

## 糖鎖と疾病

### 糖鎖が関与する疾患と応用

疾病と糖鎖の関与を示したのが下表です。最近、腫瘍マーカーとなる糖タンパク質や糖脂質が数多く見つかっています。これらは、ガン細胞自身が直接あるいはガン細胞の影響で周辺の細胞が産生しているものであり、その量的もしくは質的な変動が診断に応用されています。例えば $\alpha$ -フェトプロテイン（AFP）は肝ガンに伴い大幅に増加するため、以前から量的変化が診断に利用されていますが、最近では質的な変化である「糖鎖の変化」を調べることにより、早期にガン化を発見できるようになっています。

ガンを始めとする様々な疾患において、更に新しいマーカーの発見及びそれを利用した診断法の開発が切望されており、盛んに研究されています。

糖鎖が関与する疾患	マーカーやターゲット	変化	応用
肝疾患, 肝ガン	$\alpha$ -フェトプロテイン N型糖鎖 <sup>i)</sup>	フコシル化糖鎖の増加 LCA結合率増 <sup>ii)</sup>	LCAで診断 <sup>iii) iv) v)</sup>
	トランスフェリン N型糖鎖	Le <sup>x</sup> 抗原糖鎖の増加 <sup>vi)</sup> AAL結合率増 <sup>vii)</sup>	
	$\gamma$ GTP N型糖鎖	分枝の増加 <sup>viii)</sup> ラクトサミン構造の増加	ガンの早期診断
	コリンエステラーゼN型糖鎖	フコース $\alpha$ 1-3増加 <sup>ix) x)</sup>	AALで診断
アルコール性肝障害	トランスフェリンの糖鎖	減少・消失 <sup>xi) xii)</sup>	
絨毛ガン	hCGN型糖鎖	分枝の変化 <sup>xiii) xiv)</sup>	良・悪性の鑑別
直腸ガン	CEA N型糖鎖 <sup>xv) xvi)</sup>	I型減少し II型増加 高マンノース型増加	予後診断
肺ガン	ラクト系糖鎖抗原 ガングリオシド	シアリル Le <sup>a,x</sup> の増加 <sup>xvii)</sup> GM2発現 <sup>xviii)</sup>	
胃ガン, 大腸ガン	糖脂質 <sup>xix)</sup>		
膵ガン	CA19-9など	シアリル Le <sup>a</sup> の増加 <sup>xx)</sup>	
腎ガン, 膀胱ガン	糖脂質	CDHの増加 <sup>xxi)</sup>	
子宮体ガン	血液型物質	H型糖鎖の発現	UEA, PNAで詮索 <sup>xxii)</sup>
卵巣ガン	CA125		WGAで診断 <sup>xxiii)</sup>
甲状腺ガン	チログロブリン		Con Aで診断 <sup>xxiv)</sup>
骨髄腫	IgG N型糖鎖	ガラクトースの減少	
骨肉腫、骨粗鬆症	骨型アルカリホスファターゼ糖鎖 <sup>xxv) xxvi)</sup>		
慢性関節リウマチ	IgG N型糖鎖 <sup>xxvii) xxviii)</sup> $\alpha_1$ -酸性糖タンパク質 N型糖鎖 <sup>xxix)</sup>	ガラクトースの減少 <sup>xxx)</sup>	診断 <sup>xxxi) xxxii) xxxiii) xxxiv)</sup>
膵炎	血清中	2-6シアリル Le <sup>a</sup> の増加 <sup>xxxv)</sup>	
胃炎、腸炎	粘膜上皮の糖脂質		
白血病	ガングリオシド		治療法の研究 <sup>xxxvi) xxxvii)</sup>
神経障害	ガングリオシド		治療への応用
白内障	糖脂質	Le <sup>x</sup> の増加 <sup>xxxviii)</sup>	
アルツハイマー	糖脂質 <sup>xxxix)</sup>	糖脂質量の増減	

LCA: レンズマメレクチン AAL: ヒイロチャワンタケレクチン UEA: ハリエニシダレクチン PNA: ピーナツレクチン WGA: 小麦胚芽レクチン Con A: タチナタマメレクチン

