



# 田中 知成 准教授

Tel: 075-724-7802  
E-mail: t-tanaka@kit.ac.jp

大学院工芸科学研究科 バイオベースマテリアル学専攻  
バイオベースマテリアル化学研究室

## 有機化学と高分子化学を駆使した分子創製 糖鎖高分子・糖質複合体の合成と機能評価

### 背景

「糖」は古くから天然資源として利用されてきたが、近年、生体内の細胞表層に存在するオリゴ糖鎖が、細胞の分化やガン化、細菌・ウイルス感染、細胞間接着など様々な生命現象に関与することが明らかとなり、核酸、タンパク質に続く第3の「生体高分子鎖」として注目を集めている(図1)。

生体内のオリゴ糖鎖は、糖タンパク質や糖脂質などの複合糖質として存在しているが、生体から抽出できる量は非常に微量である。さらにその構造は不均一であり、糖鎖の機能解明や創薬研究において、均一な構造を有する複合糖質の簡便な合成法の確立が望まれている。

### 目的

「糖」の良溶媒は、「水」である。しかし従来の有機合成法は、種々の有機溶媒中で行うことが一般的であり、反応系内への水の混入が収率を大幅に低下させることも多い。有機合成法により糖誘導体の合成を行う場合、糖分子内に多数存在するヒドロキシ基の保護・脱保護が必要であるため、煩雑な多段階工程を経ることは避けられない(図2)。加えて、複雑な構造を有するオリゴ糖鎖の場合には、使用する酸試薬によるグリコシド結合の切断が懸念されるため、困難となる。また、反応および精製には多種多様な試薬と多量の有機溶媒が必要となることも問題である。

本研究では、糖に多数存在するヒドロキシ基の保護が不要で簡便、かつ水中で実施可能な糖誘導体の保護基フリー合成法を基盤技術に、オリゴ糖鎖を有する様々な複合糖質の合成法を開発するとともに、有用な複合糖質を創出することを目的とする。

### 概要

水を溶媒として塩基存在下、無保護糖に水溶性脱水縮合剤DMCとアジ化ナトリウム( $\text{NaN}_3$ )を作用させると、糖のヒドロキシ基を保護することなく一段階でグリコシルアジドが高収率で合成できる。本反応は、単糖から高分子量のオリゴ糖鎖にまで適用可能である。続いて、得られたグリコシルアジドに銅(I)を触媒とするクリックケミストリーを適用することで、アルキンとの選択的なアジド-アルキン環化付加反応を行い、保護基を使用することなく簡便かつ水溶液中での複合糖質が合成可能となり、様々な複合糖質を合成する(図3)。

### 応用と将来展望

従来法では不可能であった複雑な構造を有するオリゴ糖鎖を用いた複合糖質の合成が簡便かつ自在にできるようになれば、新規な糖ペプチドや糖タンパク質アナログの合成、糖鎖含有高分子の創製、糖鎖アレイの開発などへと応用できる。将来的には、オリゴ糖鎖の関与する様々な生命現象の解明や疾患の診断、創薬研究、新規な糖鎖マテリアルの開発へと展開できる。

### 関連論文

- **T. Tanaka**, H. Nagai, M. Noguchi, A. Kobayashi, S. Shoda, *Chem. Commun.*, **2009**, 3378–3379.
- **T. Tanaka**, H. Ishitani, Y. Miura, K. Oishi, T. Takahashi, T. Suzuki, S. Shoda, Y. Kimura, *ACS Macro Lett.*, **2014**, 52, 1074–1078.
- **T. Tanaka**, *Trends Glycosci. Glycotechnol.*, **2016**, 28, E101–E108, **Minireview**.
- **T. Tanaka**, Y. Zhou, C. Tamoto, Y. Kurebayashi, T. Takahashi, T. Suzuki, *J. Appl. Glycosci.*, **2017**, 64, 43–48.

