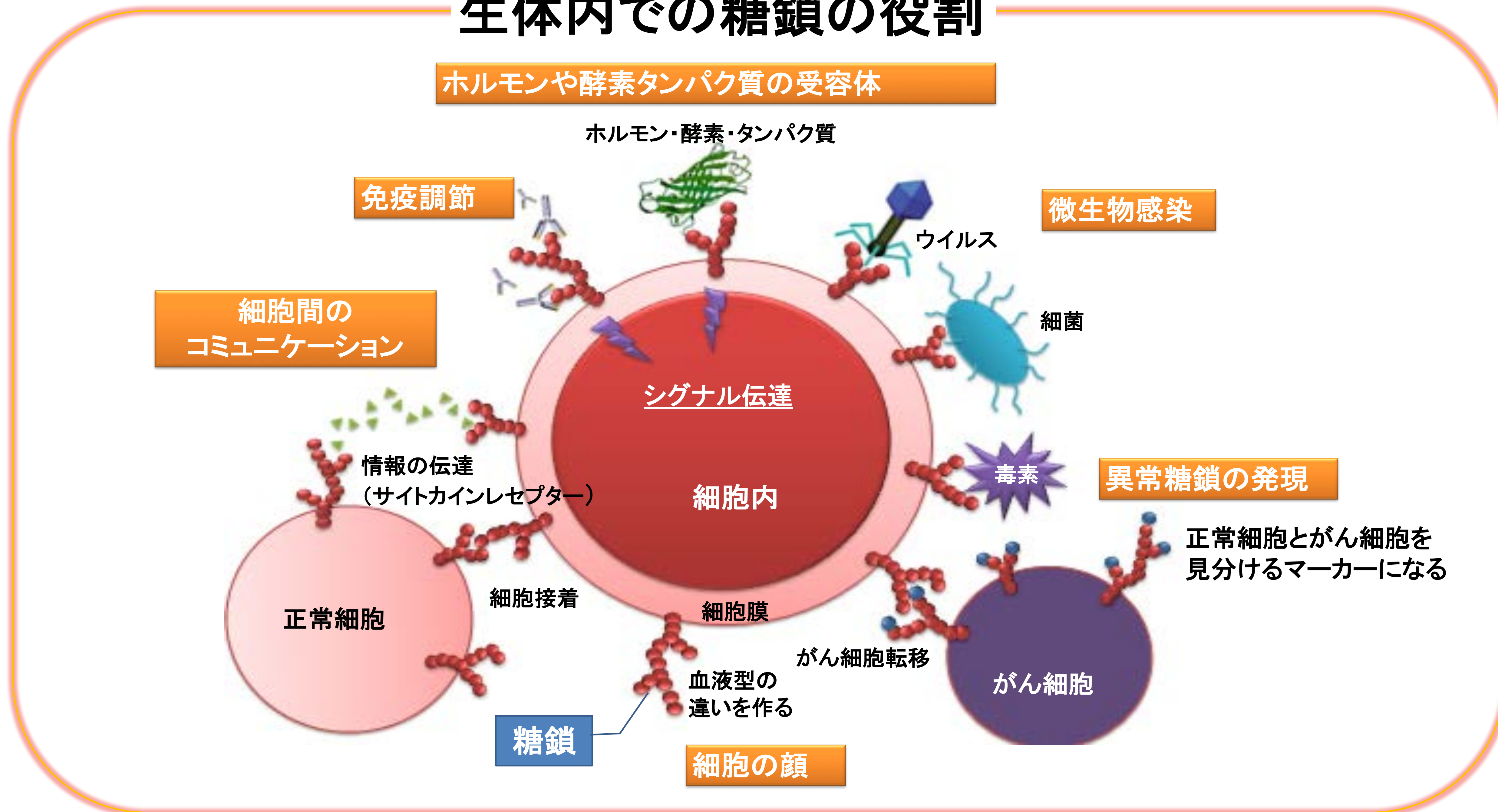


山口真範

和歌山大学教育学部・化学教室（有機生化学）

[masayama@center.wakayama-u.ac.jp](mailto:masayama@center.wakayama-u.ac.jp)  
[www.center.wakayama-u.ac.jp/~masayama/](http://www.center.wakayama-u.ac.jp/~masayama/)

