



配布先: 文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2026 年 8 月 24 日

報道機関 各位

糖鎖の「多様さ」を測る共通ものさしを開発 —創薬標的やバイオマーカー候補探索の足場へ期待—

【本研究のポイント】

- ・同じタンパク質に付く糖鎖^{注 1)}の「ばらつき」を、糖鎖付加部位ごと・タンパク質ごとに数値化する共通の枠組みを示した。
- ・糖鎖を大きさ、枝分かれ、フコース化(糖鎖に「フコース」という単糖が付くこと)などの特徴に分解し、群間差を検定する R パッケージ^{注 2)}「GlycoTraitR(グライコトレイトアール)」を開発した。
- ・公開アルツハイマー病脳データで、平均量だけでは捉えにくい糖鎖多様性の変化を検出し、ソフトウェアを無償公開した。
- ・複雑な結果を整理し、創薬標的やバイオマーカー候補を探索する足場になることが期待される。

【研究概要】

名古屋大学 糖鎖生命コア研究所の張 秉元 特任助教、檜森 弘一 助教、松井 佑介 准教授らは、質量分析データから糖鎖の構造的な多様さを定量・比較する「GlycoTraitR」を開発しました。タンパク質の多くには、枝分かれした「糖鎖」が結合し、安定性、細胞同士の認識、受容体の働きなどを調節します。同じタンパク質の同じ場所にも複数種類の糖鎖が付きますが、病気や環境に伴ってこの多様さがどの程度変わったかを、統一的に測る方法はありませんでした。

本研究では糖鎖を解釈しやすい特徴へ変換し、一つの糖鎖付加部位とタンパク質全体を同じ枠組みで解析します。公開アルツハイマー病脳データでは、糖鎖の成熟度、枝分かれ、構造的な多様性の変化を抽出できました。

本成果は、糖鎖を専門としない研究者や企業が複雑な結果を整理し、創薬標的やバイオマーカー候補を探索する足場になると期待されます。ただし、解析技術の実証であり、臨床診断法の確立を示すものではありません。

