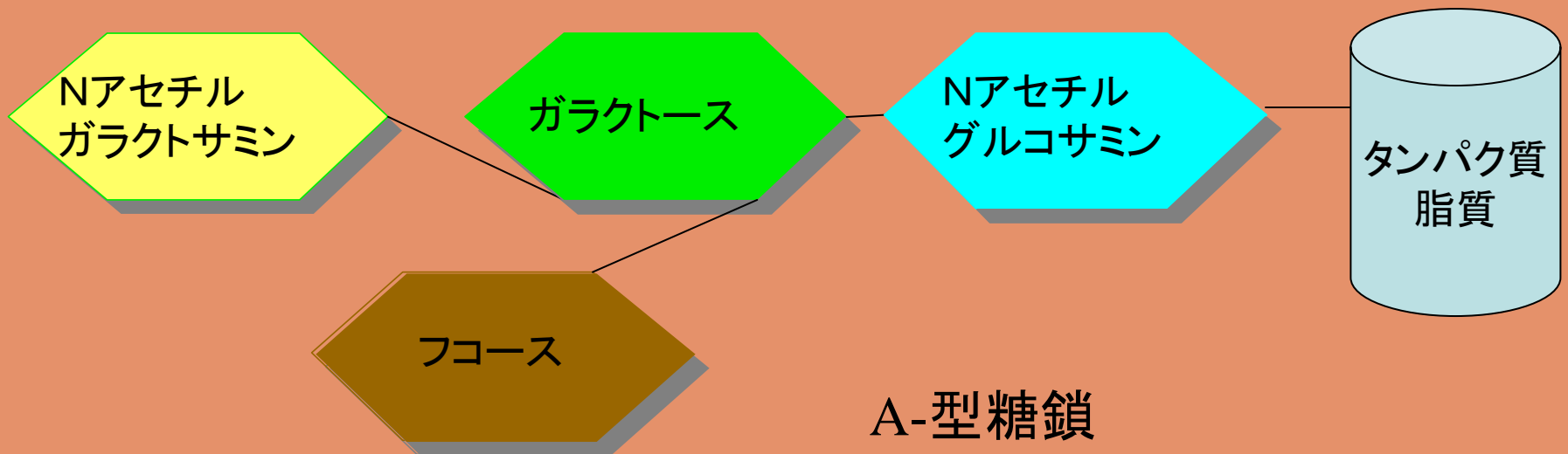
# O型

糖鎖合成酵素が切れている×



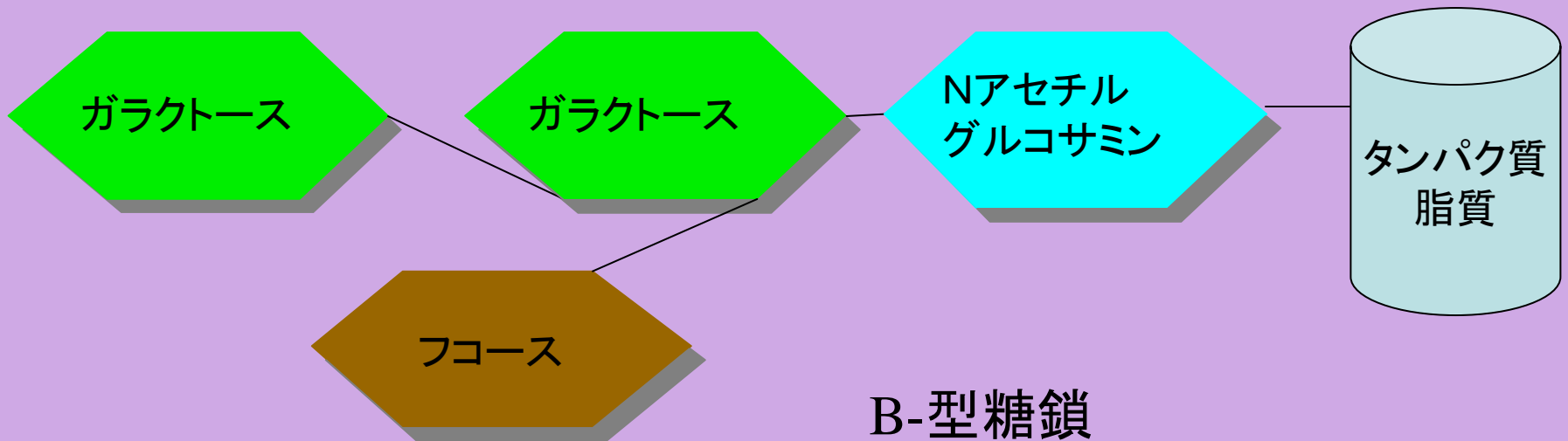
