

合成糖鎖を用いた細胞表層グリココードの解読と利用 世界を牽引する化学合成技術を基盤に



真鍋 良幸
MANABE Yoshiyuki

大阪大学大学院理学研究科 助教

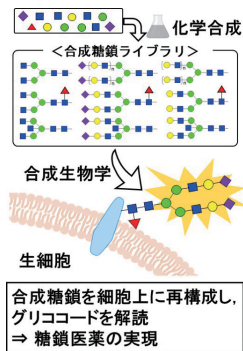


図1 合成生物学的手法による糖鎖機能の解明と利用

細胞の表層は糖鎖で覆われており、外界との相互作用を通じて、感染症、免疫応答、シグナル伝達など、多くの生命現象に関与しています。しかし、糖鎖は多様かつ不均一な構造を持ち、しかも、その構造に直接的に干渉する技術の開発が遅れているため、機能解析・制御はほとんど進んでおらず、医薬等への応用も限られています。

そこで我々の研究グループは、合成生物学的アプローチから、細胞表層の糖鎖情報(グリココード)を読み解き、利用する研究を進めています(図1)。代表的な糖鎖であるN-グリカンの化学合成で世界をリードしてきた技術を基盤として、まずは他に類を見ない規模の合成糖鎖ライブラリを構築します。それらの合成糖鎖を生細胞の細胞表層に自在に導入することで、構造ごとの糖鎖機能の解析を可能とし、さらにはその制御を実現します。将来的には、これらの革新的技術を糖鎖医薬として社会実装することを目指します。

キーワード

糖鎖、グリココード、ケミカルバイオロジー、有機合成化学、天然物化学

応用分野

糖鎖医薬、創薬、薬物送達システム(DDS)



[研究の先に見据えるビジョン] 糖鎖医薬開発への扉を開く

多くの疾患は恒常性(外部の環境変化に対して生体の状態を一定に保つ性質)の乱れが原因となっていますが、糖鎖はその維持に重要な役割を果たしています。私は、細胞表層のグリココードの理解と制御が進めば、がんや免疫疾患、神経疾患などの疾患における恒常性の乱れを正常な状態へと戻すことが可能になると考えています。このような前例のないアプローチによって、新たな概念での革新的な医薬品開発につながる事が期待されます。また近年、新たな創薬モダリティとして注目を集めている細胞医薬(iPS細胞を用いた再生医療、患者のT細胞を用いたCAR-T免疫療法など)に対しても、大きな貢献が期待できます。細胞は糖鎖で覆われているにもかかわらず、現状の細胞医薬の研究において、糖鎖は置き去りにされた状態です。糖鎖に着目することで、細胞医薬を飛躍的に高機能化できると考えています。この研究を通して、糖鎖医薬開発への扉を開くことを目指します。