

# 目 次

まえがき ..... i

## I. 酵素を用いた糖鎖合成

1. 糖鎖自動合成への挑戦——水溶性高分子への糖転移反応を利用する  
.....西村紳一郎... 3
2. エンド型グリカナーゼを用いた非天然型多糖・オリゴ糖の合成  
.....正田晋一郎, 藤田雅也... 10
  1. 糖供与体のアノメリック位の活性化 10
  2. フッ化グリコシルを糖供与体に用いるグリコシル化反応 11
    - 2.1. 重縮合反応 11
    - 2.2. ラクトシル化反応 13
  3. キチナーゼによる *N*-アセチルグルコサミニド骨格の構築 13
    - 3.1. 反応設計 13
    - 3.2. キチナーゼの作用機構 14
    - 3.3. 糖オキサゾリンを糖供与体に用いる酵素的付加反応 14
    - 3.4. 不可逆的グリコシル化の原理 15
3. エキソグリコシダーゼを中心としたオリゴ糖鎖の実践的合成  
.....碓氷泰市, 村田健臣... 17
  1. グリコシダーゼを用いた糖転移反応 17
    - 1.1. ガラクトシル化 17
    - 1.2. *N*-アセチルグルコサミニル化 18
    - 1.3. フコシル化 20
    - 1.4. マンノシル化 20
  2. オリゴ糖鎖の逐次合成 21
    - 2.1. O結合型糖鎖の糖鎖コア 21
    - 2.2. ラクト-*N*-テトラオースとラクト-*N*-ネオテトラオース 22

文献 23

- 4. エンド型グリコシダーゼを用いたグリコサミノグリカン糖鎖の再構築**  
 .....遠藤正彦, 高垣啓一, 柿崎育子, 石戸圭之輔... 24
1. エンド型グリコシダーゼ・ヒアルロニダーゼによる糖転移反応 25
  2. 糖転移反応の至適反応条件 25
  3. アクセプターとしての糖鎖 27
    - 3.1. 糖鎖長 27
    - 3.2. 非還元末端糖 27
    - 3.3. 硫酸基 28
    - 3.4. その他のアクセプター 28
  4. ドナーとしての糖鎖 28
    - 4.1. ドナー糖鎖の糖鎖長 28
    - 4.2. ドナー糖鎖の構造 28
  5. ヒアルロニダーゼによる糖鎖組換えの実例 29
  6. 組換え糖鎖を用いたアプリケーション 30
- 文献 31
- 5. SCDase によるスフィンゴ糖脂質のリモデリングとその生物機能**  
 .....伊東 信... 33
1. SCDase はデアシラーゼそれともアシラーゼ? 34
  2. SCDase によるスフィンゴ糖脂質のセラミド部分のリモデリング 35
  3.  $\alpha$ -リノレン酸 GM1 の生理機能 35
  4. SCDase を用いたスフィンゴ糖脂質の標識 37
  5. SCDase の生物学的意味 37
- 文献 38

## II. 糖鎖を有する複合分子の設計・合成・機能

- 1. 人工複合糖質高分子——高分子の構造形成と糖鎖のクラスター効果に焦点をあてて** .....小林一清... 41
1. ポリスチレン型人工複合糖質高分子 42
    - 1.1. 分子設計・構造・物性 42
    - 1.2. レクチンとの相互作用における高分子効果の発現 43
    - 1.3. 機能発現と材料生命工学への展開 43
    - 1.4. 糖鎖クラスター効果による糖鎖間相互作用の検出と解析 44
  2. 糖鎖モジュールによる糖鎖認識の再構築 47
  3. らせん状糖鎖高分子 48
  4. DNA-糖鎖コンジュゲート 50
    - 4.1. ジアゾカップリングによる DNA-糖鎖コンジュゲート 51
    - 4.2. ジアゾカップリングによるプラスミド DNA-糖鎖コンジュゲート 52
    - 4.3. 部位特異的糖置換オリゴ DNA と半分ずらし相補鎖との自己組織化 53
  5. 今後の展望 54
- 文献 55
- 2. 側鎖型糖質高分子の合成とヘパリン様活性** .....明石 満... 56
1. 側鎖型糖質高分子の硫酸化とその抗血液凝固活性 56
    - 1.1. Poly(GEMA)sulfate の合成 56
    - 1.2. 抗血液凝固試験 58
  2. 硫酸化糖質高分子グラフトポリエチレンフィルム調製と血液成分との相互作用 評価 58
    - 2.1. Poly(GEMA) と poly(GEMA)sulfate グラフト PE フィルムの調製 59
    - 2.2. 血液適合性試験 60
  3. 新規ヘパリノイド硫酸化糖質高分子の抗血液凝固活性発現メカニズム 60