# A型

## A型糖鎖合成酵素



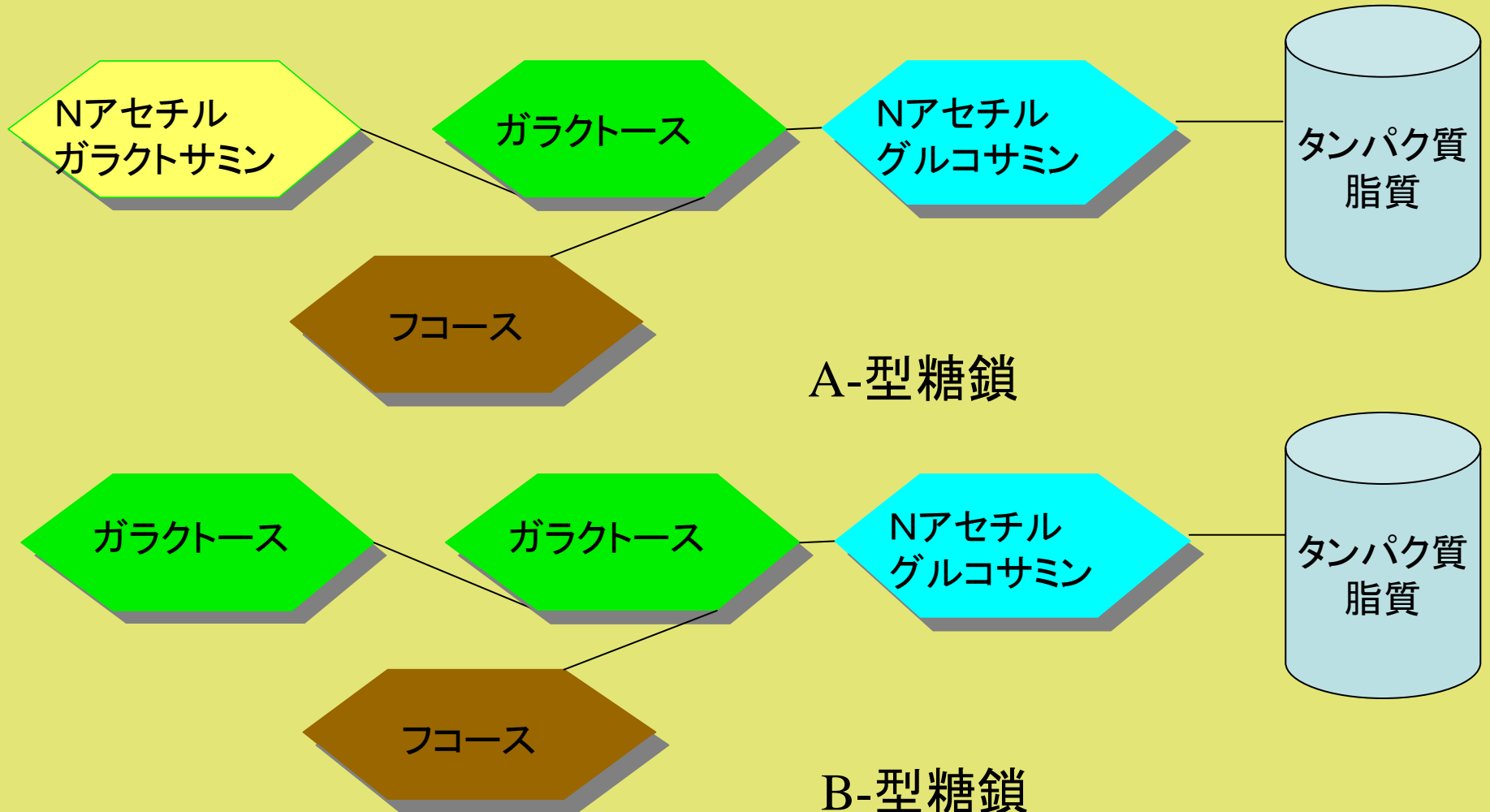
# B型

## B型糖鎖合成酵素

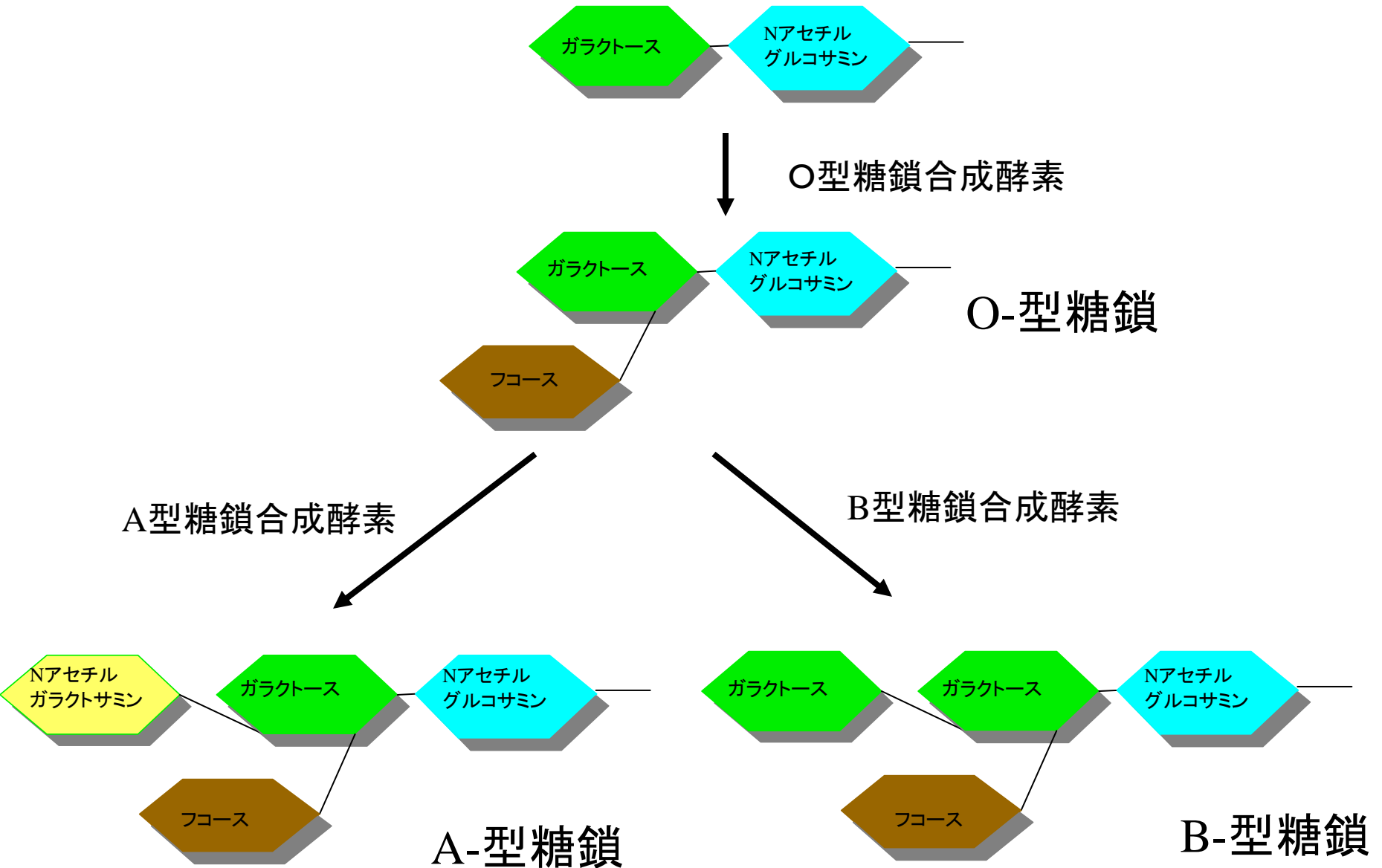