- i) Ohno, M., Nishikawa, A., Taniguchi, N., et al., *Int. J. Cancer*, 51, 315 (1992)
- ii) Yamashita, K., Taketa, K., et al., *Cancer Res.*, 53, 1 (1993)
- iii) Taketa, K., *臨床検査*, 39, 1259 (1995)
- iv) *日経産業新聞*, 1997.6.10., P19
- v) Kuwabara, M., Ariyoshi, Y., *検査と技術*, 27, 443 (1999)
- vi) Yamashita, K., Kobata, A., et al., *J. Biol. Chem.*, 264, 2415 (1989)
- vii) Yamashita, K., Kochibe, N., Kobata, A., et al., *J. Biol. Chem.*, 260, 4688 (1985)
- viii) Yamashita, K., Kobata, A., et al., *J. Biochem.*, 105, 728 (1989)
- ix) Hada, T., *Clin. Chim. Acta*, 281, 37 (1999)
- x) Hada, T., *日本応用酵素協会誌*, 33, 1 (1998)
- xi) Lesch, O. M., *Alcohol Alcohol.*, 31, 249 (1996)
- xii) Inoue, T., Ohkawa, K., *Jpn. J. Electroph.*, 42, 239 (1998)
- xiii) Endo, T., Kobata, A., *Jpn. J. Cancer Res.*, 76, 752 (1985)
- xiv) Mizuochi, T., et al., *J. Biol. Chem.*, 258, 14126 (1983)
- xv) Yamashita, K., et al., *J. Biol. Chem.*, 264, 17873 (1989)
- xvi) Yamashita, K., et al., *Cancer Res.*, 47, 3451 (1987)
- xvii) Hanai, N., et al., *Anticancer Res.*, 10, 1579 (1990)
- xviii) Miyake, M., Kannagi, R., et al., *Cancer Res.*, 48, 6154 (1988)
- xix) Stults, C. L. M., et al., *Methods Enzymol.*, 179, 168 (1989)
- xx) Oguchi, H., et al., *最新内科学体系*, 54, 25 (1992)
- xxi) Fukushi, Y., et al., *病理と臨床*, 8, 354 (1990)
- xxii) Aoki, D., *Gynecol. Oncol.*, 37, 338 (1990)
- xxiii) Madiyalakan, R., et al., *Glycoconj. J.*, 13, 513 (1996)
- xxiv) Maruyama, M., *Arch. Patol. Med.*, 122, 715 (1998)
- xxv) Sato, T., et al., *検査と技術*, 24, 601 (1996)
- xxvi) Komoda, T., et al., *日本臨床*, 53, 1098 (1995)
- xxvii) Kobata, A., *Glycobiology*, 1, 5 (1990)
- xxviii) Furukawa, K., et al., *Mol. Immunol.*, 28, 1333 (1991)
- xxix) Elliott, M. A., et al., *J. Chromatogr. B*, 688, 229 (1997)
- xxx) Mizuochi, T., et al., *J. Immunol.*, 129, 2016 (1982)
- xxxi) Nakata, M., Mizuochi, T., *臨床検査*, 39, 636 (1995)
- xxxii) Yamada, Y., et al., *基礎と臨床*, 31, 81 (1997)
- xxxiii) Yokota, H., et al., *基礎と臨床*, 31, 1361 (1997)
- xxxiv) Shinzawa, J., et al., *医学と薬学*, 37, 143 (1997)
- xxxv) Itai, S., et al., *Cancer*, 67, 1576 (1991)
- xxxvi) Sugimoto, M., Ogawa, T., *Glycoconj. J.*, 2, 5 (1985)
- xxxvii) Saito, M., et al., *FEBS Lett.*, 271, 85 (1990)
- xxxviii) Ogiso, M., et al., *J. Biol. Chem.*, 267, 6467 (1992)
- xxxix) Svennerholm, L., et al., *J. Neurochem.*, 62, 1039 (1994)