

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	真鍋良幸
研究機関名	大阪大学
所属部署名	大学院理学研究科
役職名	助教
研究課題名	合成糖鎖を用いた細胞表層グリココードの解読と利用
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

細胞表層は糖鎖で覆われている（グリコカリックス）。この糖鎖は、糖鎖-糖鎖相互作用や糖鎖-レクチン相互作用、糖鎖-タンパク質相互作用、ラフト形成などを介して、多くの生命現象に関与する。一方、細胞表層糖鎖は多様で不均一であるため、その相互作用ネットワークは複雑で、その解析は困難を極める。本研究では、この細胞表層の糖鎖情報（グリココード）を分子レベルで読み解き、さらに、それを利用した新たな生体機能制御を実現する。特に、細胞表層糖鎖による膜ダイナミクス制御と免疫調節に焦点を当てる。本年度は以下の成果を上げた。

I) 糖鎖合成：グリコシル化反応の開発に加え、感染症、免疫制御に関わる 6 糖の合成を達成した。また、免疫調節に深く関わるシアル酸含有糖鎖の合成を精力的に検討し、17 糖保護体の合成を達成した。加えて、超好熱性古細菌の糖鎖を新たに構造決定し、その合成を達成した。

II) 糖鎖ケミカルノックイン：これまでに開発している HaloTag を用いた糖鎖提示を利用し、糖鎖とその認識分子の相互作用が糖タンパク質の動態に及ぼす影響を分子レベルで明らかにした。

III) 糖鎖エディティング：自身が開発したコアフコースの生合成酵素（FUT8）阻害剤を利用した生体機能制御を検討し、本化合物が vivo においても活性を示すことを明らかにした。

IV) グリココードの解読と利用：がん細胞表層に免疫制御性の糖鎖を導入し、免疫反応により抗腫瘍活性を誘導できることを示した。