

消化器系癌細胞に発現する CEA 上の高フコシル化糖鎖の比較解析

○原 沙弥香¹, 三ツ井 洋輔¹, 山田 佳太², 木下 充弘¹, 早川 堯夫³, 掛樋 一晃¹
(¹近畿大薬, ²香川大医, ³近畿大薬総研)

【目的】複合糖質糖鎖中のフコースは sLe^x や sLe^a のように、種々のバイオマーカー開発の標的として注目されてきた。一方、フコシル化パターンは同一タンパク質でも細胞特性を反映して変化すると考えられ、既知の糖タンパク質性バイオマーカーのフコシル化パターンを識別できれば、より詳細な癌化機構の解明、特異性の高いバイオマーカーの開発に繋がると考えられる。本研究では、フコシル化糖鎖を高発現する消化器系癌細胞の CEA について、細胞種の違いによるフコシル化パターンの違いを解析した結果を報告する。

【方法】高フコースキャリアータンパク質の解析：レクチンアフィニティークロマトグラフィーにより糖ペプチドを回収し PMF 解析を行うとともに、各癌細胞の CEA についてウェスタンブロットを行い、Le 抗原の発現パターンを比較した。癌細胞の糖鎖解析：癌細胞から得られた総タンパク質および免疫沈降で得られた CEA の N-グリカナーゼ F 処理により得られた N 型糖鎖を 2-アミノ安息香酸により蛍光標識し、順相 HPLC、MALDI-TOF MS と種々のグリコシダーゼ消化を組み合わせて解析した。

【結果・考察】ヒト胃癌細胞 MKN45 の糖鎖解析の結果、高フコシル化糖鎖は N-型 4 本鎖糖鎖上に Lewis A/X 抗原として発言し、CEA と Basigin が主要なキャリアータンパク質として同定された。種々の消化器系癌細胞の CEA の糖鎖解析を行った結果、ヒト結腸腺癌細胞 Colo205 の CEA は MKN45 に比べ、Lewis Y 抗原の発現が高いことがわかった。今後、さらに消化器系癌細胞で発現する糖鎖解析を行い、既知糖鎖バイオマーカーの特異性をより明確にするための展開を図りたい。