## 生体内での糖鎖の役割



## 糖鎖研究の背景

糖鎖の供給方法

- ① 生体成分からの抽出  
⇒ 微量成分であるため必要十分量確保は**困難**。
- ② 遺伝子工学による合成  
⇒ タンパク質のように遺伝子の直接の産物でないため大腸菌などによる大量生成は**困難**。
- ③ 人工的に合成  
⇒ 有機化学合成法などを用いて合成。

- ※ 人工的に糖鎖を合成する際に要する事柄
- ・多段階合成ステップ
  - ・高度な合成技術及び解析技術
  - ・高価な合成試薬
  - ・人体に有害な試薬の多用
  - ・多量の有機溶媒の排出

糖鎖の合成は  
非常に煩雑  
課題が満載

上記課題を解決する新技術を開発した！



## 糖鎖合成のキーポイント

- ・アノマー位の立体制御(α, β)を行えること  
ヒト型糖鎖を構成している主な糖(単糖)

グルコース  
ガラクトース  
N-アセチルグルコサミン  
N-アセチルガラクトサミン  
シアル酸  
グルクロン酸  
マンノース  
フコース  
キシロース

ヒト型糖鎖に見出されている大半の単糖の立体制御を可能にした。

硫酸化、アシル化糖鎖の合成を可能にした。  
生理活性糖鎖の幅広い合成法確立に成功。

- ・位置選択的グリコシル化の開発  
シアル酸、グルコース、ガラクトースにおいて高収率にて開発に成功した。
- ・プローブ化法の開発  
効率的なプローブ化に成功し糖鎖プローブの合成に成功。

多くの有用な生理活性を有するシアロ糖鎖類の創出を可能にした。

研究支援型糖鎖としての応用利用の拡大。

## 新規糖鎖合成法の開発に成功

### 基幹特許一覧

- ・ PROCESS FOR PRODUCING NOVEL SIALO-SUGAR CHAIN. Patent No., US 9290532, EP 2759548, EP 3009441
  - ・ コア物質への糖鎖付加方法; 特許第4982852号
  - ・ 糖鎖の構築方法; 特許第5278871号
  - ・ 新規シアロ糖鎖の製造方法; 特許第6095571号
  - ・ プロテオグリカン固定化有機材料; 特許第 6099312号
  - ・ 新規(2→3)結合型シアロ糖鎖の製造方法. 特願2013-056256
  - ・ 反応性基導入α-ガラクトースの製造方法; 特願2014-260418
  - ・ 免疫グロブリンA分泌促進剤; 特願2015-184634
  - ・ 抗ウイルス用繊維又は繊維製品; 特願 2016-050963
  - ・ 抗ウイルス剤; 特願 2017-139145
- など

### 糖鎖合成技術比較表

	本技術シーズによる合成法	従来の酵素を用いた合成法	化学合成法
多様な構造の糖鎖の合成	天然型、非天然型を含めた多様な糖鎖の合成が可能。 (○)	非常に限られた天然型糖鎖のみ合成可能。 (×)	ほぼ目的とした構造の糖鎖の自在合成が可能。 (◎)
糖鎖合成に要する時間 ? 3手法で合成可能な共通糖鎖を目的物とした場合	化学合成法の1/10以下。 (◎)	化学合成法の1/10以下。 (◎)	長時間必要。 糖が3つ繋がった3糖レベルの合成で約1か月必要。 (×)
合成に必要なスキル	特殊な技能や知識は特に必要としない。 (◎)	HPLC等の分析機器の利用法の修得が必要。 (○)	化学合成に関する極めて高い技能と知識が必要。 (×)
作業のルーチン化	ルーチン化は容易。 (◎)	ルーチン化は可能。 (△)	ルーチン化は困難。 (×)
合成時必要な設備環境 ? 3手法で共通する機器類を除く	合成装置一式(高額機器を含まない独自の構成。約300万円)。 (◎)	合成装置一式(高額な液体クロマトグラフィーなどを含む。約2000万円)。 (△)	合成装置一式(ラボレベルの化学合成が必要。約3000万円)。 (×)
環境配慮	毒性の高い試薬類は使用しない。 (◎)	毒性の高いヒ素化合物であるカコシル酸ナトリウムなどを使用する。 (×)	多量の有害試薬、溶媒を使用、排出する。 (×)
合成コスト	従来法の1/10~1/100 (◎)	高コスト (×)	高コスト (×)

