

ことば

複合糖質糖鎖：細胞表面はさまざまな複合糖質で覆われており、生合成経路によってN型糖鎖、O型糖鎖、グリコサミノグリカン (GAG)、スフィンゴ糖脂質 (GSLs) 糖鎖などのサブクラスに分類される。N型糖鎖はタンパク質のアスパラギン残基の側鎖に結合した糖鎖の総称であり、糖鎖構造により高マンノース型、複合型、ハイブリッド型に分類される。タンパク質のセリン/トレオニン残基に結合する糖鎖はO型糖鎖と呼ばれ、結合する単糖の種類によってさらに細分化される。GAGは、ヘパラン硫酸などの繰り返し二糖構造の直鎖状多糖である。タンパク質のセリン残基に結合したキシロースを含む共通の四糖構造に、GAGが結合した糖鎖を複数本持つものをプロテオグリカンとよぶ。GSLsはセラミドに糖鎖が結合した両親媒性分子であり、糖鎖構造によりグロボ、ガングリオ、(ネオ)ラクト系列に分類される。

(古川潤一 北海道大学)

糖供与体 (sugar donor)：糖鎖は「糖転移酵素」により種々の糖を次々に転移させることで構築される。糖転移酵素が糖をアクセプターに転移するには、糖供与体 (糖ドナー) は多くの場合、糖ヌクレオチドを糖供与源として利用している。糖供与体は、ウリジン二リン酸 (UDP; uridine 5'-diphospho-) 系、グアノシン (GDP; guanosine 5'-diphospho-) 系、シチジン一リン酸 (CMP; cytidine 5'-monophospho-) 系に分類される。糖転移酵素の種類 (利用される糖供与体) を以下に示す。グルコース転移酵素 (UDP-Glc), ガラクトース転移酵素 (UDP-Gal), N-アセチルグルコサミン転移酵素 (UDP-GlcNAc), N-アセチルガラクトサミン転移酵素 (UDP-GalNAc), フコース転移酵素 (GDP-Fuc), マンノース転移酵素 [GDP-Man, 一部 Dol-P-Man (dolichol monophosphate Man)], シアル酸転移酵素 (CMP-NeuAc, CMP-NeuGc)。

(井ノ口仁一 東北医科薬科大学)

非還元末端：糖は、1位炭素がアルデヒドで、通常4位あるいは5位のヒドロキシ基と分子内で可逆反応により結合して、環状ヘミアセタールを形成している。ヘミアセタールは、逆反応で生じたアルデヒドが、Fehling 試薬、Benedict 試薬、銀鏡反応を示す Tollens 試薬により酸化されカルボン酸となり、それぞれの試薬の銅や銀をそれぞれ1価、0価に還元する。乳糖では、ガラクトースの1位炭素がグルコースの4位にグリコシド結合してアセタールを形成する。一方、乳糖のグルコースはヘミアセタールであり、逆反応で生じるアルデヒド基が還元性を示す。乳糖のグルコースのように、糖鎖のヘミアセタール末端は還元性を示すため還元末端と呼ばれ、ガラクトースのようにグリコシド結合した末端は還元性を示さないため、非還元末端といわれる。

(梶原康宏 大阪大学)

stage-specific embryonic antigen (SSEA)：胚発生に伴い発現が変化する糖鎖抗原。マウス4～8細胞期胚、マウスやヒトのEC細胞、ヒトES細胞などを免疫原としたモノクローナル抗体により規定される。SSEA-1はGal β 1-4(Fuca1-3)GlcNAcで表される糖鎖で、Lewis X抗原とも呼ばれ、ナイーブなマウスES/iPS細胞のマーカーである。糖タンパク質上にも糖脂質上にも見いだされる。SSEA-3 (3GalNAc β 1-3Gal α 1-4Gal), SSEA-4 (NeuAc α 2-3Gal β 1-3GalNAc), SSEA-5 (Fuca1-2Gal β 1-3GlcNAc β) は、プライムなヒトES/iPS細胞のマーカーである。SSEA-3, SSEA-4とSSEA-5はそれぞれグロボ系列の糖脂質と糖タンパク質上に見いだされる。

(西原祥子 創価大学)

グリーソンスコア (Gleason score : GS)：前立腺がんにおける病理学的悪性度の指標。前立腺がんの悪性度は組織学的異型性 (正常構造からのへだたり具合) と相関するので、異型性により五段階の組織像が定義されている。正常な前立腺の形態に近いものを1、最も異型性が強いものを5として、前立腺がん組織全体の中で最も多数の組織像と2番目との合計でGSを算出する。GSが6以下を示すものが病理学的低悪性度群、7が中間群、8以上が高悪性度群に相当する。がんの進行程度を示すstage (病期) は、がんの大きさ、リンパ節転移、遠隔転移の三つで規定され (TNM分類)、通常のがんではstageに基づいて治療が行われる。しかし、前立腺がんではstageとGS、血中PSA (前立腺特異抗原) 値の3因子でリスク分類を行い、予後の判定、治療方針の決定を行うので、GSの評価は不可欠である。

(松浦成昭 大阪国際がんセンター)

CMP-Neu5Ac水酸化酵素 (CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase : CMAH)：CMP-Neu5Ac水酸化酵素は、主要シアル酸であるN-アセチルノイラミン酸 (Neu5Ac) の糖供与体、CMP-Neu5AcをCMP-N-グリコリルノイラミン酸 (CMP-Neu5Gc) へと変換する酵素であり、Neu5Gcの生合成に必須である。この水酸化酵素反応は細胞質で行われ、NADH, シトクロムb₅, b₅還元酵素、分子状酸素が反応に関わる。ヒトにおける本酵素の遺伝子では、92bpのエキソンが欠失し、フレームシフト変異を起こした偽遺伝子になっているため、Neu5Gcの生合成ができない。このため、Neu5Gcはヒトにとって主要な動物性抗原となる。

(内藤裕子 藤田医科大学)