# シスAB型

## シスAB糖糖鎖合成酵素

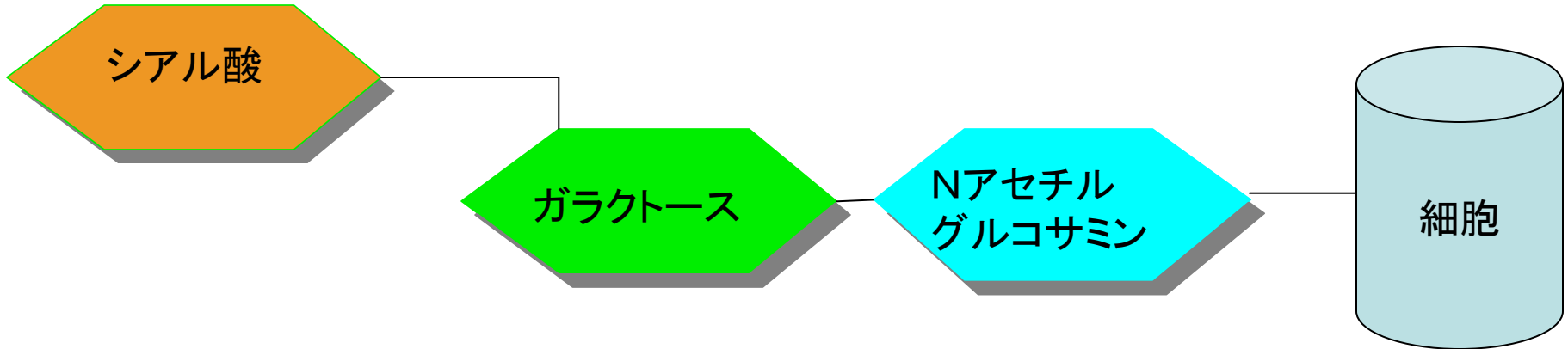


# 血液型糖鎖の構造と合成系路



