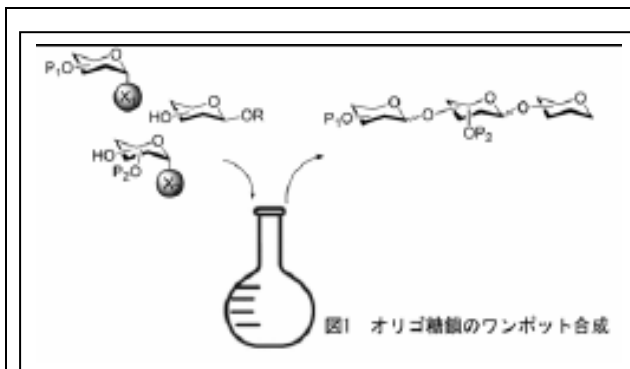


ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-17. 糖質化学・糖鎖工学
小項目	1-17-2. 糖鎖合成

概要（200字以内）	
<p>生理活性糖鎖を安定、安価に供給する手法として、有機合成化学の効率化と生化学合成法の確立が求められている。有機合成化学ではグリコシル化反応の収率と選択性の向上が図られ、自動合成を目指したデータベース作成が進められる。同時にグリーンケミストリーに配慮した、効率的糖鎖合成法も重要である。生化学合成の分野では、酵素化学的手法を用いた合成技術、細胞や大腸菌を利用した糖鎖、生理活性多糖の培養技術が進む。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 糖鎖の入手と合成に関する現状 2. 糖鎖の化学合成 <ol style="list-style-type: none"> a. 効率的な糖鎖合成反応 b. グリーンケミストリーの達成 c. 糖鎖の自動合成に向けて 3. 糖鎖の生化学的合成 <ol style="list-style-type: none"> a. 糖鎖の酵素化学的合成 b. 細胞を用いた糖鎖の合成 c. 糖鎖の自動合成装置
現状と最前線	
<p>1. 糖鎖の入手と合成に関する現状</p> <p>糖鎖は種々の生理活性機能を有しており、細胞間接着やシグナル伝達に密接に関与している。特に、生理活性オリゴ糖鎖や多糖はこの生体反応に関与している。そのため、これらを安定、安価に供給する技術の確立は、糖鎖を用いた、薬剤やバイオマテリアルの開発の意味から必須である。しかしながら、生理活性糖鎖は多価アルコールであるため、そのほかの生体高分子（核酸、ペプチド）に比べて合成手法が難しく、糖鎖の活用を妨げている。</p> <p>2. 糖鎖の有機合成手法の確立</p> <p>生理活性糖鎖を大量に合成するには有機合成の活用が最も実践的である。糖が多価アルコールであることから、多くの保護基を使用する多段階反応になること、またグリコシル化反応には立体選択的な反応が必要であることから、非効率的であり、改善が求められている。グリコシル化反応には糖ドナー、アクセプター、プロモーターが関与する。特に、容易に調製できて、分子安定性が高く、立体選択性、収率の高い糖ドナーやプロモーターの開発が重要である。糖ドナーでは、脱離基の種類によって、反応の選択性、特異性を制御できるため、優れた糖ドナーの開発と反応特性を種々の糖鎖合成反応を体系化することが必要となる。合成する糖鎖の種類によっては隣接基の関与によって、立体選択性が大きく左右されるため、糖鎖のドナー、アクセプターの構造だけでなく、生成する糖鎖の構造をも含めたデータベースを作成することが必要である。また、糖鎖のドナーの反応性をデータベース化することで、オリゴ糖鎖をワンポット反応によって合成する研究が行われている。</p>	



グリコシル化反応のプロモーターには重金属を含む強いLewis酸が必要であること、糖鎖の合成反応に多くの精製ステップが必要であることも糖鎖の合成単価を引き上げ、糖鎖の供給を阻む一因である。フルオラス溶媒や固相合成法の活用によって、精製手法を簡略化する手法の活用が進みつつある。

3. 糖鎖の生化学的合成

選択性の高い、生体反応を用いた合成では簡単に目的物の糖鎖を得ることができ、将来的には有機合成反応に代わって、糖鎖の主要な合成法になるとと思われる。糖鎖の酵素化学的合成反応では、糖加水分解酵素の逆反応を利用した反応の確立や糖鎖合成酵素の活用によるオリゴ糖鎖合成が可能である。特に、糖鎖合成酵素を用いると特異的な糖鎖の合成が可能である。糖鎖合成酵素、及び合成反応の基になる糖核酸共に未だに高価であるものの、糖鎖合成酵素のクローニングが進み、安価になれば糖鎖を提供するための主要手法として有望である。糖鎖合成酵素を連続的に活用したオリゴ糖鎖の自動合成装置が考案されており、生理活性糖鎖の研究、薬剤研究への活用が行われている。

生体系には種々の糖鎖合成酵素が存在し、これらが生理活性糖鎖の合成を行っている。酵素を単離、クローニングするのではなく、細胞や大腸菌などの培養系で糖鎖を合成させることもできる。人工糖脂質をプライマーとして添加して、細胞培養を行うと細胞培養系で糖鎖の伸張が進み、オリゴ糖鎖を得ることが可能であり、これまでに糖脂質糖鎖などの合成が達成されている。更には、生理活性糖鎖を微生物の培養を用いて大量に調製することもできる。これまでにヒアルロン酸を微生物や発酵によって大量に合成する手法が確立されており、グリコサミノグリカンなど、生理活性多糖の大量調製手法の確立も望まれている。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 有機合成手法、酵素化学的合成法によるオリゴ糖鎖（3-4糖）の大量合成法の確立
 - ワンポット合成法による一部の生理活性オリゴ糖鎖合成法の確立
 - 糖鎖合成酵素のクローニングの進展
 - 一部のグリコサミノグリカン類培養技術の確立
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 培養技術を活用した生理活性糖鎖の大量合成法の確立
 - 自動合成法を利用した糖脂質糖鎖の大量合成法の確立

キーワード

グリコシル化反応、酵素化学的合成、立体選択的反応、培養

(執筆者： 三浦佳子)