# 革新的糖鎖合成技術の創出



Prototype glyco synthesizer (I)



Prototype glyco synthesizer (II)



Glyco synthesizer

- PROCESS FOR PRODUCING NOVEL SIALO-SUGARCHAIN EP 2759548 (ヨーロッパ) US9290532 (アメリカ)
- 新規シアロ糖鎖の製造方法 日本国特許第6095571号
- 新規2→3結合型シアロ糖鎖の合成法 特願2013-056256

## 全120種類の生活性糖鎖の合成達成

合成期間: 約1年にて達成

### 研究支援型糖鎖

- ガン関連糖鎖抗原
- 抗腫瘍活性
- インフルエンザウイルス補足糖鎖
- 糖鎖生物学進展に必要な糖鎖

### 食品・化粧品型糖鎖

- アトピー性皮膚炎改善作用
- 保湿作用
- 抗腫瘍活性
- ビフィズス菌活性化因子
- 抗アレルギー作用
- 非う蝕原性

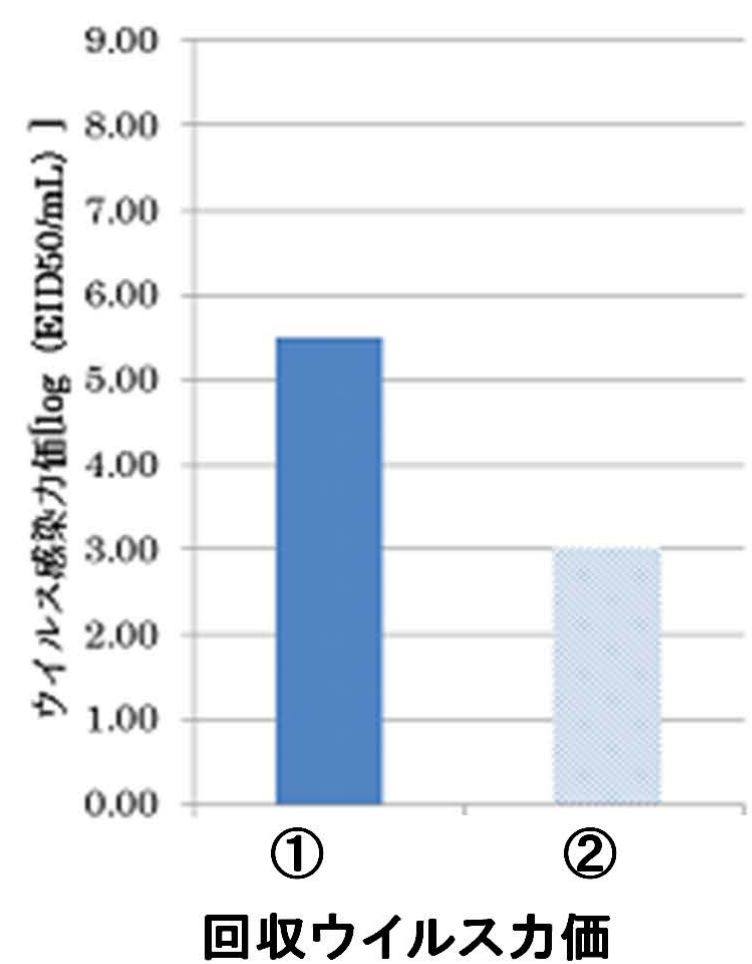
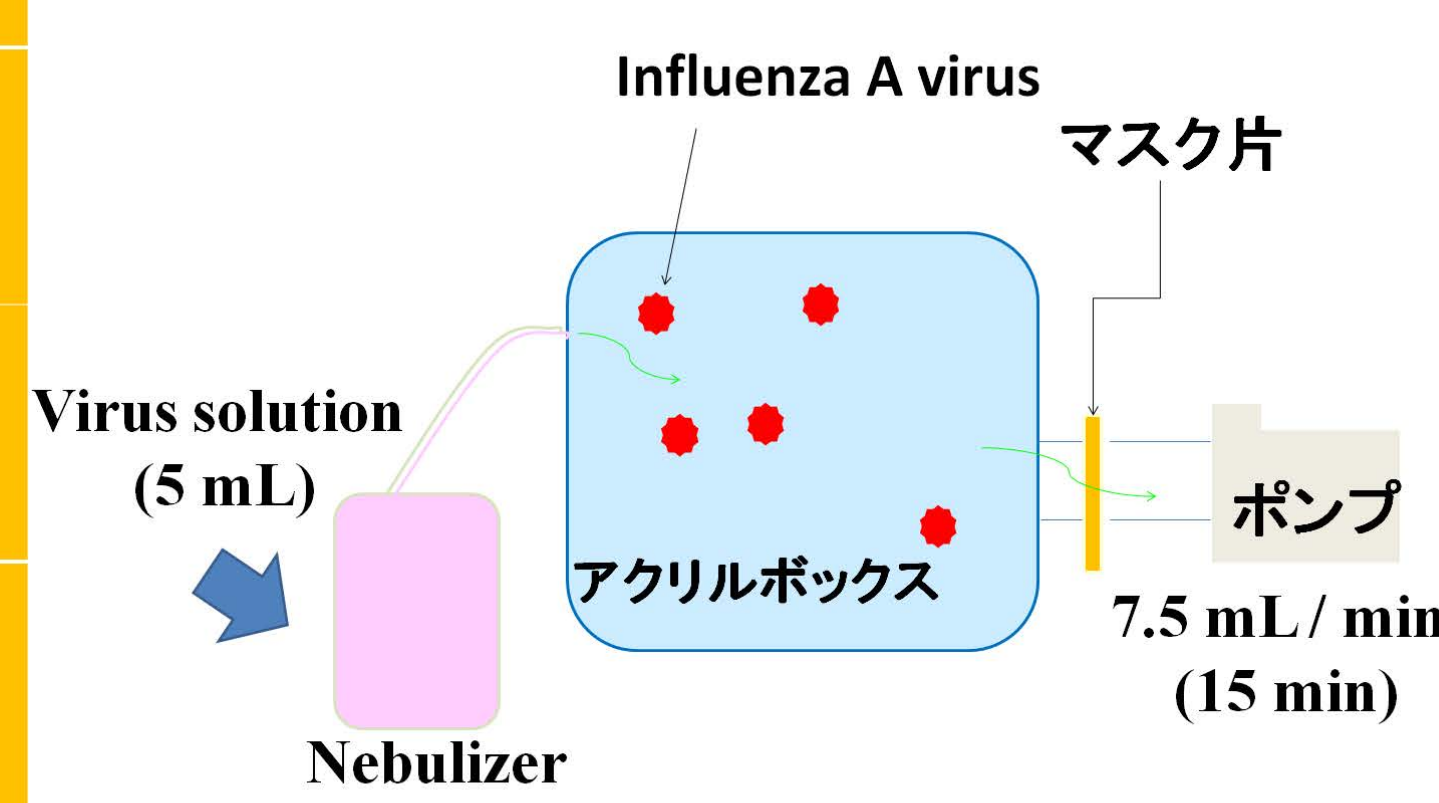
### 産業利用型糖鎖

- 香気前駆体
- 糖鎖モノマー(高分子原材料)
- ウイルス不活化剤
- ウイルス捕捉剤

# 機能性糖鎖の創出

## ▶ インフルエンザウイルス防疫フィルター(マスク)として利用

材料	備考
Influenza A virus (H1N1)	食環研にて保存中のInfluenza A virusを培養したものを使用 初期濃度は $10^{8.0}$ EID <sub>50</sub> /mL以上とした。
マスク片	① 合成糖鎖を塗布したマスク片 ② 対照区、無加工のマスク片を使用
アクリルボックス	容量: 0.216 m <sup>3</sup> (サイズ: 高さ60 cm、幅60 cm、奥行き60 cm)

