

ガングリオシドGM3の生物学 (過去・現在・未来)

**講師****井ノ口 仁一 特任教授**東北医科薬科大学薬学部 分子生体膜研究所
機能病態分子学教室**日付：1月13日（金）****時間：16時35分～18時05分****場所：E203 教室**

講演概要

GM3 (NeuAc α (2-3)Gal β (1-4)Glc-Cer) は、1951年糖脂質研究の草分けである山川民夫博士がウマ赤血球からヘマトシドとして同定されました。私にガングリオシド研究のきっかけを与えてくれたのは、1987年、スフィンゴ糖脂質生合成の出発物質であるグルコシルセラミドの生合成を行うグルコース転移酵素の阻害剤 (D-PDMP) 開発したこと、そして、1998年GM3合成酵素 (GM3S, ST3GAL5) の遺伝子クローニングに参画したことです。

ヒト血清中に存在しているGM3にはアシル鎖構造の違いによって数十種の分子種が存在しており、メタボリックシンドローム患者の血清中では、C16, C18などの長鎖脂肪酸GM3分子種がBMI30以上の未病の時に既に減少し、一方、C22, C24などの極長鎖脂肪酸GM3分子種は病態の進行に伴って漸増していることを見出しました。しかし、その病態生理学的意義は不明でした。2020年、GM3は新規内因性TLR4リガンドとして炎症反応を制御していること、その生理活性がアシル鎖構造によって制御されることを報告しました。即ち、「ガングリオシドGM3は、その分子種多様性の中に、自然免疫受容体TLR4などの活性化を正負両方向に制御する機能を内包し、生体恒常性を司る生理活性物質である」ことが示されました。

本研究の更なる推進により、GM3分子種および関連スフィンゴ糖脂質が自然免疫受容体を介して生体恒常性を制御する新機構と、その破綻による疾患発症機序が解明され、スフィンゴ糖脂質の広範な医薬応用性が世界に先駆けて提示されるものと期待されます。

問い合わせ先

伊藤和義：kazuyoshi★soka.ac.jp

研究所HP：<https://www.soka.ac.jp/glycan/>

メールアドレスの★を半角@に変えてください

