

利用成果報告書

- 1 課題番号 H26-014
- 2 報告者 湯浅 英哉 国立大学法人東京工業大学大学院生命理工学研究科
- 3 利用区分 成果公開有償利用
- 4 利用課題名 糖化合物の元素分析
- 5 使用装置名 ヤナコ社製MT-6 CHN CORDER
- 6 利用期間 平成 26年 10月 24日 ~ 平成 26年 10月 31日

当研究室では、2,4-ジデオキシ-2,4-ジアミノキシロース誘導体(24Hin)の合成開発とその生命科学への応用について研究を行ってきている。母核となるキシロースは6位の炭素がついていないために、通常のヘキソースより立体配座の変化をおこしやすい。また、2つのアミノ基は金属イオンに安定なキレート配位をしやすく、これをドライビングフォースにすれば24Hinのイス型(4C1)から逆椅子型(1C4)への立体配座変化をコントロールできることを明らかにしてきている。この立体配座コントロールを応用し、折れ曲がる糖鎖の開発、金属イオンセンサーの開発、光化学反応の選択性制御、活性をコントロールできる糖転移酵素阻害剤の開発などを行ってきている。

本研究では、24Hinに炭素鎖を2本結合させ、リボソーム形成を制御する方法への応用を試みた。24Hinの3,4位に炭化水素鎖をつけたものは、亜鉛イオンの存在下で糖部分の立体配座を4C1型から1C4型へと変化させた。この構造変化はNMRにより確認された。この立体配座変化の際、分子全体では直線的構造(I)から折れ曲がり構造(U)に変化する。このU構造は、細胞やリボソームを形成する二重鎖脂質と同じような構造であり、したがって、水中ではリボソーム形成を容易にすると考えられる。一方、I構造では、ミセルを形成する可能性はあるが、リボソームは形成しないと考えられる。実際、吸光光度計を用いた浸透圧応答測定では、I構造で浸透圧応答が見られないのに対し、U構造で浸透圧応答が観察された。また、透過型顕微鏡観察では、U構造で典型的なリボソーム構造が観察されたのに対し、I構造では中空でないミセル様構造が観察された。亜鉛存在下で蛍光物質を封入する実験でもU構造のもののみ蛍光性の粒子が観測された。また、このようにして得られた蛍光封入リボソームは、酸性条件下で、分解され、蛍光が観測されなくなることもわかった。以上より、24Hinをもとにしたリボソームは、その形成と分解を金属イオン添加と酸性条件により制御できることがわかった。いっぽう、細胞実験では、これらのリボソームをうまく細胞に取り込ませることができておらず、今後の課題となる。以上の研究において、24Hinに炭素鎖のついた合成中間体の構造同定で元素分析を用いている。

8 社会・経済への波及効果 シグナル応答性リボソームは、医薬品を標的とする細胞にのみ効率よくデリバリーするための秘策であり、現在世界的に精力的に研究されている。本研究は、この分野に一石を投じるものであり、環境の変化に応答してその形態を変化させる粒子として様々な応用が期待できる。

9 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果(発表題目、口頭・ポスター発表の別)	発表者氏名	発表した場所(学会等名)	発表した時期	国内・外の別
両親媒性蝶番糖を利用した刺激応答性リボソームの開発(口頭発表)	竹内 準二・大窪 章寛・湯浅 英哉	第95日本化学会春季年会 船橋日大	H27.3.28	国内

10 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文(発表題目)	発表者氏名	発表した場所(学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
A Ring-Flippable Sugar as a Stimuli-Responsive Component of Liposomes	Junji Takeuchi, Akihiro Ohkubo, and Hideya Yuasa	Chemistry An Asian Journal 10(3):586-94, 2015	H27.1.8	国外