

生体膜研究における糖鎖生物学の重要性

仁田 一雄

Importance of Glycobiology in Biomembrane Research

Kazuo NITTA

Tohoku Pharmaceutical University, 4-4-1 Komatsushima, Aoba-ku, Sendai 981-8558, Japan

近年の糖鎖生物学の進展により、生体膜に発現する複合糖質や糖鎖認識受容体の生理的・病態的意義の重要性が、遺伝子レベルからみなおされてきている。シンポジウム「生体膜研究における糖鎖生物学の重要性」では、受容体など様々な情報伝達分子が集積している糖脂質マイクロドメインについて、1) Gb3 の認識を介したラムノース結合性レクチンの癌細胞に対する効果、すなわち、レクチン処理により、P-糖タンパク質の活性化が誘導され、ホスファチジルセリンの細胞膜外層側への移行が促進されること、2) 2型糖尿病のインスリン抵抗性発症機構におけるガングリオシドの関与とマイクロドメイン矯正療法についての知見が集積されつつあること、3) ヒト癌において、このドメインに局在するシアリダーゼの発現が亢進すること等を紹介した。また、4) 神経細胞表面の新たな糖鎖認識受容体として G-protein-coupled receptor が存在し、神経ネットワーク形成に機能していること、5) 神経細胞の GlcNAc を非還元末端に持つ N-結合型糖鎖を介した情報伝達について討論した。さらに、6) N-結合型糖鎖の分岐構造形成に係わる酵素がインテグリンの機能を制御し、癌の浸潤や転移に関連していることや7) 細胞周囲ヒアルロン酸マトリックスの合成制御と機能解析等、今後の生体膜研究に重要な研究を取り挙げた。

各シンポジストの氏名、所属(日本薬学会開催時)及び演題名(発表順)を列記する。

仁田一雄(東北薬科大学・附属癌研究所)「ラムノース結合性レクチンによる Gb3 を介したシグナル伝達機構の調節 (Regulation of Gb3-mediated signal

transduction by rhamnose-binding lectin)」

東 秀好(理化学研究所・脳科学総合研究センター)「細胞膜表面糖鎖受容体を介した糖鎖シグナルによる神経細胞機能の調節 (Regulation of neuronal cell function by glyco-signal through cell surface glyco-receptor)」

古川 清(長岡技術科学大学・生物系・糖鎖生命工学)「N-型糖鎖を介した情報伝達-神経細胞における GlcNAc を非還元末端に持つ糖鎖の意義 (Biological significance of the GlcNAc-terminating N-glycans in mouse brain)」

顧 建国(大阪大学大学院医学系研究科・生化学)「N-結合型糖鎖によるインテグリンの機能制御 (Regulation of integrin functions by N-glycans)」

柿崎育子(弘前大学医学部医学科・生化学第一講座)「細胞周囲ヒアルロン酸マトリックスの合成制御と機能解析 (Control of synthesis and functional analysis of pericellular hyaluronan matrix)」

宮城妙子(宮城県立がんセンター研究所・生化学部)「膜マイクロドメインに局在するシアリダーゼのヒト癌における発現亢進とその意義 (Up-regulation in human cancer and its significance of the sialidase localized in membrane microdomains)」

井ノ口仁一(北海道大学大学院薬学研究科・生体機能化学分野)「2型糖尿病におけるインスリン抵抗性発症とマイクロドメイン機能異常 (Malfunction of microdomains in the development of type 2 diabetes and insulin resistance)」

箱守仙一郎(Department of Pathobiology, University of Washington)「シンポジウム・オーバービュー-糖鎖による生体膜機能の支配: 新しい創薬の基礎 (Overview of Symposium, Glycosylation effect on biomembrane: a new vistas for drug design)」

本誌上シンポジウムには、この内4名が参加し、1) ナマズ卵由来レクチンが、グロボトリアオシルセラミドを発現しているバーキットリンパ腫細胞に特異的に結合し、細胞縮小を誘導する。このレクチンの作用機構の解明が抗腫瘍薬開発に繋がること(仁田)、2) 原始的な多細胞生物の海綿でも、または乳動物でも、細胞間認識において、糖鎖-糖鎖、糖鎖-受容体タンパク質の間の認識機構を複数使用していることが共通している。神経突起伸展作用を指標に、ガングリオシドとコンドロイチン硫酸が一部の情報伝達系を共有している可能性を検討することが神経疾患の理解に役立つこと(東)、3) 細胞内

情報伝達などに重要な役割を果たすインテグリンは、*N*-結合糖鎖のキャリアータンパク質の1つである。この*N*-結合糖鎖の機能解析が、癌転移などの病理的な過程における糖鎖の役割を理解するのに不可欠であること(顧)、4) マイクロドメインにおける、ガングリオシド **GM3** とインスリン受容体との相互作用を解明することにより、「2型糖尿病のような生活習慣病が、糖脂質の異常発現により引き起こされるマイクロドメイン病である」という作業仮説を提案できること(井ノ口)、について概説する。

糖鎖機能のより良き理解により、新しい診断方法や治療薬の開発の一助になればと思う。