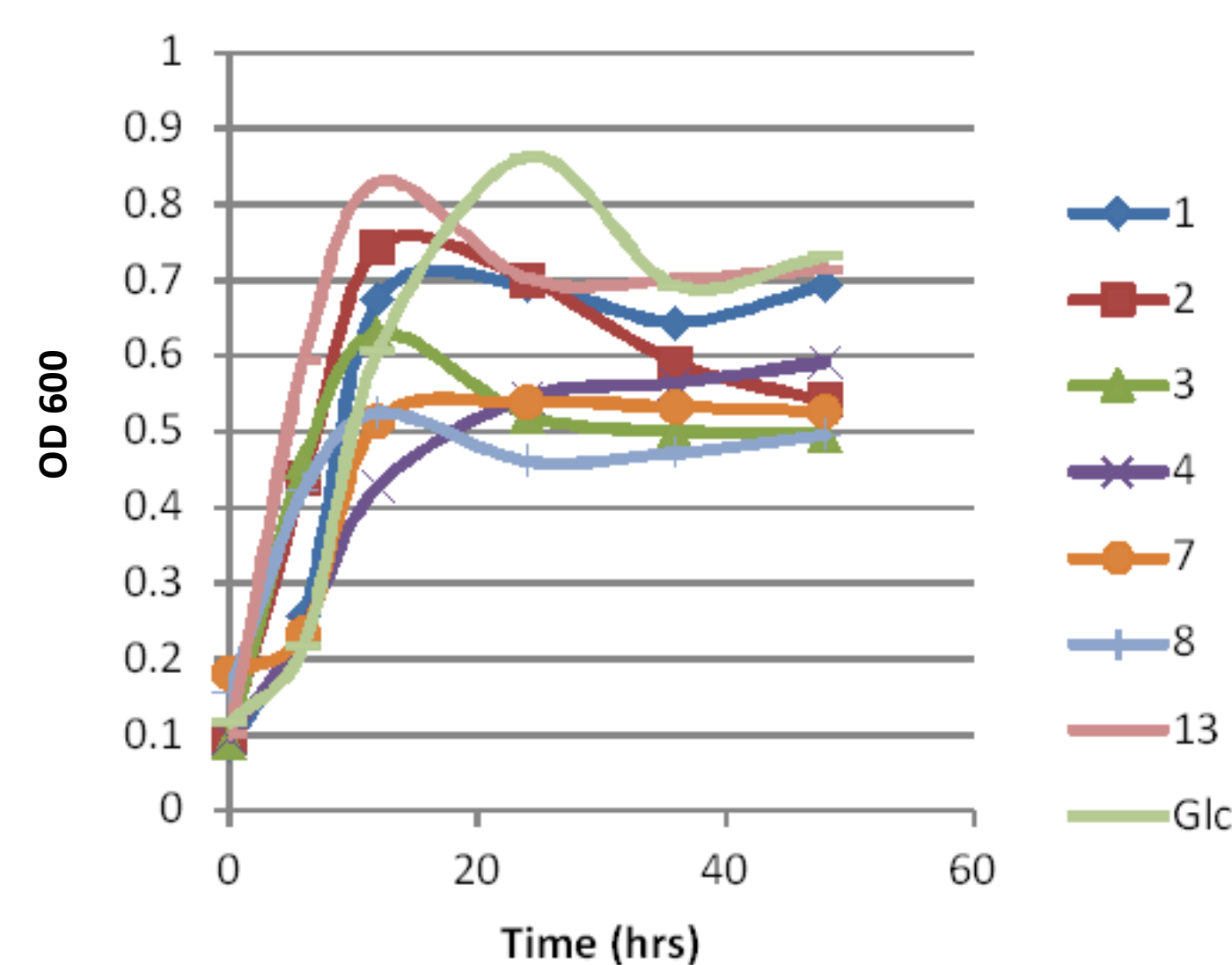


インフルエンザウイルス減少率 99.6%

$R = \log(B/A)$   
R: ウイルス不活化効果  
A: 対照区のウイルスカ価  
B: 試験区のウイルスカ価  
減少率 =  $(1 - 1/10^R) \times 100(\%)$

