

29【E】1625

硫酸化グリコサミノグリカンオリゴ糖鎖ライブラリーの構築と応用

Oligosaccharide library of sulfated glycosaminoglycans: construction and application

○菅原 一幸¹(¹神戸薬大 薬 生化学)

動物組織や細胞に普遍的に分布しているグリコサミノグリカン (GAG) の多彩な機能が、モデル動物を用いた遺伝子攪乱、変異体の解析や遺伝病の病態の解析によって、種々明らかにされ注目されている。我々も、線虫の細胞分裂におけるコンドロイチンの必要性、遺伝性多発性外骨腫の原因遺伝子である EXT 癌抑制遺伝子ファミリーメンバーの翻訳産物に見い出したヘパリン硫酸合成活性、コンドロイチン硫酸のウイルス感染への関与、コンドロイチン硫酸やデルマトン硫酸のヘパリン結合性増殖因子の活性制御や神経細胞に対する突起伸長促進活性などを示し、GAG 糖鎖を用いた Translational Research による神経再生や創傷治癒への応用、感染症予防薬などの創薬の可能性を指摘してきた。

このような興味ある GAG 糖鎖の機能の分子メカニズムの理解には、相互作用するリガンドタンパク質の同定とそれらの認識部位である GAG 鎖の機能ドメインの構造解明が不可欠である。そのためには、硫酸化 GAG オリゴ糖ライブラリーが必須であるので、我々は1990年代初頭から、ヘパリンや種々のコンドロイチン硫酸標品から長さや硫酸化パターンの異なる多くの硫酸化オリゴ糖鎖を単離精製し、特異的酵素による消化物の HPLC による分析、質量分析、プロトン NMR 解析などを駆使してそれらの構造を決定し、ライブラリーを構築してきた。本講演では、これまでの経緯とライブラリーの現状、ライブラリーを用いた機能性タンパク質の研究への応用例、今後の応用の可能性を論じる。