本研究成果は、2026 年 8 月 24 日に国際学術誌「Bioinformatics Advances」にオンライン掲載される予定です。

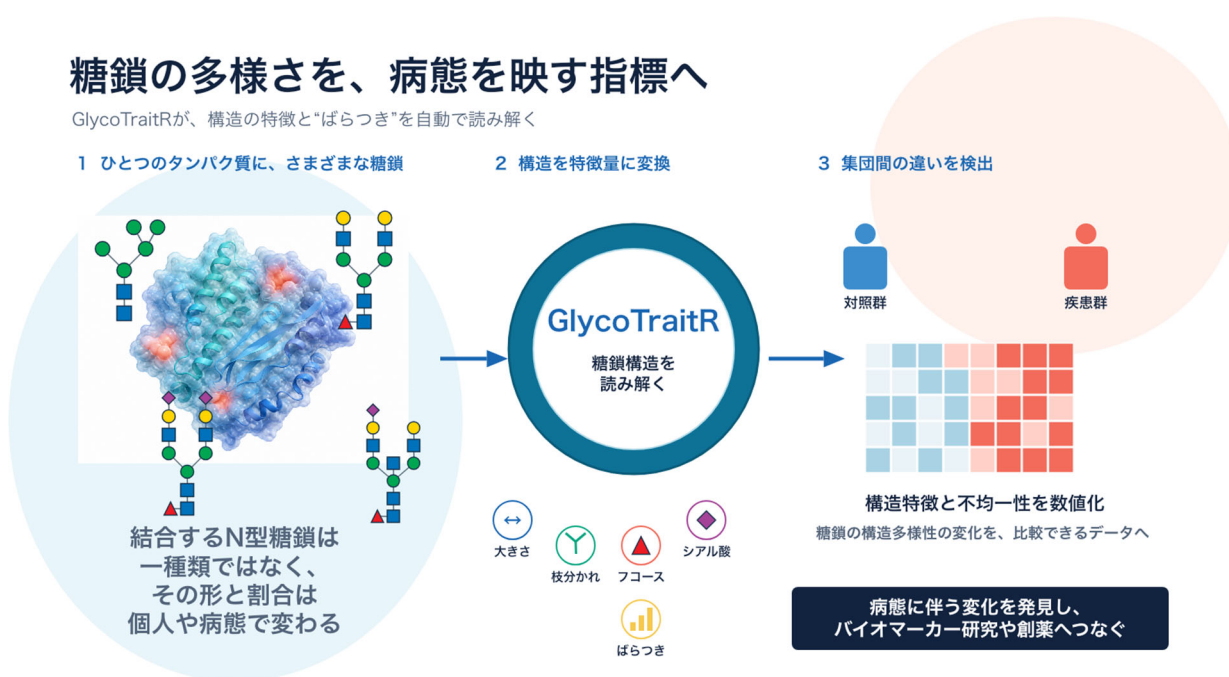


図1 GlycoTraitRは、同じタンパク質に結合し得る多様なN型糖鎖^{注3)}を構造特徴へ変換し、対照群と疾患群の違いを比較可能な数値として示す。

【研究背景と内容】

ゲノムから作られるタンパク質の設計図が同じでも、細胞、組織、病態によって、その表面に付く糖鎖の種類や割合は変化します。糖鎖研究の中心的な問いの一つは、「同じタンパク質に、なぜ複数の糖鎖が付き、その組み合わせは生命活動や病態をどのように反映するのか」です。近年の質量分析と検索ソフトの進歩により、糖鎖が付く位置と構造を大規模に同定できるようになりましたが、データが増えたことで新たに以下の課題が明確になりました。

- ・糖鎖とペプチドの組み合わせが膨大で、個々の分子種のままでは特徴数が急増。
- ・測定ごとに一部の糖鎖が検出されないことがあり、欠損値の多いデータになりやすい。
- ・互いに似た糖鎖は共通の部分構造や組成を持つため、個々の糖鎖を独立に扱うと、関連する変化が多数の項目に分散し、全体像を捉えにくい。

【開発した技術】

GlycoTraitRは、質量分析データの検索ソフト(pGlyco3、Glyco-Decipher)の検索結果を読み込み、各糖鎖を「全体の大きさ」「単糖の数」「枝の数」「複合型か」「コアにフコースがあるか」などの特徴へ分解します。各部位・各タンパク質内で相対量に変換して測定量の違いをならし、特徴のばらつきを存在量で重み付けした分散として定義します。さらに、症例群と対照群などのラベルを繰り返し入れ替える置換検定^{注4)}により、特定の分布を仮定せずに群間差を評価します。利用者が注目する糖鎖モチーフを追加することもできます(図2)。