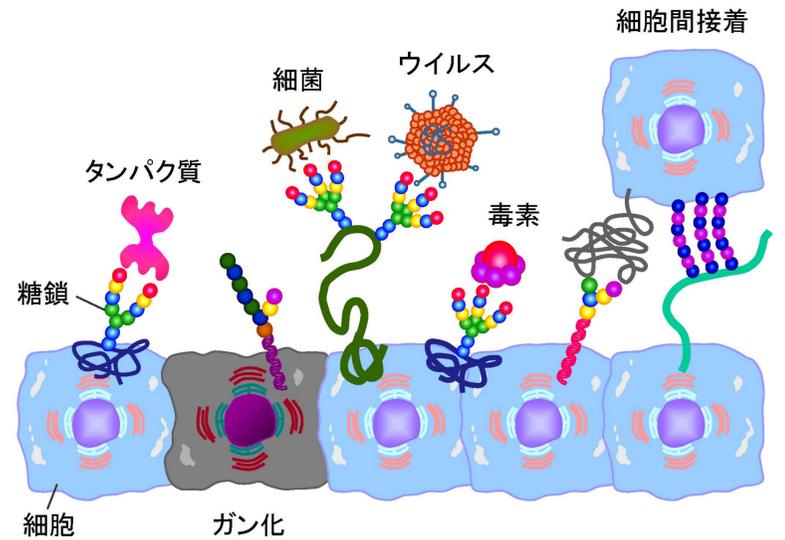


図1. 多様な生命現象に関与する細胞表層のオリゴ糖鎖

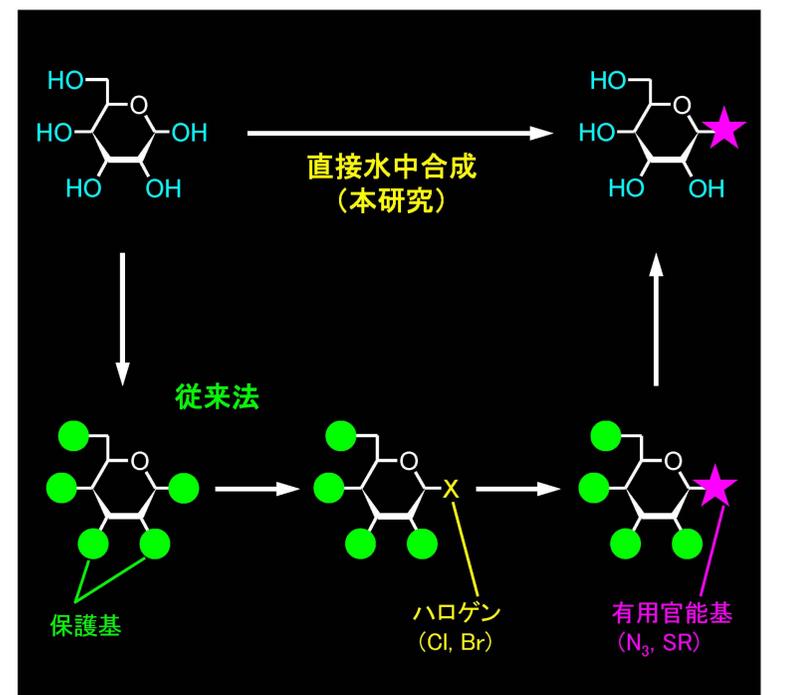


図2. 糖誘導体の合成ルート —従来法と直接合成法—

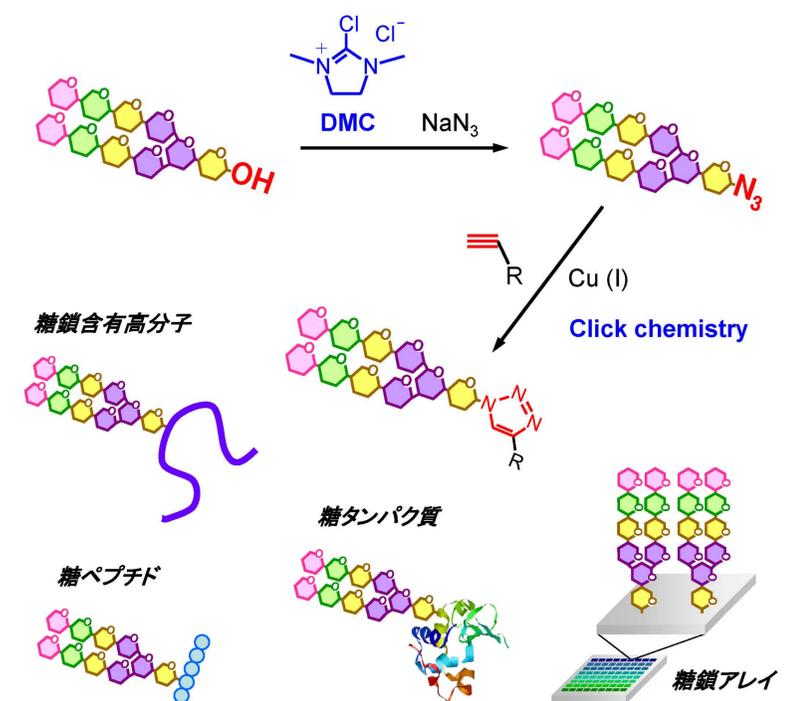


図3. グリコシルアジドの一段階合成とクリックケミストリーを基盤とする複合糖質の合成

