

高次糖鎖機能を標的とした医薬品及び新バイオ素材
の研究開発

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2008-03-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 木曾, 真 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/410

予

生体に存在する糖鎖の構造は多岐にわたっており、それらによって発現される機能や生理活性もまた多彩である。近年、糖鎖情報と生体機能に関する研究は、細胞の認識、感染、分化・増殖、がん化、免疫、脳神経機能などに関連し遺伝子工学、タンパク質工学につづく糖鎖生物学（グライコバイオテクノロジー）分野の主要な研究対象となっている。

我々は、このような医学生物学の中心的課題を「分子のレベル」で解明するために、数多くの糖鎖合成を手掛け、いくつかの先駆的業績を上げてきた。まず、シアル酸のチオグリコシドを利用した独創的なシアロ糖鎖の系統的合成法を世界に先駆けて確立し、多彩なガングリオシドとその類縁体の合成を次々と成功させた。中でもセレクチンの糖鎖リガンドとして注目されるシアリル Lewis x ガングリオシド類の世界初全合成の成功は、白血球接着機構の解明に画期的な発展をもたらすとともに、新しい抗炎症薬の開発に大きなインパクトを与えた。実際に申請者らが設計・合成した GSC-150 は、天然型よりも強力な白血球-セレクチン接着阻害活性を有している。またさらに前人未踏であったハイブリッド型ポリシアログアングリオシド GQ1b α を世界で初めて合成し、この分子がミエリン結合性糖タンパク質(MAG)の高アフィニティーリガンドであることを突き止めた。この発見は、神経突起伸展を接着分子を介して制御できる可能性を示したものとして大きな意義を持つ。