

バイオ・分析・計算機化学・ナノテクの統合アプローチによる糖鎖の構造と機能化研究

研究グループ

○化学コース 上田一義、 迫村 勝 バイオコース 小泉淳一、 武田 穰
環境情報 横山幸男

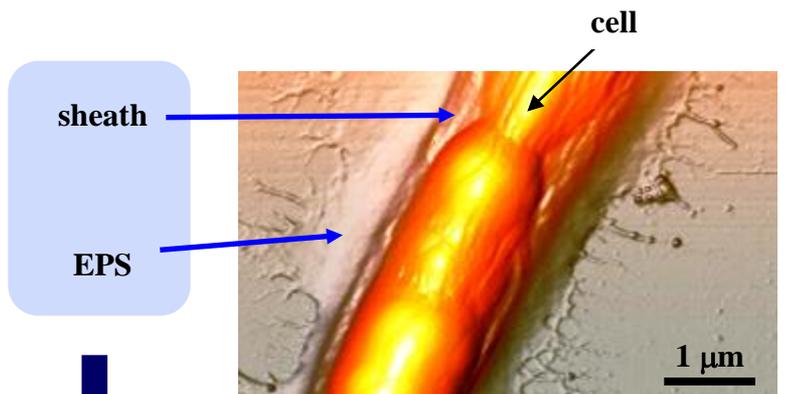
研究の目的

糖鎖は植物やバクテリアあるいは動物等に多様な形で存在し、細胞保護、細胞間の認識や相互作用といった、生命活動に重要な役割を果たしている。このような糖鎖の機能はタンパク質に例を見るまでもなく、その立体構造と密接に関係している。しかし糖鎖の立体構造の解析は、タンパク質などと比べると分析可能な官能基が少なく実験的に極めて難しい。本研究グループは、バイオ・分析・計算機化学の研究者がグループを形成し、糖鎖の採取から、分析・シミュレーションに到る、連続的かつ多元的な角度からの糖鎖の構造と機能に関する解明を進めるものである。さらに、グループにナノテク化学の研究者を加え、機能化研究についても検討を進め、統合的な糖鎖研究の展開を図るものである。

水圏に生息するグラム陰性細菌の中には、細胞の周囲に管状の細胞外構造体「鞘」を形成するものがある。「鞘」は(1)バイオフィーム形成、(2)捕食生物からの細胞の保護など、さまざまな働きをしている。活性汚泥中に生息する鞘形成細菌である*Sphaerotilus natans*は、鞘とは別に細胞外多糖(EPS)を分泌して鞘の周囲に粘質層を形成する。鞘形成による菌体の糸状化と粘質層の影響により、*S. natans*の過剰な増殖は汚泥の沈降性の悪化を引き起こすことが示唆されている。しかし、これらの現象をもたらす細胞外高分子の機能や分子構造はほとんど明らかになっていないのが現状である。

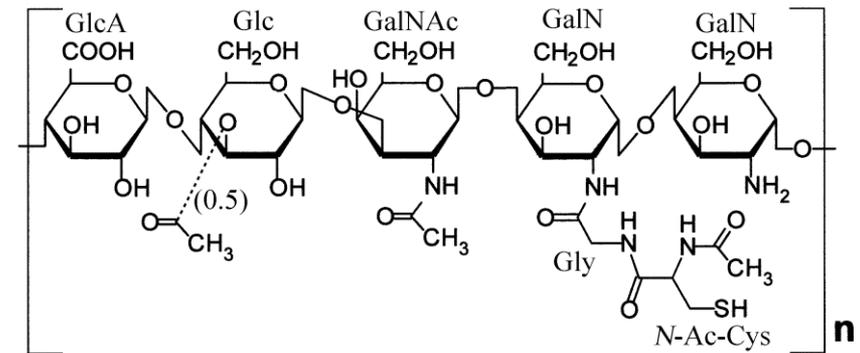
我々のグループでは**実験グループ**が組成や生合成過程を明らかにした後、**シミュレーショングループ**が高次構造を解析にすることにより、細胞外高分子の形成機構や機能と構造の関係の解明を行う。

