

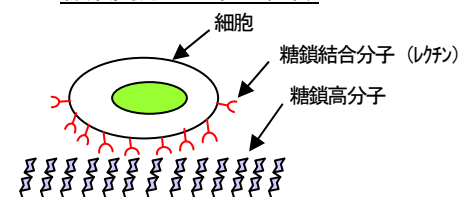
ディビジョン番号	13
ディビジョン名	高分子

大項目	4. 生体・環境関連高分子
中項目	4-5. 細胞工学
小項目	4-5-3. 細胞認識

概要（200字以内）

細胞認識を目的とした生体・関連高分子の一つに糖鎖高分子が挙げられる。この糖鎖高分子は、生体に存在する糖鎖結合分子（レクチン）を認識するように生体の糖鎖構造を模倣した高分子である。この高分子を用いることで特定の糖鎖を認識する生体組織への薬物輸送システムなどの開発が試みられている。また将来、様々な糖鎖を高分子化することで未知のレクチンの探索と新たな組織を標的とする薬物輸送システムの開発が期待される。

糖鎖高分子の細胞認識



細胞	糖鎖結合分子 (レクチン)	認識糖鎖
肝細胞	アジアロ糖タンパク質レセプター	ガラクトース
肝類洞内皮細胞	CD44	ヒアルロン酸
マクロファージ	マンノース結合レクチン	マンノース
血管内皮細胞	セクチン	シアリル残基

現状と最前線

生体に存在するレクチンは、特定の糖鎖構造を認識するタンパク質として知られている。その糖鎖認識は、単糖での認識よりも糖の集合体構造に対して非常に高い特異性を示すクラスター効果が知られている。従って糖鎖を高分子に結合させ糖鎖高分子を設計することは、糖鎖を多価にすることによる特異性と結合活性の大幅な増進が期待できる。従って糖鎖高分子による細胞認識は、糖鎖認識を介した細胞培養用基材や細胞に対する細菌やウイルスの結合阻害薬の開発、レクチンを発現する組織への薬物輸送システムなどの展開への応用が期待されている。糖鎖のクラスター効果を利用した糖鎖高分子の細胞認識に対する代表的な例は、小林、赤池らのラクトース結合ポリスチレン (PVLA) の肝細胞接着に対する特異的培養基材としての開発の報告であろう。この報告が、糖鎖高分子の細胞認識能を有する生体機能性材料への展開の先駆けとなったといっても過言ではない。PVLAは、ポリスチレン鎖にラクトースをグラフトした糖鎖高分子であり、側鎖の末端にガラクトースを有するので肝細胞のレクチンであるアジアロ糖タンパク質レセプター (ASGPR) に非常によく認識される。また PVLA は、疎水性のポリスチレン鎖と親水性のラクトースから構成されている両親媒性の高分子であるので、疎水性のポリスチレン培養皿に対して強固な吸着が可能である。そしてこの性質を利用してポリスチレン培養皿にこの PVLA を吸着させた肝細胞特異的培養基材が開発され、肝細胞の様々な機能制御が報告され大変興味深い。

また、培養基材としての利用だけでなく、この糖質高分子の両親媒性を利用して、薬物や遺伝子を肝臓に特異的に輸送する薬物輸送システムの開発も数多く報告されている。またマクロファージに存在するマンノース結合レクチンや肝類洞内皮細胞に存在するヒアルロン酸結合レセプターなどを標的とする糖鎖高分子も設計され、薬物輸送システムの開発が進んでいる。このようなことから、糖質高分子は細胞認識において生体のレクチンを標的とする場合にクラスター効果を十分に発揮できるように高い特異性と結合力を示すことができる。そして更なる展開として、様々な糖鎖高分子を設計して糖鎖マイクロアレイなどへの応用から生体に存在する新しいレクチンの探索も期待できる。新たな生体に存在するレクチンが見つければ、そのレクチンを標的とする糖鎖高分子の設計が可能になり前述したような薬物輸送システムや感染の防御などに対する薬物の開発が期待できる。今後の方向性として、様々な糖鎖高分子の開発から新たな生体のレクチンの探索や機能解明そしてレクチンを標的とする薬物の開発が期待されるであろう。

(参考文献)

- [1] M. Monsigny, A.C. Roche, P. Midoux, R. Mayer, Glycoconjugates as carriers for specific delivery of therapeutic drugs and genes, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 14 (1994) 1–24.
- [2] M. Nishikawa, *Development of cell-specific targeting system for drugs and genes, Biol. Pharm. Bull.* 28 (2005) 195–200.
- [3] W.I. Weis, K. Drickamer, Structural basis of lectin-carbohydrate recognition, *Annu. Rev. Biochem.* 65 (1996) 441–473.
- [4] 未来を拓く糖鎖化学, 監修: 永井克孝ら, 東京, 金芳堂
- [5] レクチン, Nathan Sharon・Halina Lis 著, 山本一夫/小浪悠紀子訳, シュプリンガー・フェアラーク東京

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

1. より複雑で特異性の高い糖鎖高分子の設計と糖鎖マイクロアレイの開発.
2. 様々な糖鎖高分子の細胞認識を検討することによる新たなレクチンの探索.
3. 糖鎖高分子による新規のレクチンの発見と機能解明

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

1. 糖鎖高分子を用いた細胞機能の制御.
2. 細胞機能制御の解明から糖鎖高分子の薬物輸送システムの開発や細菌やウイルス感染への防御機構の開発応用.

キーワード

糖鎖, レクチン, 糖鎖高分子

(執筆者: 伊勢 裕彦)