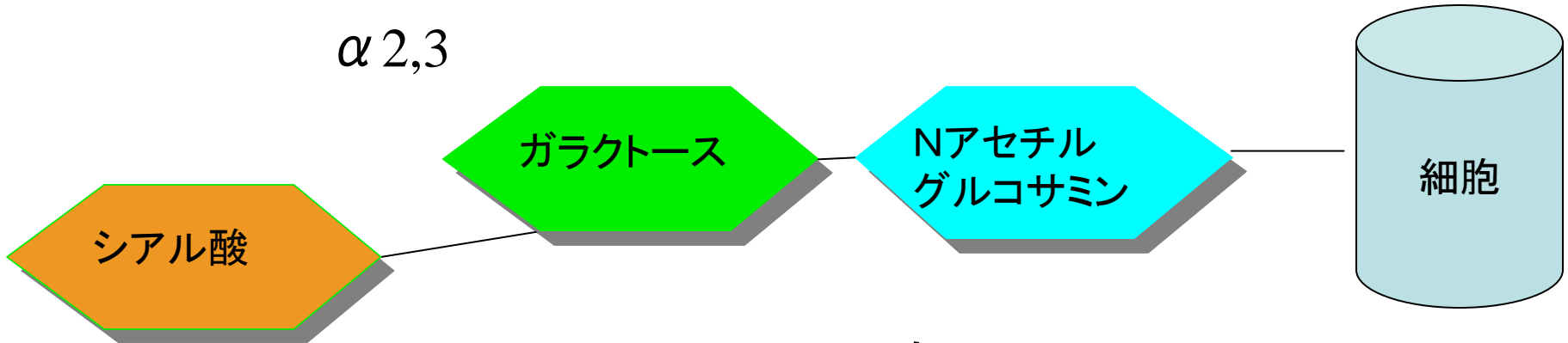
# インフルエンザウィルス結合糖鎖

$\alpha 2,6$



人、豚

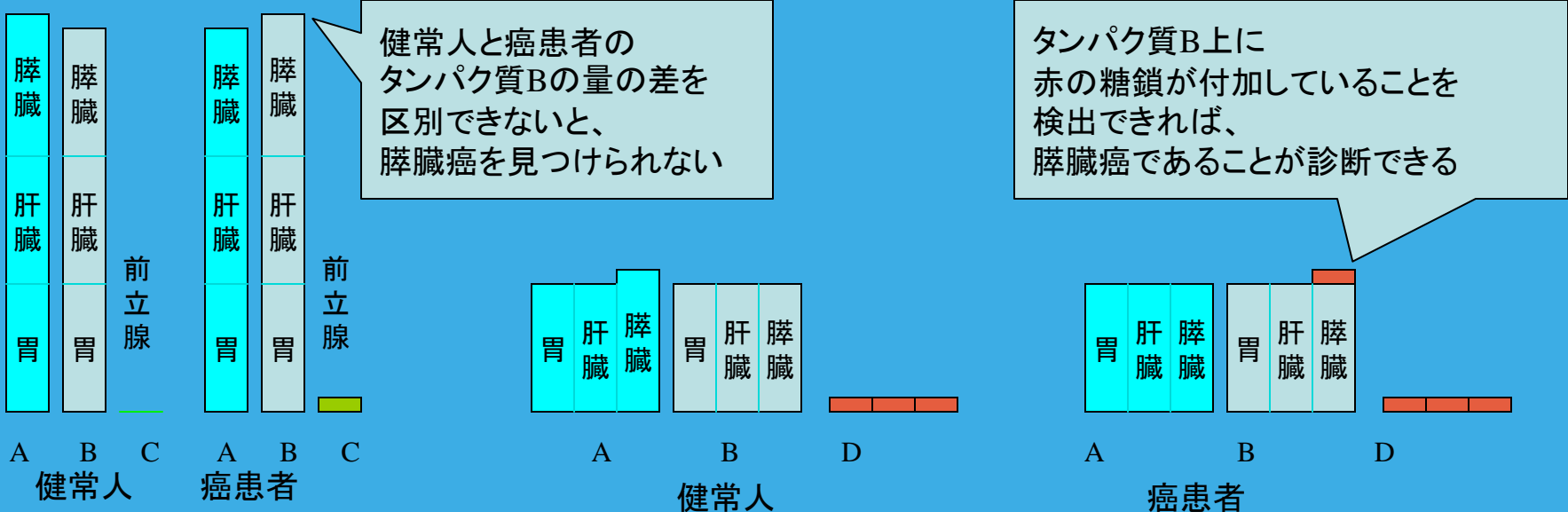
