

研究成果報告書

研究テーマ (和文)	糖鎖工学と幹細胞生物学の融合アプローチによる機能的老化マーカーの創出		
研究テーマ (英文)	Identification of lectin biomarkers to define epidermal stem cell aging		
研究期間	2019年～2021年		研究機関名 熊本大学
研究代表者	氏名	(漢字)	佐田 亜衣子
		(カタカナ)	サダ アイコ
		(英文)	Aiko Sada
	所属機関・職名	熊本大学国際先端医学研究機構 特任准教授	
共同研究者 (1名をこえる場合は、別紙追加用紙へ)	氏名	(漢字)	舘野 浩章
		(カタカナ)	タテノ ヒロアキ
		(英文)	Hiroaki Tateno
	所属機関・職名	産業技術総合研究所 創薬基盤研究部門 上級主任研究員	

概要 (600字～800字程度にまとめてください。)

老化予防の観点から、非侵襲で簡便に測定でき、細胞や組織の老化状態を早い段階で予測できるような機能的評価指標とそれに基づいた老化遅延法の確立が求められている。細胞表面に存在する糖鎖は、「細胞の顔」とも呼ばれるように、細胞の種類や状態によって構造が変化することが知られる。しかし、細胞の中でも、分化細胞を生み出す組織幹細胞は、成体組織の全細胞の1パーセント以下に過ぎず、微量のサンプルしか得られないため、糖鎖解析を行うことは困難であった。本研究では、レクチンアレイ法を用いることで、若齢、高齢マウスの皮膚から単離した表皮幹細胞の糖鎖修飾パターンを網羅的に解析した。その結果、加齢に伴い、表皮幹細胞の糖鎖修飾パターンがダイナミックに変化する「グライコームシフト」が起こることを発見した (*Aging Cell* 2020)。さらに加齢に伴って有意に変化する糖類(マンノース、 α 2-3 シアル酸)をそれぞれ認識する糖結合タンパク質であるレクチン (rHel tuba, rGal8N) を同定した。高齢皮膚の表皮幹細胞では、シアル酸の付加に働く糖転移酵素 (St3gal2, St6gal1)、およびマンノースの分解に働く Man1a の発現が有意に上昇していた。表皮幹細胞の初代培養において、これら3種の糖修飾酵素を過剰発現させることで加齢型の糖鎖修飾パターンを誘導したところ表皮幹細胞が徐々に増殖能力を失うことから、糖鎖の変化は機能的にも重要である可能性を示した。以上の結果は、糖鎖科学の分野でレクチンを用いた最先端技術の開発に取り組む研究グループと協働することで生み出された成果であり、表皮幹細胞の糖鎖を標的とした新たな老化制御や老化状態を早い段階で予測するバイオマーカーの創出へとつながることが期待される。

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）					
雑誌	論文課題	Glycome profiling by lectin microarray reveals dynamic glycan alterations during epidermal stem cell aging			
	著者名	Dinam L. Changarathi I G, Raja E. Ngo YX, Tateno H*, Sada A* , Yanagisawa H	雑誌名	Aging Cell	
	ページ	e13190	発行年	2020	巻号 19(8)
雑誌	論文課題	糖鎖と幹細胞システムから紐解く皮膚老化			
	著者名	佐田亜衣子	雑誌名	基礎老化研究	
	ページ	17~21	発行年	2022	巻号 46(1)
雑誌	論文課題	皮膚幹細胞の老化を、糖鎖から紐解く			
	著者名	佐田亜衣子	雑誌名	医学のあゆみ	
	ページ	298~299	発行年	2021	巻号 278(4)
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ
図書	書名				
	著者名				
	出版社		発行年		総ページ

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

Skin aging is marked by a gradual decline in barrier function, impaired wound healing, hair loss, and an increased risk of cancer. Currently, no biochemical tools are available to detect and evaluate the aging of epidermal stem cells. The cellular glycosylation is involved in cell-cell communications and cell-matrix adhesions in various physiological and pathological conditions. Here, we explored the changes of glycans in epidermal stem cells as a potential biomarker of aging. Using lectin microarray, we performed a comprehensive glycan profiling of freshly isolated epidermal stem cells from young and old mouse skin. Epidermal stem cells exhibited a significant difference in glycan profiles between young and old mice. In particular, the binding of a mannose-binder rHeltuba was decreased in old epidermal stem cells, whereas that of an α 2-3Sia-binder rGal8N increased. The modification of cell surface glycans leads to a defect in the regenerative ability of epidermal stem cells in culture. Hence, glycan modifications detected by lectins may serve as molecular markers for aging, and further functional studies will lead us to a better understanding of the process of skin aging.