

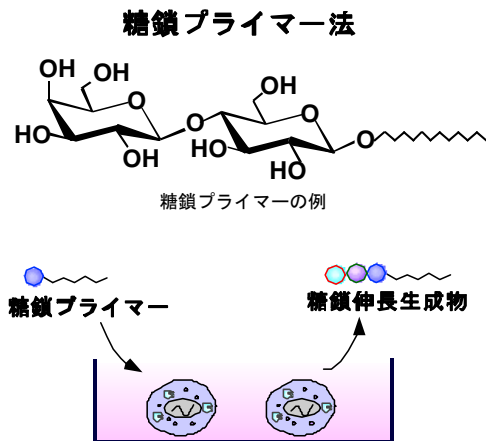
ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

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	1-17-5. 糖鎖合成

概要（200字以内）	
<p>生体内に存在する糖鎖の機能を調べるために、糖鎖ライブラリーの構築が天然資源からの抽出、有機合成、あるいは酵素合成などの手法により行われている。これに加えて、糖鎖プライマーを用いて細胞に糖鎖を合成させる手法が開発されている。動物細胞は糖鎖の合成能力を有しており、糖鎖を作る工場として見なせる。このような細胞の能力を利用することにより、細胞に発現されている天然型のオリゴ糖鎖を作ることが可能である。</p>	<p style="text-align: center;">糖鎖を得る方法</p> <hr/> <p>生物試料の利用</p> <p style="padding-left: 20px;">動物の臓器およびミルクから有機溶媒による抽出あるいは酵素による切り出しにより糖鎖を得る</p> <p>化学合成</p> <p style="padding-left: 20px;">One-potグリコシル化反応や固相合成法を用いた糖鎖の合成</p> <p>酵素の利用</p> <p style="padding-left: 20px;">加水分解酵素の逆反応、糖転移酵素による反応を利用する</p> <p>細胞機能の利用</p> <p style="padding-left: 20px;">細胞の有する糖鎖合成機能を利用して糖鎖を合成する</p>
現状と最前線	
<p>糖鎖は、糖脂質や糖タンパク質などの複合糖質として存在し、その多くは細胞表層に存在して細胞機能の発現や細胞間相互作用に重要な役割を果たしている。細胞に発現されている糖鎖の構造や機能を明らかにすることは、細胞生物学の基礎的な学問に寄与するだけでなく、診断や治療薬の開発にとっても重要である。糖鎖はバイオテクノロジーや医薬品への応用の可能性など多くの魅力を抱えているが、糖鎖研究の底辺が拡大しているとは言えない。その原因のひとつは、研究に必要な糖鎖が入手できないことにある。その解決の糸口は、糖鎖ライブラリーの構築であり、糖鎖ライブラリーを作製するための技術および多様な構造を解析するためのシーケンス技術を確立する事が求められている。</p> <p>近年、糖鎖生物学が飛躍的に進展した事を背景にして、細胞に発現している複合糖質中に存在するオリゴ糖鎖の合成が求められている。有機合成技術の進歩により多くのオリゴ糖鎖を合成することが可能になってきている。糖鎖構造の多様性と分岐の存在により配列がひとつ長くなる毎にその合成技術は高度になるが、one-pot グリコシル化反応や固相合成法の開発は有効な手段となると期待されている。</p>	

酵素合成では、加水分解酵素の逆反応や糖転移酵素を用いた糖鎖合成が行われている。酵素を用いれば、有機合成に比較して簡単にオリゴ糖鎖を合成することが可能であるが、多様な糖鎖構造を作り出せる酵素を準備する必要がある。糖加水分解酵素以外にも、300種類と言われている糖鎖合成酵素の遺伝子を解析するプロジェクトも進められており、一部の糖転移酵素はすでに糖鎖合成に利用できるようになってきた。

また、動物細胞を用いてオリゴ糖鎖を細胞工学的に作り出す方法も提案されている。この方法では、糖鎖プライマーを細胞に与えることで動物細胞に発現している複雑なオリゴ糖鎖を合成できる（図1）。



糖鎖プライマーを細胞の培養液に添加すると、細胞内に取り込まれ、細胞の糖鎖合成能力を利用して糖鎖伸長生成物（オリゴ糖鎖）が作られる。この方法では、生成物が細胞外に分泌されるので単離が簡便で、糖転移酵素や糖ドナーが不要になる。糖鎖プライマーや細胞の種類を変える事で異なる糖鎖を合成する事が可能となる。

図1 細胞機能を利用した糖鎖の合成手法の概念図

将来予測と方向性

米国の糖鎖コンソーシアムでは、糖鎖ライブラリーとそれを利用した糖鎖アレイの研究者への供給を行っている。日本においても、有機合成、酵素合成、および細胞機能を用いた糖鎖合成の手法を、材料として目に見える形で供給することで、糖鎖合成研究の成果の応用が可能になる。糖鎖機能の解析および糖鎖工学による高機能化が広い分野で推進される事で、工業や医療分野での実用が行われるようになるであろう。

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 生物機能を活用した糖鎖合成技術の確立
 - ヒト型糖鎖のライブラリーの構築手法の確立
 - 糖鎖のシーケンサーの開発
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 - 糖鎖を利用した診断・治療の実用化
 - ヒト型糖鎖のライブラリーの構築

キーワード

糖鎖ライブラリー、複合糖質、オリゴ糖鎖、生物機能