



新型コロナウイルスと糖鎖

春の桜の季節になった。今年は開花が遅く、近くの公園では、入学式を過ぎてようやく見頃のタイミングとなった。多くの人が花見に集まり、マスクを着用する人も散見されるが、感染症対策というよりは、花粉症のためにマスクをしているのであろう。SARS-CoV-2による新型コロナウイルス感染症についての話題も少なくなりつつあるが、生化学との関連でいまだに続く議論に、新型コロナウイルスと血液型との関係がある。

ご存知の通り、血液型は、赤血球の表面に存在する糖鎖の違いで判別される。いくつかの報告によれば、SARS-CoV-2にA型のヒトは感染率が高く、重症化しやすい、という。一方、O型のヒトは感染率が低く、重症化しにくいという報告もある。しかしながら、両者の間には関係性を認めないとする論文もあつたりする。現在のところ、コンセンサスはまだ得られていない。様々な報告がなされる中で、最近では、こうした複数の論文の内容をまとめた総説も出始めており、議論の方向性が示されつつある。

こうした疫学的な研究は、世界中の異なる国々で行われている。具体的に見てみると、SARS-CoV-2に感染した集団、もしくは重症患者群、そして対照となる集団のゲノ

ム配列を比較することで、感染性や重症化に強く関連する一塩基多型 (SNP) が同定され、その中でも有力な候補として血液型を規定する糖転移酵素をコードする遺伝子 (ABO 遺伝子) に位置する SNP が同定されている。こうした、ABO 遺伝子の SNP のタイプにより、コードされる糖転移酵素が発現しなくなったり、酵素活性が変化したりするため、血液型の違いという表現型が生じることになる。こうした全ゲノム関連解析では、糖鎖の違いは定性的に扱われているが、実際の生体内では、タンパク質や脂質を修飾する多様な糖鎖の末端部の構造の一つにすぎない。それでも、実に様々な分子上に存在するため、意味のある標的タンパク質を同定することは困難であるし、糖鎖の存在量を定量的に捉えることも、容易なことではない。タンパク質の発現量に個体差があるのと同様に、糖鎖の存在量も、個人差や人種差がかなりあるとは容易に予想できる。こうした量的な効果が、論文により結果が異なる背景になりうる。

しかしながら、こうした状況を克服すべく、ヒトの糖鎖を集団レベルで定量的に捉えることを可能にするプロジェクトが最近、始まった。血液型の例に限っても、糖鎖は感染症のみならず、さまざまな病気のリスクに関連している。もちろん、それ以外にも沢山の種類の糖鎖がヒトの体には存在しており、生体分子の多様性の源になっている。近い将来、大規模な集団の糖鎖解析を通じて、様々な種類の糖鎖の発現量に関するビッグデータが得られ、疾患や症状における個人差や個体差、そして人種による違いが明らかにされることを期待したい。

(枯木逢春)