

生物資源 システム工学 研究室

生命現象を司る 重要物質 「糖鎖」が秘める 可能性を探る



田中知成 準教授
〔繊維学系〕

【経歴】
2002年04月- ダイセル化学工業株式会社
2009年04月- 日本学術振興会 特別研究員
2010年04月- 京都工芸繊維大学 助教
2015年06月- オックスフォード大学化学科 客員研究員
2018年01月- 京都工芸繊維大学 準教授

【研究分野】
 合成化学、高分子化学、糖鎖工学、バイオマテリアル、グリーンケミストリー



生物資源システム工学
研究室

【研究概要】
 合成化学と高分子化学を基盤とした分子設計と合成技術開発を行っています。有機合成・酵素合成・高分子合成技術の開発、およびこれらの技術を駆使して糖鎖高分子をはじめとする新しい機能性材料や生体分子複合体の創製を目指しています。

生命体を構成する重要な物質としては核酸（DNAやRNA）とタンパク質が知られています。それらと並ぶ重要物質「第三の生命鎖」として注目されているのが「糖鎖」。生物資源システム工学研究室ではそんな糖鎖が持つ機能の解明や合成法の開発に取り組んでいます。

私たちの体と 密接に関わる糖鎖

糖鎖を作る、使う、壊す。これは生物資源システム工学研究室の田中先生が掲げる研究キヤッチコピーです。研究室では、糖鎖についてさまざまな観点から研究を行っています。そもそも、糖鎖とはどのようなものなのでしょうか。先生は次のように説明してくれました。「糖鎖とはその名の通り、糖が鎖のようにながった物質のことです、生体の中でさまざまな働きをしています。身近な例を挙げると、現在流行している新型コロナウイルスにも糖鎖は関係しています。ウイルスの写真を見ると表面にトゲトゲの部分がありますよね。その先端にあるタンパク質が私たちの細胞表面の糖鎖と結合することで感染が起こります。インフルエンザウイルスの場合にはヒトに感染するものやトリに感染するものなどがありますが、その差もちょっとした糖鎖の違いから生まれているんですね。他には血液型もそう。A型・B型・O型といふ血液型の違いは、糖鎖の構造の違いによって分類されています」

生命現象を理解する上で大きな鍵となる糖鎖。その研究は今まさに大きな盛り上がりを見せています。「DNAやタンパク質に次ぐ『第三の生命鎖』と呼ばれていて、昔から結構注目されていたんですが、2020年から『ヒューマングライコムプロジェクト』という大きなプロジェクトが日本で始まりました。名古屋大学・岐阜大学が主導している計画で、人間の糖鎖を網羅的に解析することを目指しています。人間のDNAを全て解析する『ヒトゲノム計画』というものが過去にありました、それが糖鎖版ですね。どんな病気にどんな糖鎖が関与しているのかを見いだし、病気の診断などに活用していくことが期待されます」

糖鎖の可能性を探るため

合成から評価まで一貫して実施

では、先生は糖鎖をテーマにどのような研究を行っているのでしょうか。「糖鎖が私たちの細胞の表面にたくさん生えていると話しましたが、ぽつんと一つだけ生えているのではなく、『密』の状態で生えているんです。糖鎖は集合体として機能を発揮するということがよく知られており、糖

クラスター効果と呼ばれています。私たちの研究室では、この細胞表面に糖鎖が密に生えた状態を人工的に模倣した糖鎖高分子を合成し、評価を行うという研究に取り組んでいます。糖鎖にもいろいろありますが、オリゴ糖をメインの研究対象とっています」

研究キヤッチコピーにあった「糖鎖を作る」。それが高分子の合成に当たります。「糖鎖高分子、ポリマーは普通、化学合成で作るんですが、簡単には作れません。原料の糖からいきなり目的のものができるわけではなくて、何段階もの工程を経てポリマーの前段階の物質となるモノマーを作れます。そこから重合という化学反応を起こして、ようやくポリマーになる。まずモノマーを作るのが結構大変なんですが、私がドクターの頃に新しい化学反応を見つけて、それを利用することで比較的簡単に合成できるようになりました。世界初のこうした方法を使って新しい合成ルートを開発し、新しい糖鎖高分子の合成に成功しています。これが少し前、2014年ごろの話ですね。その後も新たな合成法の開発にチャレンジしています。最新のものだと、原料の糖をフラスコに入れてその中に複数の化学反応を起こし、一気に糖鎖高分子ができる『ワンポット合成』という手法に学生が成功してくれました。世界で誰も成し遂げたことがない快挙だと思います。まだ合成できるのは簡単な糖に限られるので、いずれは複雑な糖鎖でもこうした技術を実現してみたいですね」

糖鎖化合物を合成して終わりではありません。次に行うのは評価。「糖鎖を使う」の部分に当たります。「できた糖鎖高分子は、生体内と同じような機能があるかどうかをいろんな面で評価します。例えばポリマーを基板の上に固定して、タンパク質やウイルスと結合するかどうかを調べたり、原料の糖と比べて結合がどの程度強くなるかを調べたり。温度やpHの変化など、外部刺激を与えて評価することもありますね。実験結果を見ると、やはり合成したオリジナルの糖鎖高分子の方が、一般的に使われるモデル化合物よりも高い機能を持つことが分かります。それはつまり、私たちの体内にある糖鎖を模倣できているということ。生体内糖鎖に近いものを使うことで、生命現象をより深く理解していくけるのだと思います」