一次構造の決定

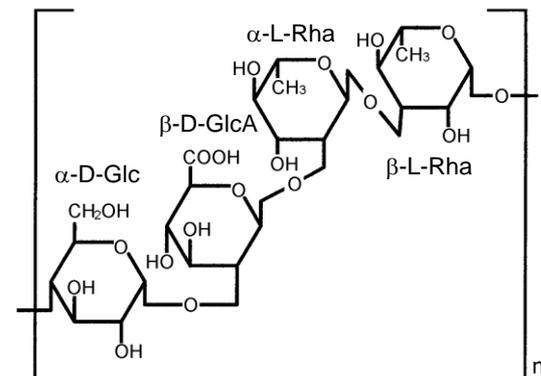


*S. natans*の走査プローブ顕微鏡像

調製、組成分析、GC・NMR分析など



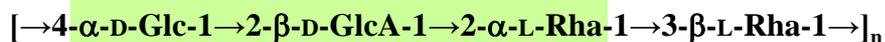
鞘形成複合糖質の一次構造



EPSの一次構造

EPSの高次構造の予測

S. natans が分泌する細胞外多糖の4糖繰返し構造について、各2糖単位でグリコシル結合周りのねじれ角(Φ , Ψ)を変化させ、コンフォメーションエネルギーの低い構造を求めた。右にエネルギーマップを示す。これらのマップを元に繰り返し4糖からなる糖鎖がつくる高次構造を予測した。(下図)

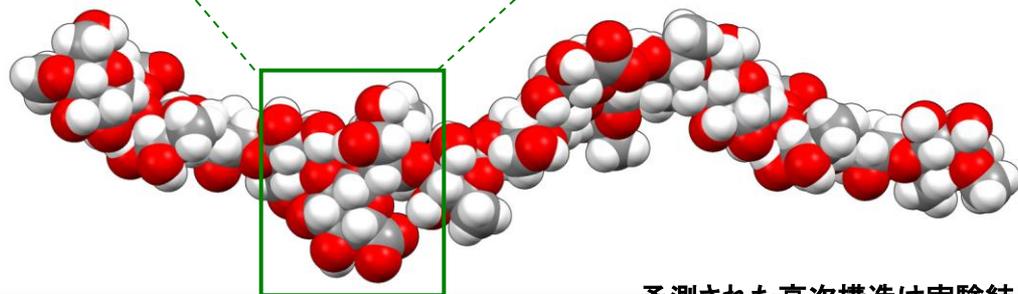


①

②

③

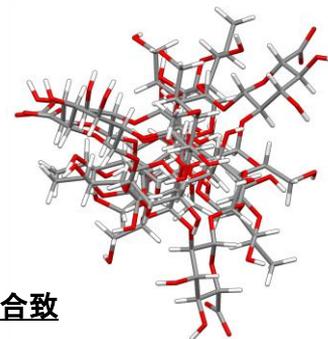
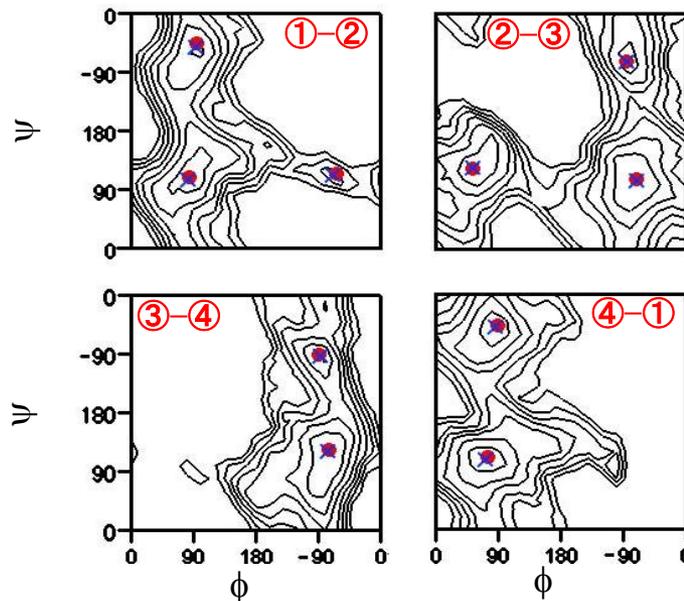
④



三角形の部分構造

予測された高次構造は実験結果 (NMR)とも合致

この部分構造がEPSの二重らせん化およびゲル化を妨げ、粘質層の安定性に寄与



現在は *S. natans* の鞘形成複合糖質の高次構造予測を進行中

研究の詳細は下記の研究室ホームページを参照

上田研究室 : <http://www.ueda-lab.ynu.ac.jp>

小泉・武田研究室 : http://www.bio.ynu.ac.jp/lab/biosystem_lab/