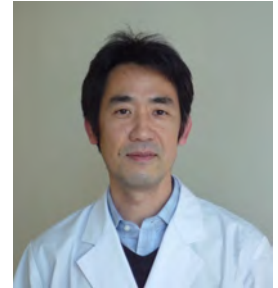


# NCGG SEMINAR

## “糖鎖異常による先天性筋ジストロフィー症”

### 萬谷 博 先生

東京都健康長寿医療センター 研究所  
老化機構研究チーム 分子機構・研究副部長



2019年12月26日 (木) 14:30~15:30

第1研究棟2階 小会議室

O-マンノース(Man)型糖鎖はタンパク質のセリンあるいはトレオニンにManを介して結合する糖鎖である。1997年に哺乳類で最初に発見した構造はSia $\alpha$ 2-3Gal $\beta$ 1-4GlcNAc $\beta$ 1-2Manからなる四糖構造であり、末梢神経や脳、骨格筋の細胞表面に局在するタンパク質である $\alpha$ -ジストログリカン( $\alpha$ -DG)の主要な糖鎖として見つかった。その後、この糖鎖の生合成を担うMan転移酵素(POMT)とGlcNAc転移酵素(POMGNT1)を同定したことで、これらの酵素が先天性筋ジストロフィー症の原因遺伝子産物であることが明らかとなり、「糖鎖異常による先天性筋ジストロフィー症」という新しい病態概念の提唱に至った。O-Man型糖鎖の異常は中枢神経障害を伴う先天性筋ジストロフィー症の原因となる。病態の中心は $\alpha$ -DGと細胞外マトリックス分子との結合障害であり、現在では $\alpha$ -ジストログリカノパチー( $\alpha$ -Dgpathy)と総称される。この発見を端緒に $\alpha$ -Dgpathyの原因遺伝子が18種も報告され、さらに、質量分析(MS)や核磁気共鳴(NMR)法など近年の分析技術の著しい進歩により、より高感度・高精度な糖鎖解析が可能となったことで、O-Man型糖鎖には多様な構造が存在することが明らかになり、筋ジストロフィー症に関わるのは最初に発見した四糖構造ではなく、これまで報告されたことのない、新しい構造のO-Man型糖鎖であることが明らかとなった。本講演では、これまでに明らかとなったO-Man型糖鎖の構造と生合成機構の話題を中心に、老化との関連など新たな展開期を迎えつつある最新の状況を紹介したい。

連絡先：バイオセーフティ管理・研究室 錦見 (5058)