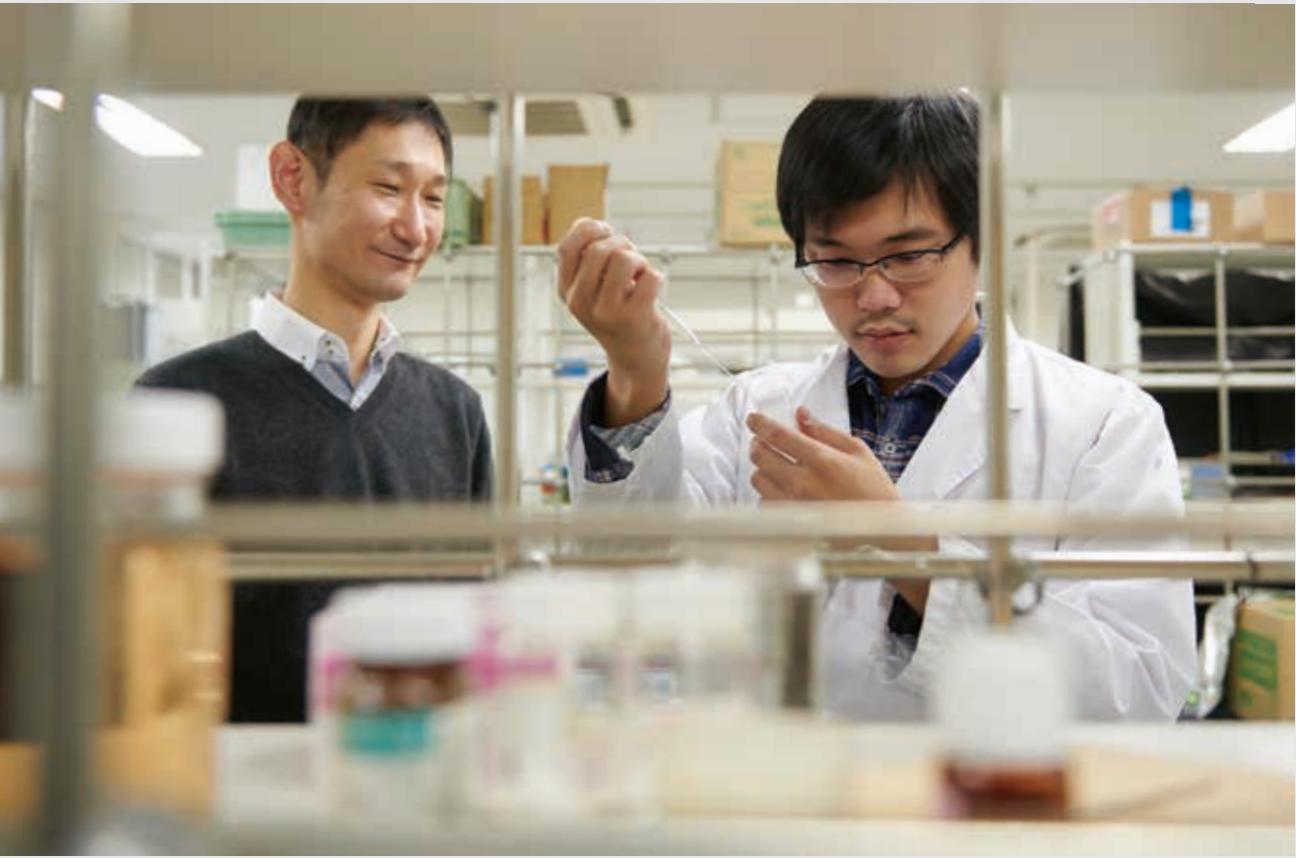


Fig.1——合成した新しい化合物。その機能を調べる



Fig.2——フラスコ内で起こる化学反応を観察して想像する



Fig.3——今、目の前で新しい分子が生まれる？！

オリジナリティを大切にし、 新たな研究展開を

ここまで「糖鎖を作る、使う」についてお話を伺ってきましたが、気になるのは最後の「糖鎖を壊す」。いったいどのような研究になるのでしょうか。田中先生はこう話します。「こちらは実はまだアイデアの段階で、今後チャレンジしていく内容になります。これまで作る、使うとやってきて、次に思いついたのが『壊す』でした。糖鎖を壊してバラバラにして、何か役に立つものができればいいなというイメージですね。合成化学を基盤に

して、新しい分解の手法を提案してみたいとも思っています」。この技術の応用例として、先生はセルロースの分解を挙げてくれました。セルロースは糖の一種で、バイオマスの主成分にもなる物質。セルロースを分解することで、より効果的な利用が可能になります。「ただ、そうした研究はすでにたくさん行われているはず。誰かと同じことをしても意味がないので、自分ならではの発想や切り口で新しさのある研究に取り組んでいきたいですね」

研究に対して強い信念を持つ田中先生。今後の展望について、こう語ってくれました。「まず

はあまり応用などを意識せずに、自分の興味のあることをひたすら突き詰めていきたいなと思います。そして、世界初となるような新しい化学反応や化合物を発見していきたい。研究をする以上、オリジナリティを大切にします。結果が分かっていてもただの実験でなく、研究とは呼べません。だからこそ、学生も一緒にになって未開拓の道を進み、自分たちしか知らないようなことをまずは見つけていきたい。その積み重ねが、いつかは社会の役に立つ化合物や製品といったものに自然と結実していくんだと考えています」