群馬大学大学院理工学府

分子科学部門　糖鎖化学研究室

URL：http://matsuo.chem-bio.st.gunma-u.ac.jp/

■研究テーマ
●糖タンパク質糖鎖の合成研究
●合成糖鎖を用いた糖鎖機能の解析
●糖鎖分子プローブによる糖質関連酵素の解析

■キーワード
糖鎖合成、糖質関連酵素、糖ペプチド、構造解析

■産業界の相談に対応できる技術分野
糖鎖や糖質関連化合物の合成、糖修飾化合物の合成、糖質関連酵素の解析、糖鎖構造解析
機器分析装置（NMR、MALDI-TOF MS、LCMSなど）による有機化合物の構造解析

■主な設備
有機合成関連装置、高圧反応装置、分取クロマトシステム、蛍光検出器付きHPLC、
質量分析計付きHPLC（LCMS）、等温カロリメーター、蛍光マイクロプレートリーダー

松尾一郎 教授

連 絡 先
分子科学部門　松尾　一郎　TEL　0277-30-1340　FAX　0277-30-1343　e-mail　matsuo@gunma-u.ac.jp

研究概要

第３の生命情報鎖「糖鎖」は生命現象に関与

◆

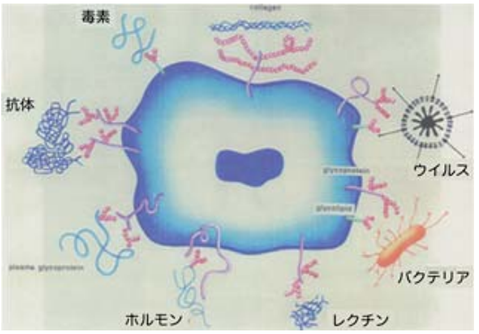

図１：糖鎖は様々な生命現象に関与している

タンパク質や脂質に結合した糖(糖鎖)は細胞のがん化や細菌感染、ウイルス感染など、様々な生命現象に関わっています(図１)。ABO式の血液型も糖鎖の違いを判別しています。

これら糖鎖が関与する生命現象は実際に医療応用されています。例えば、がん細胞に特異的な糖鎖構造を検出することでがんの診断が行われています。また糖鎖とインフルエンザウイルスとの相互作用に関する研究から抗インフルエンザ薬が開発されました。病原性大腸菌が出すベロ毒素を糖鎖ポリマーで除去する研究や、がんワクチンの開発、最近では糖鎖を利用したコロナウイルスの検出に関する研究も行われています。このような例からもわかるように、糖鎖の構造と生命現象とを一義的に関係づけることができれば多くの疾患の治療や診断、機能性材料の開発などの応用利用が期待されます。しかし、生体内の糖鎖は微量で構造も多様です。一方、化学的に糖鎖を得る場合は、核酸やペプチドのような生体分子とは異なり自動合成機はありません。そのため、均一な構造の糖鎖サンプルを用意し、それらを使った構造と機能との相関研究を進めることは容易ではありません。

特徴と強み

糖鎖合成技術を基盤として糖鎖機能を解読

◆◆

私たちの研究室は、有機化学的手法や糖質関連酵素の反応により「糖」と「糖」をつなぎ合わせて糖鎖へと導く「糖鎖合成」を得意としています。糖鎖合成は、グリコシル化反応における立体化学の制御や糖ヒドロキシ基の保護・脱保護反応、さらには各反応後の精製工程など、煩雑で根気のいる作業が必要です。そのため、糖質の研究を行っている研究室は数多くありますが、大きな糖鎖を合成できる研究室は世界的にも限られます。その中において私たちの糖鎖合成力は高く評価され、これまでにも国内外の研究者と共同研究を行っています。

複雑な糖鎖構造の解析技術を基盤として～

◆◆

糖鎖研究が進まない要因の一つに糖鎖の構造が複雑で構造解析が難しいことも挙げられます。私たちは複雑な糖鎖の構造を決定することも得意としています。混合物からHPLCにより糖鎖の分離精製を行い、質量分析装置(MALDI-TOF MSやLC-MS)による解析、機器分析センターのNMR(400 MHz、600MHz NMR)を利用した各種２次元NMR測定など、最新の分析装置をフルに使って糖鎖構造の解析を進めます(図２)。

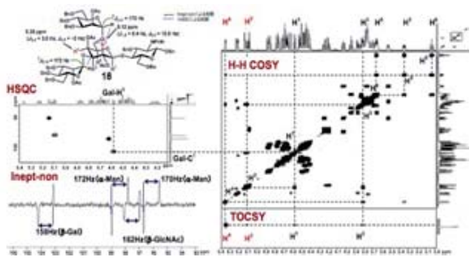

図2：NMRによる４糖構造の解析

合成糖鎖により化学ー生物学研究を展開

◆◆

糖鎖を化学合成するメリットは蛍光性置換基などの官能基を糖鎖に導入することで機能性分子(糖鎖分子プローブ)へと導けるところにあります。我々がこれまでに作った糖鎖分子プローブにより自然免疫の活性化に関する研究や希少疾患NGLY1病の治療薬探索のためのプローブの開発、前立腺がん細胞認識抗体取得のための糖鎖抗原や抗体医薬品の機能強化のための糖鎖合成、神経軸索誘導を制御する糖質分子の合成、新規糖質デタージェントの開発など糖鎖合成を基盤とすることで創薬・医療、機能性材料の開発につながる研究を幅広く展開しています。なお、NGLY1用のプローブは国内試薬メーカーから販売されています。

今後の展開

◆◆◆

糖鎖化学研究室には糖鎖合成のための精製装置や機器分析装置が充実しています(図３)。学生12人(博士課程3人、修士課程5人、学部生4人)が「自分の手で糖鎖を創り、自分で生化学的解析を行う」ことを基本方針に掲げ、日夜、糖鎖の合成研究に取り組んでいます。これら研究室の強みを生かし、生理活性糖鎖の合成や企業との共同研究を積極的に進めていきたいと思います。もし、私たちの研究で何か気になること、興味を感じること、糖質関係の研究でお困りのことがありましたら気軽に研究室を訪ねてください。

図3：松尾研究室で保有している糖鎖合成・解析のための機器類