

糖鎖機能の解明から糖鎖創薬へむけて  
(From elucidation of sugar functions to development of glyco-therapeutics)

谷口直之

大阪大学大学院医学系研究科生化学分子生物学講座

Naoyuki Taniguchi, Department of Biochemistry,  
Osaka University Graduate School of Medicine

ポストゲノム研究の重要なテーマのひとつとして、国際的にも国内的にも、糖鎖科学の重要性がほぼ認知されるようになってきた。その理由は、タンパク質の50%以上に糖鎖が付加されており、いわゆる翻訳後修飾反応のなかでもっとも多いのが糖鎖修飾であり、単なるタンパク質の解析では本来の機能を十分には明らかにできないからであろう。糖鎖は御承知のように、糖ヌクレオチドから単糖をアクセプター基質である他の糖、ペプチド、脂質などに転移する反応を触媒する糖転移酵素によって、主としてゴルジ装置でおこなわれる。この糖転移酵素をコードする遺伝子を狭義に糖鎖遺伝子とよんでいる。これまでヒトに300ほどあることが予測されている糖鎖遺伝子のうち、およそ160がクローニングされている。この60%が我国の研究者が中心におこなわれたものであり、国際的にもこの領域の優位性を示している。我が国は、伝統的に先達の御努力により、糖鎖構造の解析の優れた研究が国際的に認知されており、さらにこの10数年で、糖鎖遺伝子の研究が国際的にも優位性を保ってきた。ポストゲノム研究における糖鎖機能の解明はこれらの基盤の上に立って行われるものである。我々は、これまで、手中にしている糖鎖遺伝子を持ち、糖鎖リモデリングを *in vitro* あるいは *In vivo* で行い、糖鎖の機能を解明する **Functional Glycomics** による研究を行ってきた。ここでは、主として、N-グリコシド型糖タンパク質の分岐にかかわる3つの重要な糖鎖遺伝子 (GnT-III, GnT-V, Fut8) を用いた **Functional Glycomics** による研究を中心にお話をする。とくに、糖鎖リモデリングにより、糖タンパク質があらたな機能を獲得したり、機能を失ったり、糖転移酵素とは別のあらたな機能が発現したりする例を御紹介し、これらの機能が、癌の転移、浸潤、血管新生、個体の成長発育、増殖因子受容体の機能、抗体の機能などに強く関わることを御紹介し、さらには、将来的な糖鎖創薬の開発への展望を論じたい。

プロフィール

1967年北海道大学医学部卒、博士課程終了、コーネル大学医学部生化学客員助教授、北大医学部癌研生化学助教授をへて、1986年より現職、専門は、糖鎖生物学、活性酸素、活性窒素、グルタチオンのレドックス制御。私の研究歴ではグルタチオンなどの研究と糖鎖生物学は強い関連があり両者に興味をもっている。