

29【E】1725

糖鎖遺伝子ライブラリーの構築とそれを利用した糖鎖合成および糖鎖構造解析 Construction of human glycogene library, and structure analysis of carbohydrates and glycopeptides synthesized by use of the library

○成松 久¹(¹産総研 糖鎖工学研究センター 糖鎖遺伝子機能解析チーム)

概要：糖タンパク質、糖脂質、プロテオグリカンなどの複合糖質の糖鎖部分の生合成に関わる遺伝子を糖鎖遺伝子と称する。ヒト遺伝子3万のうち、約300前後が糖鎖合成に関わる遺伝子と推定され、全遺伝子の約1%を占める。バイオインフォーマティクス技術を利用して、ヒト遺伝子データベースから糖鎖遺伝子を探索するソフトウェアを開発した。見出した候補遺伝子を網羅的にクローニングシリコンビナント酵素として発現させ、*in vitro*での基質特異性を解析した。この糖鎖遺伝子研究分野では、日本が国際的に圧倒的に優位に立っている。現在、発表されている160の糖鎖遺伝子の60%は日本人研究者により報告された。現在、ゲートウェイ・ベクターにヒト糖鎖遺伝子ライブラリーを構築中であり、完成すれば多くの方々に分与可能となる。

糖鎖遺伝子ライブラリーを発現させ多種類の酵素を得ている。これを用いて多岐な構造の糖鎖（糖ペプチド、糖タンパク質および糖脂質をも含む）を*in vitro*で合成できるようになってきた（但し、糖鎖の大量合成にはまだまだ道は遠いが）。酵素により合成した糖鎖を、構造解析のための標準品として提供できるようになってきた。マスマスペクトロメトリー(MS)の技術開発・改良の進展とともに、酵素により合成した糖鎖標準品を用いて、糖鎖構造を解析中である。これらの技術開発がグライコプロテオミクス世代の突破口となることを期待している。さらに細胞や個体において、これら糖鎖遺伝子が合成する糖タンパク質やその糖鎖構造を解析中である。糖鎖遺伝子のノックアウトマウスが欠損する糖鎖構造の同定、それをキャリーする糖タンパク質の同定をハイスループットに解析する技術が確立されれば、糖タンパク質糖鎖の生体内機能と糖鎖構造を密接に関連づけられる。