

(野口研、埼玉工大) ○唐沢知博、川上宏子、佐藤玲子、戸潤一孔

はじめに

糖鎖は、糖タンパク質や糖脂質として細胞表面に存在し、細胞間コミュニケーションに深く関わっている。我々は、そのような糖鎖の機能を調べるため、図1に示すような人工脂質を用い、水酸基部分に糖鎖を結合させて、糖脂質アナログ型のプローブの構築を行なっている。その研究の過程で、それら化合物の中に、有機ゲルを形成する化合物が存在することを見出した。我々は、そうしたゲルの三次元ネットワーク構造を利用し、各種の糖鎖を有するゲルが作成できれば、糖鎖をゲルの繊維表面に提示した三次元細胞培養素材への応用が可能であると考えている。そして、これまでに、糖脂質アナログの構造とゲル形成能の相関について検討を行い、報告してきた^{1), 2)}。

種々の糖鎖構造を提示するゲルを作成するという観点から、糖鎖構造に依存せずにゲル化する化合物を設計する必要があるが、最初に検討したトリス（ドデシルオキシ）ベンズアミド誘導体を基本構造としたモノアミド型の糖脂質アナログ（**5**, **6**）では、その糖鎖構造によりゲル形成能が大きく異なっていた。そこで、分子会合して繊維状構造を形成する主要な因子として水素結合による分子間相互作用を想定し、水素結合能を持ったアミド結合を一つ増やすことでゲル形成能を向上させ、導入する糖鎖の構造による影響を抑えることを目的に、糖部分と脂質部分を結びリンカー部分をモノアミド型からジアミド型の構造に改変した化合物を合成し、ゲル形成能に与える影響を検討した。

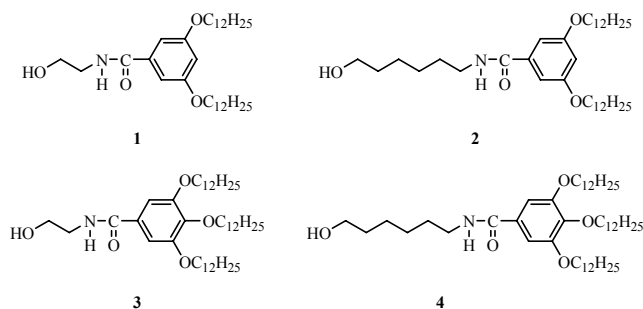


図1. 人工脂質の構造

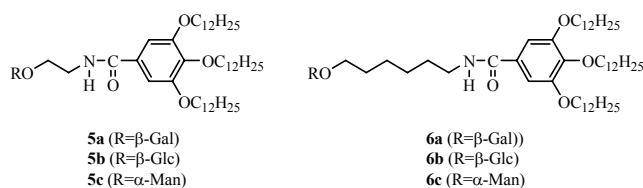


図2. モノアミド型糖脂質アナログ

ジアミド型糖脂質アナログの合成

脂質アナログ（**7**, **8**）は、没食子酸メチルを原料に、5工程で合成した。さらに、**8c**にイミデート法によりガラクトースを導入し、糖脂質アナログ（**9**）を合成した。

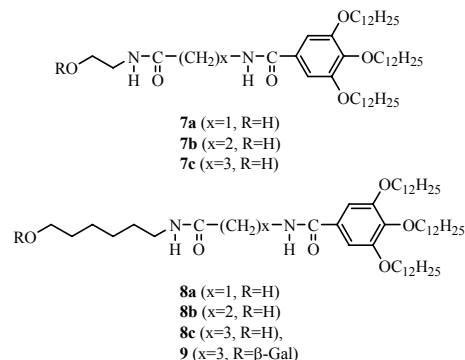


図3. ジアミド型糖脂質アナログ

ゲル作成の手順

脂質アナログ (**3**, **4**, **7**, **8**) は 60mM、糖脂質アナログ (**5**, **6**, **9**) は 20mM になるように各溶媒を加え、試料が完全に溶解するまで加熱還流し、室温で1時間放冷した状態を観察した。室温で溶液のままのものに関しては、さらに氷冷した状態を観察した。