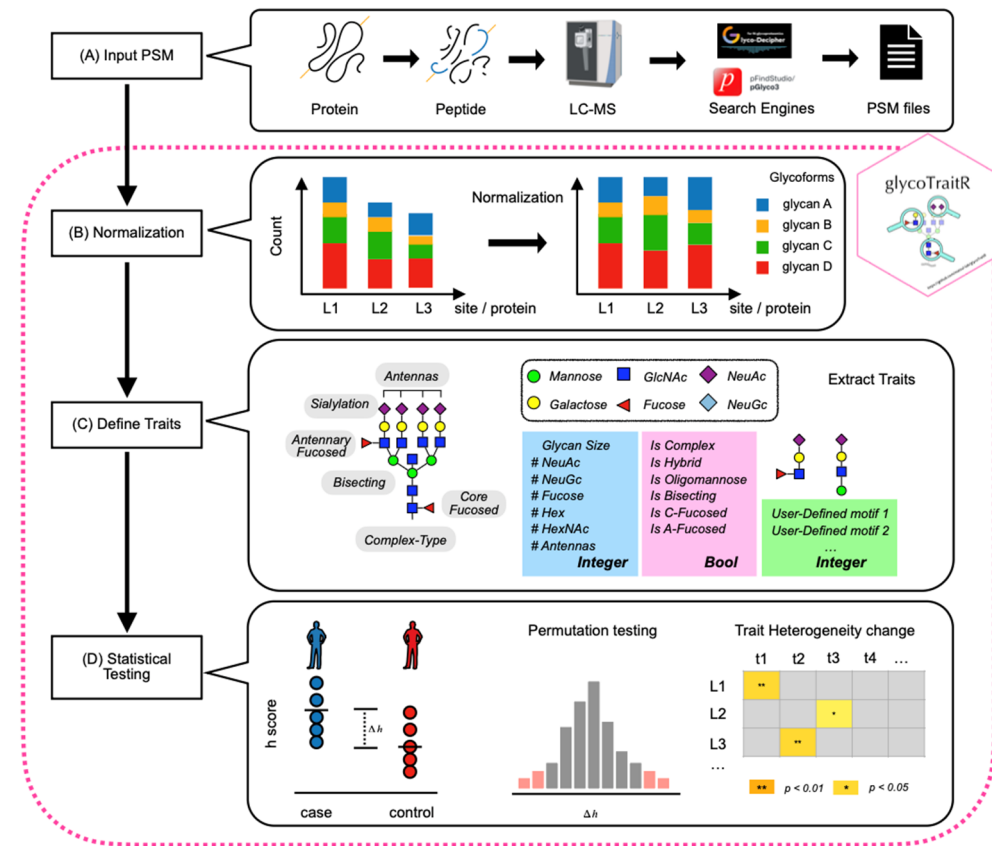


図 2 GlycoTraitR の解析の流れ。検索結果の入力から、相対量への正規化、糖鎖構造の特徴抽出、不均一性^{注 5)}の数値化、置換検定による群間比較までを一つの流れで行う。

【実データでの実証】

研究グループは、認知機能に問題がない人、病理変化はあるが症状のない人、症状のあるアルツハイマー病患者の死後前頭皮質を測定した公開データ (ProteomeXchange: PXD032219) を再解析しました。二つの検索ソフトから得た結果に GlycoTraitR を適用し、タンパク質単位と糖鎖付加部位単位で、平均的な特徴と構造のばらつきを並行して調べました。

その結果、神経細胞接着分子 NCAM2 では高マンノース型糖鎖の低下と複合型糖鎖の増加が見られ、糖鎖の成熟が進む方向の変化が示唆されました。また、糖鎖サイズの「平均」だけでなく、その「ばらつき」が小さくなる変化や、特定付加部位における枝分かれの変化を捉えました (図 3)。平均量だけでは見落とし得る情報を、不均一性という軸が補えることを示します。

