

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 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、それを用い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タンパク質動態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：新規グリコシル化反応を検討した。加えて、感染症、免疫制御に関わるシアル酸含有糖鎖を複数合成した。特に、シアル酸含有 17 糖の世界初の化学合成を達成した。この際に、グローブボックスでのグリコシル化が効率的に糖鎖を連結するカギであることを見出し、今後の糖鎖合成の劇的な効率化につながる重要な指針を得た。
- II) 糖鎖ケミカルノックイン：HaloTag を用いた糖鎖提示システムを利用し、糖鎖とレクチンの相互作用が糖タンパク質の側方拡散やエクソソームへのローディングを制御することを明らかにした。
- III) 糖鎖エディティング：糖鎖生合成が起こるゴルジ体や小胞体に化合物を送達する手法の開発を検討し、蛍光基を用いたプルーフオブコンセプトの獲得に成功した。
- IV) グリココードの解読と利用：近接標識法により糖鎖を細胞表層に自在に導入する手法を開発し、がん細胞に対して糖鎖による免疫反応を誘導することに成功した。