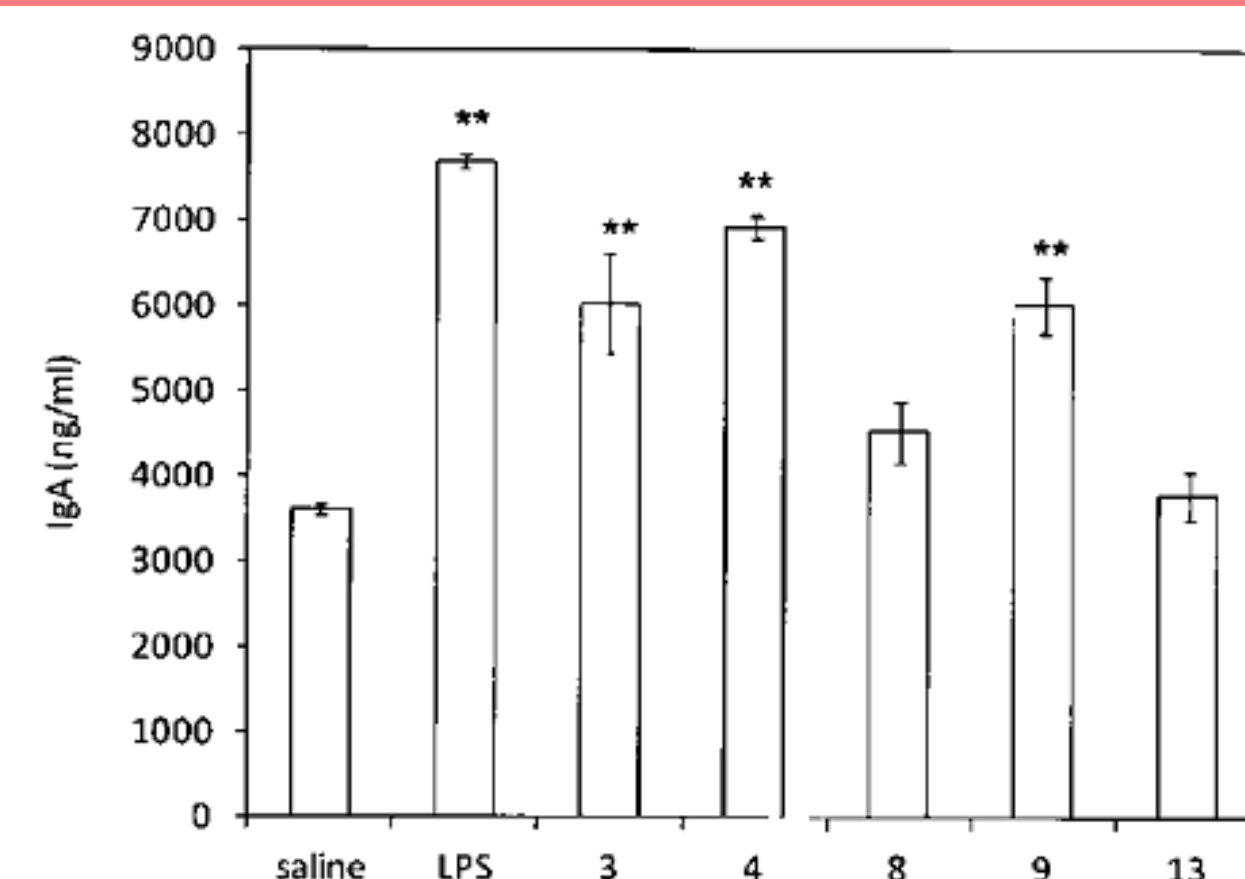
ウイルス減少率(対照区と比較)  
株式会社 食環境衛生研究所調べ

## ▶ ビフィズス菌増殖活性因子として利用



- ウイルス不活化効果
- ビフィズス菌増殖効果
- 腸管免疫賦活効果
- 保湿効果 e.t.c.
- 様々な機能性を確認

## ▶ 免疫グロブリンA(IgA)誘導活性因子として利用



# 無限の可能性への挑戦

Glyco worldへようこそ (糖鎖を用いて共に人類の未来へ貢献を！)

糖鎖の合成、応用方法、取り扱いなど相談に乗ります。  
希望サンプル提供可能。下記にご相談ください。

和歌山大学 産学連携イノベーションセンター  
E-mail [liaison@center.wakayama-u.ac.jp](mailto:liaison@center.wakayama-u.ac.jp) TEL 073-457-7564