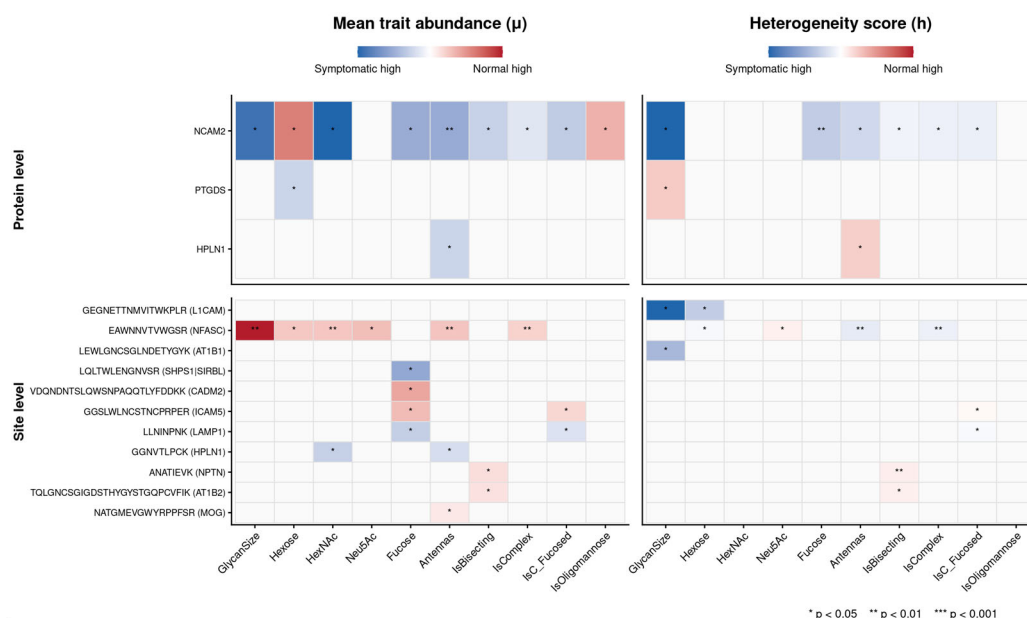


図 3 アルツハイマー病脳データの解析例。左は糖鎖特徴の平均量、右は構造的不均一性。上段はタンパク質単位、下段は糖鎖付加部位単位。

【成果の意義】

- ・研究者：複雑な糖鎖データを解釈可能な特徴に要約し、病態や薬剤処置の群間で比較できます。
- ・バイオ・製薬企業：候補分子の優先順位付けや、バイオマーカー・創薬標的探索の仮説生成を支援します。
- ・社会：解析手順とソフトウェアの公開により、再現性と比較可能性を高め、糖鎖研究への参入障壁を下げます。

【今後の展望】

今後、標準化された糖鎖構造出力、強度ベースの定量、欠測の少ないデータ非依存型取得(DIA)測定に対応し、研究や疾患を越えた比較へ広がります。機能注釈や生合成知識も取り込み、病態機序や創薬研究につながる候補を、より解釈しやすく提示することを目指します。

本研究は、ヒューマングライコームアトラスプロジェクト(HGA)、J-GlycoNet 共同利用・共同研究ネットワーク、日本学術振興会(JSPS)の科学研究費助成事業(JP20H04282、JP26K21378)の支援を受けて実施されました。

【用語説明】

注 1)糖鎖：

ブドウ糖などの単糖が鎖状または枝分かれしてつながった分子。タンパク質や脂質に結合し、細胞間認識やタンパク質機能の調節に関わる。

注 2)R パッケージ：

統計解析言語 R で利用できる、特定の解析機能をまとめたソフトウェア。

注 3)N 型糖鎖：

タンパク質中のアスパラギン残基に結合する糖鎖。本研究で解析対象とした糖鎖の種類。

注 4)置換検定：

症例群・対照群などのラベルをランダムに入れ替え、観測された差が偶然でも生じる程度かを評価する統計手法。

注 5)不均一性：

同じ糖鎖付加部位や同じタンパク質に、複数種類の糖鎖が異なる割合で存在する多様さ。

【論文情報】

雑誌名: Bioinformatics Advances

論文タイトル: GlycoTraitR: an R package for characterizing structural heterogeneity in N-linked glycoproteomics data

著者: Bingyuan Zhang, Koichi Himori, Yusuke Matsui (責任著者)

DOI: 10.1093/bioadv/vbag244

【ソフトウェア・データ】

Bioconductor: <https://bioconductor.org/packages/glycoTraitR>

GitHub: <https://github.com/matsui-lab/glycoTraitR>

解析ガイド: <https://matsui-lab.github.io/glycoTraitR/>

実証データ(処理済み): <https://zenodo.org/records/21386154>



東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。

国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。

東海国立大学機構 HP <https://www.thers.ac.jp/>

