



## 分析化学者は糖鎖研究における主役になれるか？

立命館大学薬学部の豊田英尚先生からのバトンを受け寄稿させていただきました。近畿大学薬学部の木下充弘と申します。これまで一貫して複合糖質糖鎖の分析法の開発とその応用に関する研究を行ってきました。

私の最初の学生時の研究テーマは、レクチンを用いて酵母表面糖鎖の違いに基づき酵母を分類するというもので、蛍光分光光度計以外は、分析装置らしいものは一切用いておりませんでした。実験前日に酵母を液体培地に播種し、翌朝酵母を回収し洗浄後、細胞数をカウントするところから一日が始まり、ビオチンレクチンとHorseradish peroxidase (HRP)-アビジンを用いてアッセイする日々が半年以上続きました。当時は指示通りに実験していましたが、実験が進むにつれデータは蓄積され形になっていくのでそれなりに楽しんでいたように思います。大学院に進学後は、酸性多糖の生理活性に関する研究がスタートし、天然毒に対するヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸などの阻害活性を調べていました。その中で、酸性多糖の分子サイズと阻害活性の関係を見だし、より精密に酸性多糖の分子サイズとの関係を知りたいと思い、キャピラリー電気泳動を用いて酸性多糖の重合度分布の解析に着手した頃から、本格的に分析研究を始めました。

キャピラリー電気泳動を始めてからは、その分離能の高さに感激し、数年間は良きパートナーでありました。学部生時代から行ってきた生物系の糖鎖研究も大変面白かったのですが、データが間接的というか実体が見えていない気がしていました。一方、キャピラリー電気泳動による酸性多糖の重合度分布の解析は、重合度ごとに多糖が分離され、それまで単一のものとして扱ってきた多糖の実態が見えることにワクワクしたことを今でも覚えています。若手の読者の皆さんにとっても、分析研究を行っていく中で喜びは、見えなかったものが見えた、分離できなかったものが分かれた、などの瞬間が多いのではないのでしょうか。その後、私はヒアルロン酸の4糖~24糖までを分画し、タンパク質との結合を評価し、ヒアルロン酸とタンパク質の相互作用には、一定以上の重合度が必要であることを明らかにしました。この頃大学にマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計 (MALDI-TOFMS) が導入され、分画オリゴ糖を解析できたので、糖鎖構造の実態を把握しながら

の実験を存分に楽しみました。

昔の糖鎖研究は、構造解析と分離分析が中心で物理系色が強く、日本のお家芸として、日本人研究者の多い分野で、国外で開催される国際学会であっても、日本人参加が多く、糖鎖分析をホームフィールドとする研究者が多かったのも事実です。しかし、近年では糖鎖分析ができる研究者は激減しています。日本国内でも糖鎖関連の大型研究プロジェクトが組織され、糖鎖分析者も新規糖鎖構造の解析などで多大な貢献をしてきたはずですが、糖鎖研究がバイオロジー中心となってからは、脇役に回ってしまっているような気がしています。このような状況においては、自らの役割を見失うことにもなりかねませんが、糖鎖バイオロジーからのニーズを把握しつつ、「分析性能の深化」を進める必要があると感じています。自分が研究を楽しむことも大事ですが、分野研究者から「この分析技術のおかげで明らかになった」と思わせる技術が提供出来れば、分析化学者も糖鎖研究の立派な主役の一人になれると思っています。糖鎖は遺伝子のように増幅できませんし、タンパク質のように抗体を用いて特異的に検出するというのもできません。結局のところ、限られた実試料で勝負するしかないのですが、それ故に糖鎖分析には、試料調製から解析に至るまで分析化学のノウハウが凝縮されていると思っています。糖鎖分析は、イオンや低分子、遺伝子やタンパク質を対象として分析されている研究者にとって、片手間に取り組める対象ではありませんが、分析化学の目を持って眺めてみると、意外なテーマがまだまだ残っているのではと思います。

大きな研究成果の影には必ず脇役がいます。賛否両論ありますが、DNA二重らせん構造解明の手がかりとなったとされる、ロザリンド فرانクリンのDNA結晶のX線回析などは最たるものかもしれません。脇役の功績は、その時代には評価され難い傾向がありますが、糖鎖研究における分析化学も同様なかもしれないと思いつつながらモチベーションを維持しています。

次のリレー走者は産業技術総合研究所の計量標準総合センターにおいて、質量分析によるタンパク質の構造解析と定量分析にご専門の絹見朋也氏にお願いしました。どうぞよろしくお願いいたします。

〔近畿大学薬学部 木下充弘〕