

29P2-am100

多発性骨髄腫の診断マーカーとしてのMタンパク中O結合型糖鎖の構造解析

○飯島 史朗¹, 田原 佳代子¹, 西川 隆¹ (¹共立薬大)

【目的】難治性腫瘍である多発性骨髄腫(MM)および無症候で長期の経過をとる本態性M蛋白血症(MGUS)は、ともにMタンパク血症を呈し、このMタンパクの構造の違いを明らかにすることは、両疾患の鑑別に有用であると考えられている。Mタンパクは形質細胞が産生した免疫グロブリンであり、その中でも、L鎖中のO結合型糖鎖の変化がMGUSとMMの鑑別指標として有用であることが示唆されている。また、MM患者ではL鎖のみの不完全な免疫グロブリン(Bence Jones Protein)が産生されることが知られている。本研究では、この異常免疫グロブリンを用い、O結合型糖鎖の構造解析を行った。

【方法】解析を容易にするために、試料は、還元アルキル化後、トリプシン消化でフラグメント化した。糖鎖結合ペプチドの精製にはセファロースビーズを用い、ビーズに吸着した糖鎖結合ペプチドを回収後、逆相HPLC法を用いて分離した。精製後、各種レクチンとの反応性、プロテインシーケンサー、TOF-MSを用いた構造解析を行った。

【結果・考察】今回用いた試料は、N結合型糖鎖を検出するレクチンより、O結合型糖鎖を検出するレクチンに対する反応性の方が高かった。精製後の糖鎖結合ペプチドのアミノ酸配列の解析より、二カ所のセリンを読み取ることができず、その部位に糖鎖が結合している可能性が示された。従来、健常人のL鎖には、O結合型糖鎖の結合がほとんど報告されていないが、本研究では、異常免疫グロブリンにO結合型糖鎖を検出した。このことより、MM患者におけるO結合型糖鎖の鑑別指標としての有用性が示された。今後、精製したペプチド断片についてTOF-MS解析を行い、結合した糖鎖の構造を決定するとともに、H鎖部分についても解析を行う。