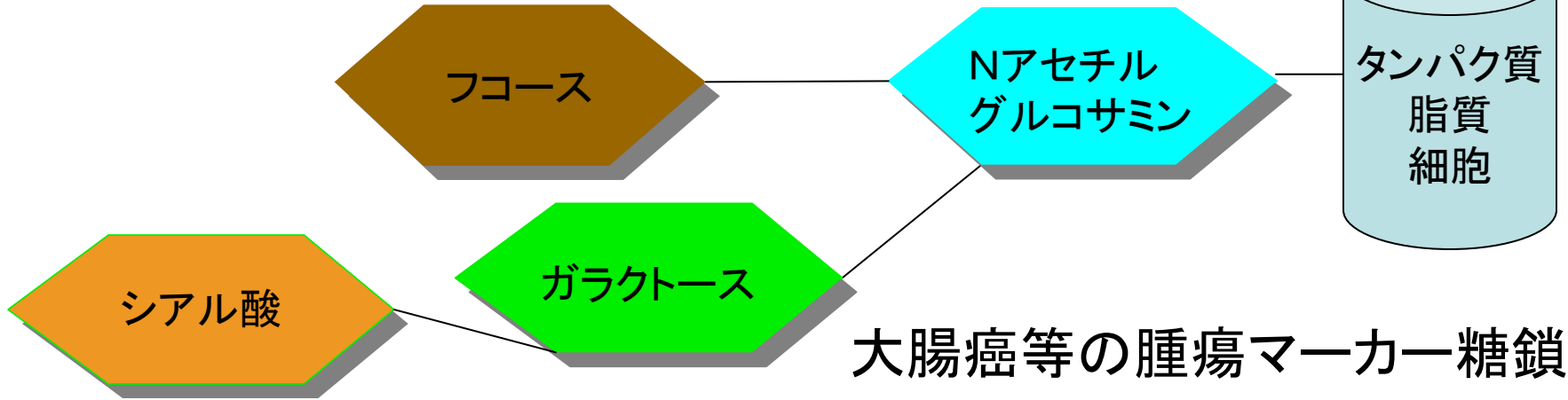
$\alpha 2,3$



鳥、豚

# 腫瘍マーカーと糖鎖

CA19-9(シアリルルイスa糖鎖を検出する)

