

糖鎖関連分子による細胞機能の制御とその応用

兼清健志

**Control of Cellular Function by Exogenous Sugar Chain-related Molecules
from Natural Resources and Its Application**

Kenji KANEKIYO

*Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama,
2630 Sugitani, Toyama City 930-0194, Japan*

ヒトゲノムが解読され、核酸 (DNA)、タンパク質に続く第 3 の生命鎖として糖鎖が注目されてきている。糖鎖は、すべての細胞の表面を覆っており、細胞と細胞がコミュニケーションを取るのに重要な役割を果たしている。例えば、がんの転移や動脈硬化、細菌・ウイルス感染とそれに対抗する免疫機構などにおける情報の伝達にも糖鎖が係わっている。糖鎖がこのように様々な役割を担うことが可能なのは、その構造の多様性にあると言える。核酸・タンパク質を構成する塩基やアミノ酸は一列に並ぶことしかできないのに対し、糖の持つ多数の水酸基は、すべて結合に関与し得るため、様々な枝分かれにより多様な構造を作り出すことができる。また、構成単糖の絶対配置 (D・L) やグリコシド結合の α ・ β の異性体、ペントース、ヘキソース、アミノ糖、ウロン酸類、デオキシ糖なども考慮に入れると、可能な糖鎖構造の数はさらに増える。このような多様性や複雑性があるがゆえに、これまで糖鎖研究は、核酸やタンパク質に比べて遅れていたと考えられる。しかし、近年、糖鎖の化学合成技術やノックアウトマウスなどの遺伝子改変動物を利用した糖鎖の機能解析技術、質量分析法を始めとする糖鎖の構造解析技術の進歩により、生体内における糖鎖の機能が明らかになりつつある。

一方、多糖などの糖鎖関連分子は、外から生体に与えてやると、その構造の違いに応じて細胞の働きを調節し、様々な薬理活性を示すことが分かってき

た。すなわち、生体内での細胞間コミュニケーションにおいて内因性の糖鎖を受容体が認識することによってなんらかの応答が起こる場に、外因性の糖鎖を介在させることで、受容体による誤認識等を介してその応答を調節することが期待できる。そこで、本誌上シンポジウムでは、以下の 3 つの研究課題の成果について取り上げた。1) リンパ濾胞組織として上部腸管に存在するパイエル板は粘膜免疫機構での重要な誘導組織の 1 つとされており、粘膜免疫機構の破綻が局所粘膜での感染防御能の低下や自己免疫疾患などに関与すると考えられている。山田らは、和漢薬由来多糖がパイエル板を介して膜免疫機能を調節することを明らかにした。2) 動脈硬化の抑制には血管内皮細胞のパールカンやビグリカン等のプロテオグリカンが関与していると言われている。鍛冶らは、藍藻由来ラムナン硫酸が血管内皮細胞のプロテオグリカン代謝の制御を介して動脈硬化抑制に有効であることを示した。3) ウイルスの生体への感染は、ウイルス粒子表面の糖タンパク質と宿主細胞表面の糖鎖との相互作用から始まる。林らは、藍藻由来酸性多糖がウイルスの宿主への吸着段階を選択的に阻害することでウイルス感染症の抑制に効果を示すことを明らかにした。

生体内の糖鎖機能の解明が進む中で、このような細胞の機能を調節する外来性糖鎖の構造と作用メカニズムを明らかにすることは、新しい医薬品や機能性食品の開発に有用であり、これらを活用した病気の予防・治療への貢献が期待される。

富山大学大学院医学薬学研究部 (〒930-0194 富山市杉谷 2630)

e-mail: a.sacrum@kpe.biglobe.ne.jp

日本薬学会第 127 年会シンポジウム SD2 序文