

M 蛋白糖鎖のレクチンプロット及び質量分析を用いた構造解析

○川村 真理恵<sup>1</sup>, 飯島 史朗<sup>1</sup>, 小池 佐智子<sup>1</sup>, 小高 香澄<sup>1</sup>, 畔柳 裕一<sup>1</sup>,  
松下 麻衣子<sup>1</sup>, 服部 豊<sup>1</sup>(<sup>1</sup>慶應大薬)

【背景】多発性骨髄腫では、骨髄腫細胞が腫瘍性のモノクローナル免疫グロブリン(M 蛋白)を産生する。健常人では免疫グロブリンのL 鎖には糖鎖付加を認めないが、M 蛋白ではL 鎖にも糖鎖が結合していることが確認されている。そこで我々は、M 蛋白糖鎖構造に着目し、糖鎖構造と骨髄腫に特徴的な合併症の関連を明らかにし、骨髄腫の新たな治療マーカーとなりうるか検討を行った。

【方法】骨髄腫患者 34 例における血清試料、および抗L 鎖抗体結合カラムを用いて精製した試料をSDS-PAGEにてM 蛋白を分離した。その後、21 種類のレクチンと反応させM 蛋白糖鎖構造を解析した。M 蛋白と各レクチンの反応性と骨融解病変、腎障害、貧血の有無について関連性を検討した。さらに、M 蛋白L 鎖から糖鎖を遊離させ、MALDI-TOF/MSを用いた質量分析により糖鎖構造を推定した。

【結果・考察】レクチンとの反応性より、M 蛋白のH 鎖L 鎖ともに多くの患者試料で糖鎖が結合しており、血清試料ではレクチンとの反応には多様性が見られた。一方、精製後の試料ではAAL, SSA, LCA レクチンとの反応が高い症例(A 群)、BPA, ECA, ConA レクチンとの反応性が高い症例(B 群)に加え、フコースを検出するレクチンであるLotus, UEA-I と反応が認められる症例を見出した。このうち、A 群は骨融解病変のない試料、B 群は骨融解病変のある試料で多くみられた。精製試料におけるL 鎖では、骨融解病変を有する試料でConA レクチンと有意に高い反応を示した。さらにA 群とB 群の糖鎖構造を検討したところ、A 群では、末端にシアル酸を持つ、二分岐及び三分岐鎖のN 型複合型糖鎖の存在が確認された。また、B 群では高マンノース型の存在が示唆された。以上のことより、L 鎖糖鎖構造の検索が骨髄腫の合併症のバイオマーカーとなりうることが示唆された。