- 3.1. SDS-PAGEを用いた poly(GEMA) sulfate とアンチトロンビンとの相互作用能評価 60
- 3.2. Poly(GEMA)sulfate 添加系における *in vitro* 凝固試験 60
- 3.3. Poly(GEMA)sulfate 添加系におけるフィブリノーゲン溶液の透過率変化 62
4. SPR 法によるヘパリノイドと血漿タンパク質とのコンプレックス形成評価 62
- 4.1. SPR 装置と試薬 63
- 4.2. タンパク質の固定化表面への硫酸化高分子の泳動 63
- 4.3. 塩添加系における相互作用評価 63
5. 放射線照射による糖質高分子ヒドロゲルの合成とサイトカイン担持・放出機能 65
- 5.1. 放射線照射によるヒドロゲル合成法 66
- 5.2. ヒドロゲル生成メカニズムの追跡 66
- 5.3. 硫酸化糖質高分子ヒドロゲルのサイトカイン担持・放出機能 67
- 文献 67
- 3. シクロデキストリンを用いた高次構造の構築** .....原田 明... 69
1. シクロデキストリン 69
2. シクロデキストリンによる2分子ゲストの取り込み 70
3. シクロデキストリンによる協同的取り込み 71
4. 高次構造の形成 72
5. ロタキサン, ポリロタキサン 73
6. 分子シャトル 76
- 文献 76
- 4. 自己組織化多糖ナノゲル微粒子の設計と機能** .....秋吉一成... 79
1. 疎水基を有する多糖と会合性高分子 79
2. 疎水化多糖によるナノ微粒子・ゲル形成 80
- 2.1. 疎水化多糖の自己組織化ナノ微粒子形成 80
- 2.2. 疎水化多糖のゲル形成 82
3. 疎水化多糖とタンパク質との複合ナノ微粒子 82
4. 医学, 薬学分野での疎水化多糖の利用 83
- 文献 84
- 5. 表面に糖質を配した球状分子(糖質デンドリマー)の設計と合成** .....岡田鉦彦, 青井啓悟... 86
1. 糖質デンドリマーの設計 86
2. 糖質デンドリマーの合成 87
- 2.1. ダイバージェント法による合成 87
- 2.2. コンバージェント法による合成 90
3. 糖質デンドリマーに期待される機能 91
- 文献 92
- 6. マクロ環化合物を基盤とする糖クラスターの設計と機能** .....林田 修, 青山安宏... 94
1. 糖クラスターの分子設計と合成 94
- 1.1. カリックス[4]アレーン型糖クラスター(カリックスシュガー) 94
- 1.2. カリックスレゾルカレーン型糖クラスター 96
2. 糖クラスターの機能と性質 97
- 2.1. 極性および非極性分子を捕捉するホスト機能 97
- 2.2. 表面への吸着とその機能 98
- 文献 99

### III. 糖鎖による生体機能分子の制御

1. 硫酸化多糖・オリゴ糖による抗エイズウイルス活性とその作用機構 ..... 瓜生敏之... 103
  1. 高い抗 HIV 活性と高い抗凝血活性を有する硫酸化合成多糖 140
  2. 高い抗 HIV 活性と低い抗凝血活性のレンチナン硫酸の合成 106
  3. 高い HIV 活性で非常に低い抗凝血活性のカードラン硫酸の合成と臨床テストまで 107
  4. 高い抗 HIV 活性をもつ硫酸化オリゴ糖誘導体の合成 109
  5. カードラン硫酸の作用機構の NMR による検出 110
  - 文献 111
  
2. リン酸化キチンの生理活性 ..... 戸倉清一, 田村 裕... 113
  1. リン酸化キチンの合成法 114
  2. リン酸化キチンの生理活性 115
    - 2.1. アルカリ土類金属イオンによるゲル化 115
    - 2.2. 血液凝固活性 115
    - 2.3. 動物の出血性肺炎の治療への応用 116
    - 2.4. アルギン酸との混合紡糸 118
    - 2.5. リン酸化キチンでコーティングされたアルギン酸ビーズの薬物徐放性 119
    - 文献 120
  
3. 多糖誘導体を用いた不斉認識 ..... 山本智代, 八島栄次, 岡本佳男... 121
  1. キラル化合物の生理活性の相違 121
  2. 多糖誘導体による光学分割 122
    - 2.1. セルロースエステル 122
    - 2.2. フェニルカルバメート誘導体 123
    - 2.3. アルキルカルバメート誘導体 126
  3. その他の多糖誘導体 127
  - 文献 128
  
4. 希土類イオンと糖類との錯体形成とその応用 ..... 小宮山真, 須磨岡淳... 129
  1. 希土類イオンによる核酸の加水分解 129
    - 1.1. DNA 加水分解 129
    - 1.2. RNA 加水分解 130
  2. Ce(IV)イオンと糖類との錯体形成 130
  3. Ce(IV)/糖錯体による DNA 加水分解 131
    - 3.1. プラスミド DNA の加水分解 131
    - 3.2. 直鎖 DNA の加水分解 131
  4. Ce(IV)/デキストラン錯体と Pr(III) との協同効果による迅速な DNA 切断 133
  5. 希土類イオンと糖類との錯体によるターゲット RNA の位置選択的切断 135
  - 文献 135
  
