

28P1-am010

新規Complex Type Triantennary N-glycan修飾タンパク質の体内分布、並びに細胞接着特性の検討

○大島 康宏¹, 月本 光俊¹, 依田 里津子¹, 小島 周二¹(¹東京理大薬)

【背景・目的】生体内における糖鎖は、免疫、癌、感染症など生命現象に関わり、発生分化、細胞認識・接着、シグナル伝達、免疫制御など多種多様な役割をもつことが知られている。本研究では、複合糖鎖の DDS 分野への応用に向けて、糖鎖の細胞認識・接着という分野に着目し、酵素化学的に合成された数種類の複合糖鎖 (Complex Type Triantennary N-glycan) 修飾タンパク質を用いて、これらの生体内分布を詳細に検討した。

【方法】¹²⁵I 標識した糖鎖未修飾および各糖鎖修飾牛血清アルブミン (BSA) をエールリッヒ固形癌担癌マウスに尾静脈内投与後、摘出した血液、腫瘍、及び各臓器中の放射エネルギーを測定し、各複合糖タンパク質の体内分布を検討した。さらに、臓器特異性・細胞接着性に及ぼす各糖鎖修飾 BSA の末端糖鎖認識依存性を検討するため、脾臓および腹腔より CD4 陽性 T 細胞、CD8 陽性 T 細胞、B 細胞およびマクロファージを単離し、¹²⁵I 標識複合糖鎖の細胞結合性について検討した。

【結果・考察】各種糖鎖は、体内で滞留性が向上する糖鎖と組織移行性の高い糖鎖に分類され、また分枝構造別に末端糖鎖の機能性に違いが見られた。これより複合糖タンパク質体内分布特性、末端糖鎖の機能性において糖鎖の分枝構造が大きな影響を及ぼす

とが示唆された。さらに免疫細胞との結合性の検討より、修飾糖鎖の違いにより免疫細胞に対する結合性が大きく異なることが示された。しかし、末端糖鎖のレセプター依存性を検討したところ、糖鎖間の結合性に変化が見られなかった。以上より、細胞接着も分枝構造依存的であることが示され、生体応用における分枝構造の重要性が示唆された。