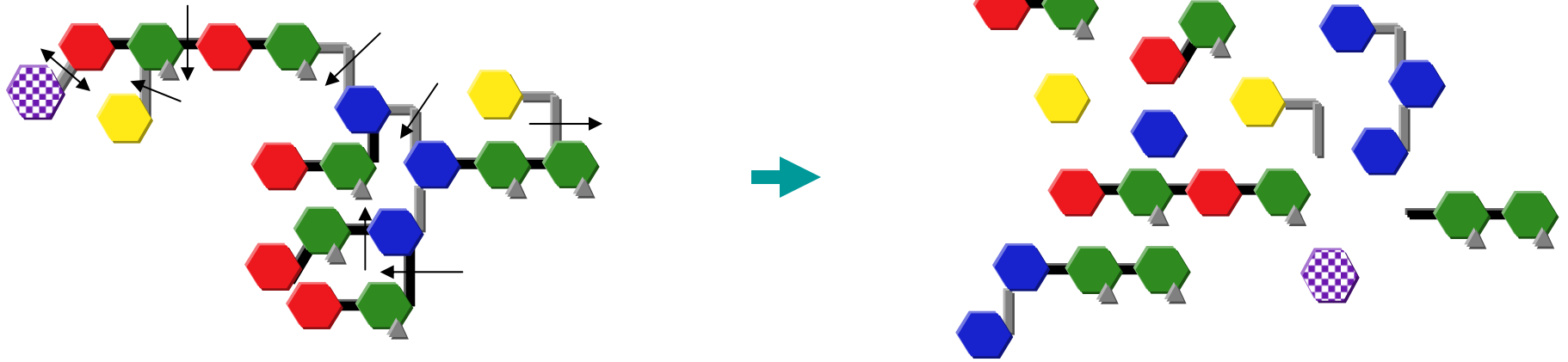


プロテオミクス法

糖鎖を考慮に入れたグライコプロテオミクス法

# 質量分析計による糖鎖構造解析の原理

糖鎖の壊れ方のパターンから、  
もとの糖鎖構造を推定する



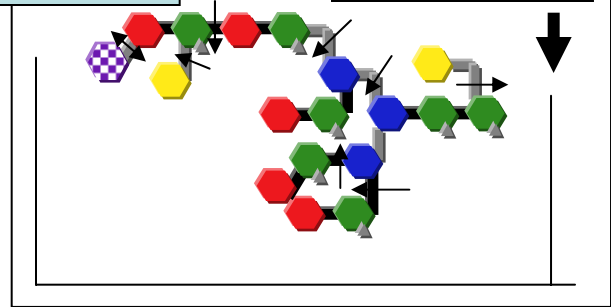
質量分析

質量数の微細な差をも超高感度に識別可能



### 質量分析1

これを次の解析へ

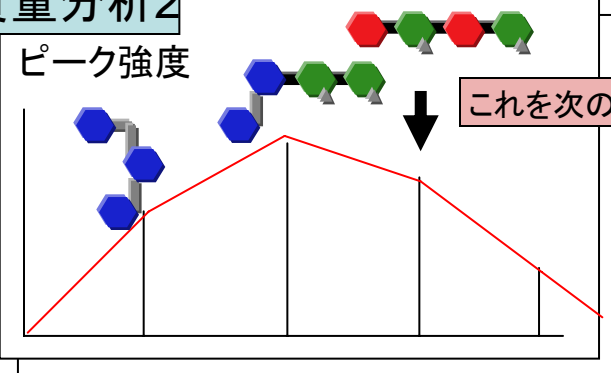


元の糖鎖の分子量を測定する

### 質量分析2

ピーク強度

これを次の解析へ

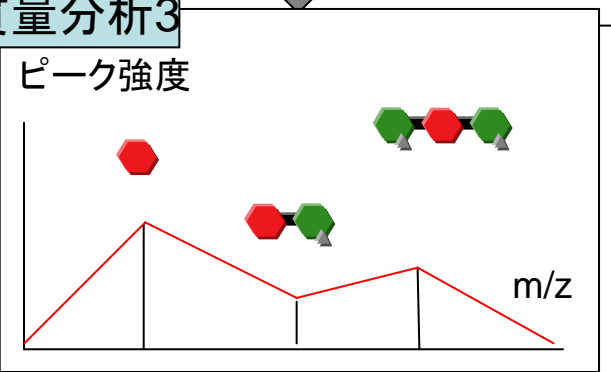


壊れ方のパターンを質量分析計で測定する  
赤線(糖鎖の構造により固有のパターンを示す)