5. 糖修飾ケージド化合物の光分解によるアポトーシス誘発 ..... 岩村道子... 137
  1. ケージド化合物について 137
  2. ケージドドラッグの開発 138
  3. ケージド Leu-Leu-OMe の合成および光化学反応性 139
  4. ケージド Leu-Leu-OMe の生理活性の評価 142
  - 文献 143

6. 標的認識性糖鎖を表層に配した高分子ミセルの構築と DDS への展開	長崎幸夫, 片岡一則	144
1. 反応性高分子ミセル	144	
2. 糖を表層に有するコア-シェル型高分子ミセル	147	
3. 糖ミセルの機能評価	149	
4. 遺伝子ベクターへの展開	152	
文献	153	

#### IV. 糖鎖による細胞機能制御

1. 哺乳動物脳の発生過程における糖鎖構築	古川 清	157
1. 脳における糖タンパク質糖鎖の構造特異性	157	
1.1. N型糖鎖の生合成経路	157	
1.2. 哺乳動物脳のN型糖鎖の構造	159	
2. 脳における複合型糖鎖の機能	159	
2.1. N-アセチルグルコサミン転移酵素Iのノックアウトマウス	159	
2.2. $\beta$ -1,4-ガラクトース転移酵素ノックアウトマウス	160	
文献	163	
2. ガングリオシドで制御される腫瘍の転移	山形達也	165
1. 悪性腫瘍の転移	165	
2. 糖脂質, 特にガングリオシド	166	
3. ガングリオシドと腫瘍の転移	167	
4. ガングリオシドとインテグリン	169	
5. ガングリオシドとゼラチナーゼ	171	
6. ガングリオシドと血管新生	171	
7. ガングリオシドと細胞増殖	171	
8. 展望	172	
文献	172	
3. エクト型 NAD 分解酵素に対する膜結合型阻害物質としての b-系列ガングリオシド	横山三紀	174
1. ガングリオシドはシアル酸を含む糖鎖を細胞の膜表面に提示する	174	
2. ガングリオシドノックアウトマウスの表現型	174	
3. b-系列ガングリオシドは NAD を基質とする酵素活性を阻害する	175	
4. 細胞表面には NAD を基質とする酵素活性が存在する	177	
5. b-系列ガングリオシドはリンパ球表面抗原 CD38 の NAD 分解活性を阻害する	177	
6. 細胞膜結合型阻害物質としてのガングリオシド	178	
文献	180	
4. グリコサミノグリカンによる脳神経回路網の形成制御	大平敦彦	182
1. コンドロイチン硫酸プロテオグリカン	183	
1.1. ニューロカン	183	
1.2. ホスファカン/RPTP $\zeta$ / $\beta$	184	
2. ヘパリン/ヘパラン硫酸プロテオグリカン	185	
2.1. 脳細胞の分化とヘパリン/ヘパラン硫酸	185	
2.2. N-シンデカン/シンデカン-3	186	
文献	187	

<b>5. 脂質単分子膜を用いた細胞表面糖鎖認識モデルの構築</b> .....	佐藤智典	189	
1. 生体膜モデル	190	ス脂質の親水性頭部に影響される	192
1.1. ミセル	190	5. スフィンゴ糖脂質の集合構造の形成	194
1.2. リポソーム	190	6. 糖脂質単分子膜を認識するペプチドの探索	195
1.3. キャスト膜	190	7. 糖脂質に対するインフルエンザウイルスの結合阻害剤	196
1.4. 単分子膜	191	文献	197
2. 単分子膜を用いた糖脂質混合単分子膜の作製	191		
3. 単分子膜での糖鎖認識性の評価	191		
4. ガングリオシドの受容体機能はマトリク			
<b>6. 細胞間接着における糖鎖-糖鎖相互作用</b> .....	北島 健	199	
1. 細胞接着現象における糖鎖-糖鎖相互作用	199	4. 卵-精子接着における糖鎖-糖鎖相互作用と糖脂質マイクロドメイン	204
2. 糖鎖-糖鎖相互作用の測定	201	文献	206
3. 糖脂質マイクロドメイン	203		
<b>7. 酸性多糖による細胞増殖因子の活性化</b> .....	畑中研一, 久能めぐみ	208	
1. 酸性多糖——ヘパリンとヘパラン硫酸	208	の活性化	210
2. 線維芽細胞増殖因子(FGF)	209	5. 硫酸化多糖の毒性に対する FGF の影響	212
3. 酸性多糖と FGF-1 が 3T3-L1 線維芽細胞に及ぼす影響	209	6. カルボキシル基を有する硫酸化多糖の合成と FGF との相互作用	212
4. 酸性多糖以外のポリアニオンによる FGF		文献	214
索引 .....			221
著者紹介 .....			217