走査型電子顕微鏡(SEM)によるゲル観察

アルコール体 (**8c**) とガラクトース誘導体 (**9**) の繊維構造を走査型電子顕微鏡 (HITACHI, S4700) で観察した。上記の手順により作成したエタノールゲルを、液体窒素で凍結し、エタノールを凍結乾燥で除いた後、オスミウムを 2nm 程度コーティングしたものを検鏡試料とした。

結果・考察

糖を導入する前後でのゲル形成能を比較すると、モノアミド型のガラクトース誘導体 (**5a**, **6a**) では、糖を導入する前の原料 (**3**, **4**) のゲル形成能から大きく変化したのに対し、ジアミド型のガラクトース誘導体 (**9**) では、そのゲル形成能が糖を導入する前の原料 (**8c**) に近いことが明らかになった。このことから、リンカー部分をジアミド型にすることで、糖鎖構造による影響を抑えられる可能性があることが示唆された。

ゲル化剤	3	5a	4	6a	8c	9
R	H	β -Gal	H	β -Gal	H	β -Gal
x	—	—	—	—	3	3
濃度	60 mM	20 mM	60 mM	20 mM	60 mM	20 mM
ヘキサン	G	P	P	G	G	I
トルエン	S(G)	S(S)	S(S)	G	S(G)	G
酢酸エチル	S(G)	G	P	G	G	G
1-プロパノール	S(G)	-	S(S)	-	S(G)	S(G)
エタノール	S(G)	G	S(S)	G	S(G)	S(G)
メタノール	G	G	P	G	P	P

I=insoluble, S=soluble, P=precipitation, G=gel, ()内は氷冷後

表 1. β -ガラクトース導入前後でのゲル形成能の比較

図 4 に、糖を導入する前の原料であるアルコール体 (**8c**) の SEM 像、図 5 に、ガラクトース誘導体

(**9**) の SEM 像を示した。

アルコール体 (**8c**) は、繊維幅が 70~100nm 程度の繊維状物質が、数本集まって束になり、複雑に絡まりあった形態をしている。ガラクトース誘導体 (**9**) は、繊維幅が 20~50nm 程度の繊維状物質が複雑に絡み合った形態をしている。アルコール体 (**8c**)、ガラクトース誘導体 (**9**) どちらも三次元ネットワーク構造を確認できた。

その繊維幅に大きな違いがないことから、ジアミド型の糖脂質アナログでは糖鎖構造による影響が抑えられる可能性が示された。



図 4. アルコール体 (**8c**) ゲルの SEM 像

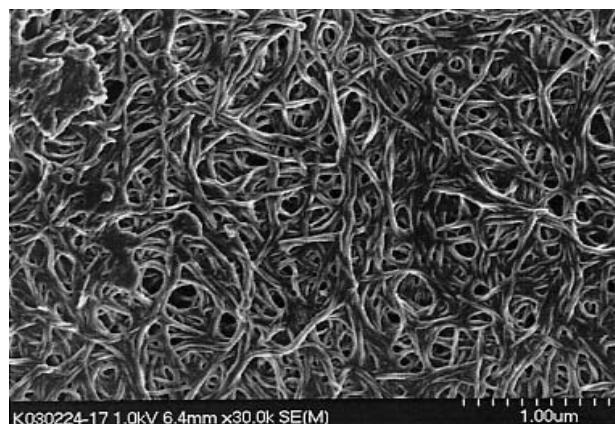


図 5. ガラクトース誘導体 (**9**) ゲルの SEM 像

参考文献

- 1) 戸澗、林、川上、佐藤、民秋 第 22 回日本糖質学会年会 (2001, 静岡)
- 2) 川上、杉山、佐藤、戸澗、民秋 第 23 回日本糖質学会年会 (2002, 横浜)