### 質量分析3

ピーク強度

m/z



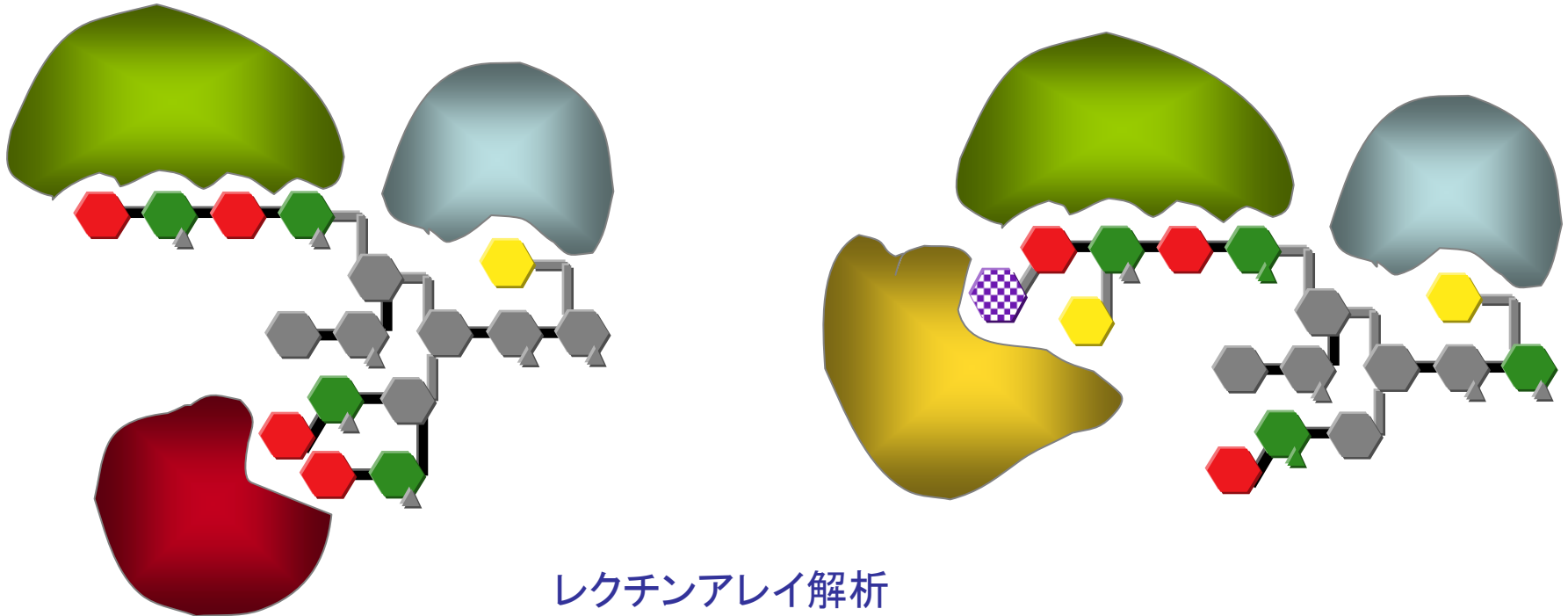
データベースに照合

質量分析1, 2, 3のパターンは、糖鎖構造により決まっている。

糖鎖の構造を決定できる

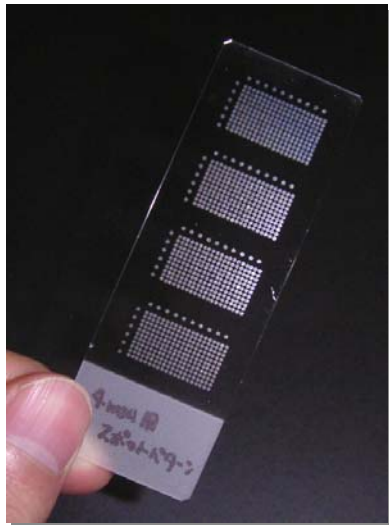
# レクチンによる糖鎖構造解析の原理

レクチンの結合の仕方で、糖鎖構造を推定する

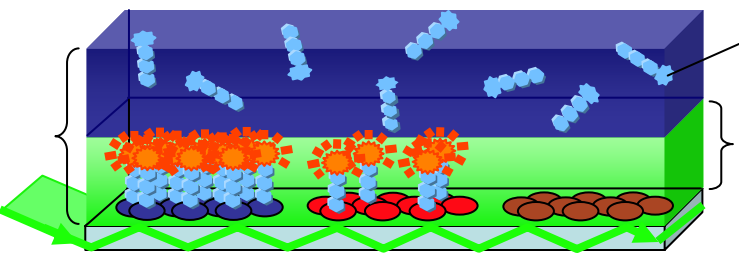
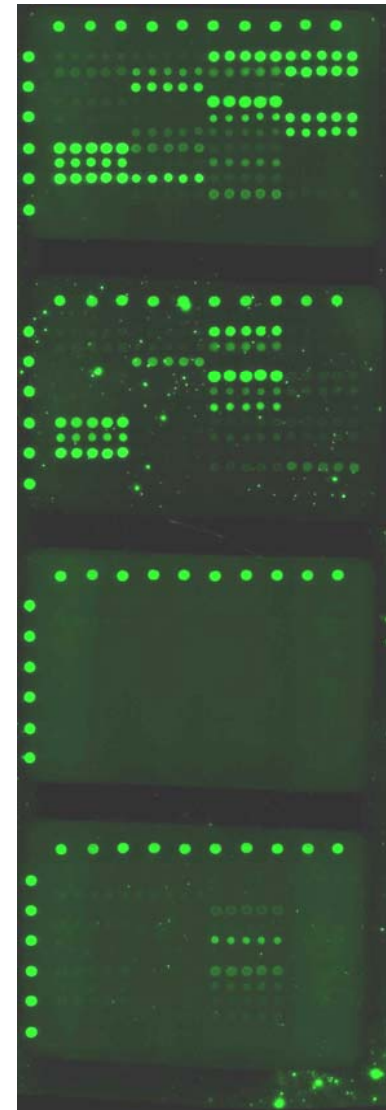
