



【学会通信 No. 41】 2010. 6. 17

【研究室便り-17】

大阪大学 産業科学研究所 疾患糖鎖学(生化学工業寄附研究部門)・  
理研基幹研究所システム糖鎖研究グループ疾患糖鎖チーム

今回は、大阪大学 産業科学研究所 疾患糖鎖学(生化学工業寄附研究部門)教授・  
理研基幹研究所システム糖鎖研究グループ疾患糖鎖チーム グループディレクター  
谷口直之先生に研究室のご紹介をお願いしました。

大阪大学 産業科学研究所 疾患糖鎖学 (生化学工業寄附研究部門)  
理研基幹研究所システム糖鎖研究グループ疾患糖鎖チーム

([http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/jp/organization/dg/dg\\_index.html](http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/jp/organization/dg/dg_index.html))

(<http://www.riken.jp/rikensysglyco/index.html>)

糖鎖はタンパク質の60%以上に付加されており、翻訳後修飾の重要な研究テーマです。本研究室では、糖鎖異常により起こる疾患の発症機構の解明、糖鎖を利用した疾患診断マーカーの開発、糖鎖創薬の開発などを目指した研究を進めています。2006年3月まで大阪大学医学部生化学教室で、その後は生化学工業寄附研究部門として、現在は大阪大学の産業科学研究所で研究室を設けています([http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/jp/organization/dg/dg\\_index.html](http://www.sanken.osaka-u.ac.jp/jp/organization/dg/dg_index.html))。准教授3名(大阪大学GCOE独立准教授を含む)、助教3名、特任研究員6名、大学院生1名の異分野のスタッフが集まったメンバーからなり、谷口がグループディレクターとして兼務する理研基幹研究所システム糖鎖生物学研究グループ、特に疾患糖鎖チーム(研究員5名)とも連携して、研究を進めています(<http://www.riken.jp/rikensysglyco/index.html>)。医学部時代に精製・クローニングしましたN結合型糖鎖を合成する多くの糖転移酵素とその遺伝子を用いた機能グライコミクスの研究が特長です。例えば $\alpha 1, 6$ フコース転移酵素(FUT8)が欠損したマウスは、コアフコースという構造が生合成されないため生後3日以内に7割のマ

ウスが死亡し、生存例には、成長遅延と肺気腫病変を呈します。標的タンパク質として、TGF- $\beta$  や EGFR などを同定しています。この FUT8 ノックアウトマウスを肺気腫の疾患モデルマウスとして活用して「糖鎖による肺気腫治療薬の開発」を進めています。またコアフコースはがんのバイオマーカーや抗体医薬の活性発現に重要な糖鎖構造ですのでその点からも研究を進めています。

これらの変異マウスはプロテオーム研究にも利用しており、マウスの臓器や細胞より得たタンパク質画分をレクチンカラムで糖タンパク質を回収後、二次元電気泳動で分離後、質量分析で同定しています。質量分析計は理化学研究所に 3 台 (Shimadzu 製:AXIMA-QIT, LCMS-IT-TOF, AXIMA-CFR) を使用して、主に AXIMA-QIT を用いてタンパク同定を行っています。また過去 6 年にわたって、HUPO のなかで HGPI (Human Disease Glycomics Proteome Initiative) を立ち上げ、大阪母子保健センター和田芳直博士を初め世界 22 カ国の糖鎖の質量分析の専門家のご協力のもとに、N-型および O-型糖鎖の Pilot study を行い、解析法の標準化を報告しました(<http://www.primatours.co.jp/hgpi/>)。

一方、細胞内糖鎖の機能が細胞環境に応じて合理的に、糖転移酵素だけでなく、糖ヌクレオチド、糖代謝、糖鎖の分解などの種々の因子により、調節されていると考えています。これまでは個別の分子をいわばスナップショットとして観察していましたが、今後は、各分子から構成される「糖鎖サイクル」をよりダイナミックな観点で捉えて糖鎖の機能を解析する必要性を提案しています。当研究室ではこれらの各因子を調べるため、糖ヌクレオチドの一斉定量法を確立、また、安定同位体単糖ラベル法と LC-ESI-IT-TOFMS (Bruker 製 Esquire-HCT) を用いて単糖代謝を動的に捉える実験系の検討も進めています。本概念がプロテオーム、グライコームさらにメタボローム研究を融合した次世代のプロテオーム研究に発展することを信じて、私どもは多角的なアプローチで研究に挑戦しています。

お願い：会員の皆様の研究室をご紹介下さい。

400～800 字の原稿を朝長 (tomonaga@nibio.go.jp) 宛お送り下さい。