

糖脂質アナログの合成とレクチン親和性に関する研究

畦布 康朗

受精・免疫応答・組織形成などには糖の認識反応が介在している。これら生物学的に重要な現象に対する糖鎖の分子構造がおよぼす影響を調べるためには、構造的に多様な糖鎖が必要となる。

そこで本研究では、安息香酸誘導体を中心骨格とする糖脂質アナログの効率的な調製法を開発した。この糖脂質はさまざまな長さのアルコキシ基を脂質の疎水部として¹から³本有している。糖残基と疎水部とを結ぶスペーサーには長さの異なるオリゴメチレン基を導入し、親水基としてβ-ガラクトースかあるいはα-マンノースを結合させた。これらの合成および精製は非常に簡便で、収率も十分満足できるものであった。

表面プラズモン共鳴を用いて不均一系での相互作用解析を行ったところ、今回合成した糖脂質アナログは対応するレクチンと糖特異的に結合することが確認された。例えばリシン水溶液を注入した場合、ガラクトース残基を持つ糖脂質でのみシグナルが増加した。またこの結合が非常に強固なものであったことから（解離定数 $K_D=2.3 \times 10^{-8}$ M）、糖脂質クラスターが形成されていることが示唆された。

これらの糖脂質アナログではホスファチジルコリンと混合することによってリポソームを作成することが可能であった。このリポソーム懸濁液にリシンを添加すると、ヘキサメチレンスペーサー型ガラクト脂質を含むリポソームでのみ凝集反応が観測された。対照的に、エチレンスペーサーやデカメチレンスペーサーを持つガラクト脂質ではリシンに全く認識されず、濁度や粒径分布に変化は見られなかった。今回の実験から、スペーサー部分の長さという分子レベルの差異が糖-レクチン認識というマクロ現象を制御していることが判明した。