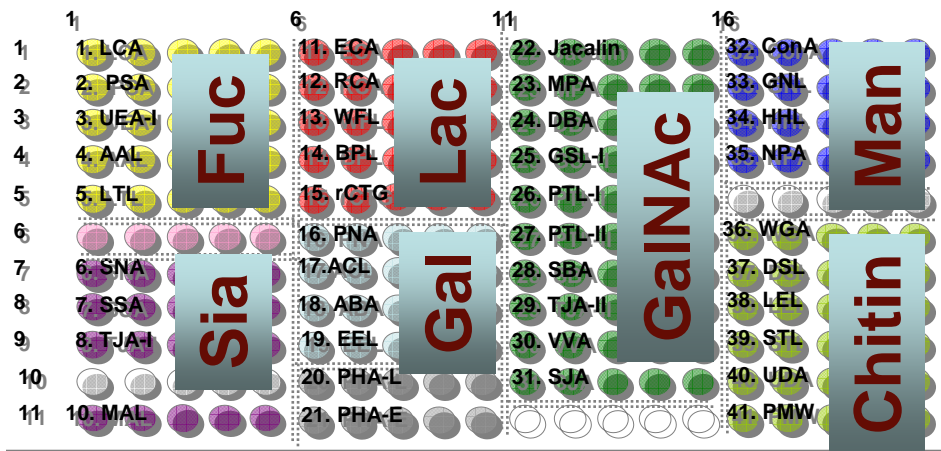


構造異性体(単糖の種類、結合異性、アノマー)も容易に識別可能

# レクチンレイによる糖鎖構造プロファイリングの開発



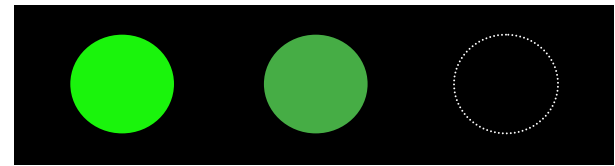
糖鎖への結合の特異性が精査されたレクチン群をマイクロアレイにした



蛍光標識  
 糖タンパク質  
 エバネッセント波  
 領域(100 nm)  
 アレイ基板

レクチンA    レクチンB    レクチンC

↓ CCDによる検出



SC Profiler(H18.10月発売)