

加齢マーカーとしての糖鎖の可能性～加齢により糖鎖は興味深い変化を示す～
○能登 啓介¹, 奥田 茜¹, 小南 有加¹, 殿谷 昌也¹, 松本 周三¹, 木下 充弘¹,
早川 堯夫², 掛樋 一晃¹(¹近畿大薬, ²近畿大薬総研)

【緒言】生体内の糖鎖は複数の遺伝子の関与により生合成される。従って、生理的環境の変化を受けやすく、老化の過程でも糖鎖の変化が見られることが期待される。我々は、加齢マーカーとしての糖鎖の可能性を検証するため、ラット血清中糖タンパク質糖鎖の加齢と生活習慣に伴うプロファイル変化について解析し、糖鎖と老化に興味深い関係を見出したので報告する。

【方法】通常食あるいは高脂肪食により飼育した3から15週齢のWistar系ラット血清(50 μ L)を限外ろ過して、得られたタンパク質の混合物からN-結合型糖鎖とO-結合型糖鎖を遊離させ、それぞれ2アミノ安息香酸(2AA)により蛍光標識後、キャピラリー電気泳動、質量分析、高速液体クロマトグラフィーを組み合わせで解析した。

【結果・考察】ラット血清中の糖タンパク質糖鎖を定量的に解析した結果、N-結合型糖鎖は加齢とともに増加し、15週齢では全N-結合型糖鎖量が約2.5倍に増加した。特に最も含量の高いN-アセチルノイラミン酸(NeuAc)のO-アセチル体を持つジシアロ2本鎖糖鎖は加齢に伴い3.5倍以上に増加することがわかった。一方、高脂肪食で飼育したラットではNeuAcのO-アセチル体は減少傾向であり、通常食で飼育したラットと相反する特徴的な変動を示した。また、複合型2本鎖糖鎖の非還元末端に位置するラクトサミン(Gal-GlcNAc)の結合様式が、通常食と高脂肪食で飼育した場合では異なる変動を示すことから、血清中の糖タンパク質糖鎖は加齢のみならず食環境の違いによっても影響を受けることがわかった。今後はカロリー制限や病態モデル動物、さらにはヒト血清にも適用していく予定である。