

研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : DIC (株)

研究責任者 : 東京工業大学 田中 浩士

研究開発課題名 : 固相合成法による硫酸化オリゴ糖ライブラリの作製とウイルスエンベロップ蛋白に相互作用を示す糖鎖の解析と選択

1. 研究開発の目的

硫酸多糖類であるヘパラン硫酸は、糖鎖構造が不均一であるため、糖鎖構造と各生体内因子結合作用との構造活性相関は一部を除き明らかでない。エンベロップ型ウイルスは、細胞膜上のヘパラン硫酸等に接着して細胞内に侵入することが報告されているが、未だ認識糖鎖の配列は不明である。本課題では、オルゴトナル脱保護法とフルオラスタグ技術を組み合わせた硫酸化糖鎖のライブラリ合成技術を開発し、構造が明らかな合成硫酸化糖鎖を用いて、ウイルスエンベロップ蛋白との相互作用を解析することで特異的に反応する糖鎖を見出すことを目的とする。

2. 研究開発の概要

①成果

オルゴトナル脱保護法とフルオラスタグ技術を組み合わせた硫酸化糖鎖のライブラリ合成技術を開発し、構造が明らかな複数の硫酸化糖鎖を合成した。得られた糖鎖を用いてアミノ基を有する固相へ固定化し、標的蛋白質との相互作用解析用ツールを試作した。該糖鎖をリガンドにしてウイルスエンベロップ蛋白との相互作用を評価したところ、合成された硫酸化糖鎖は、比較対象に比べてウイルスエンベロップ蛋白に対して相対的に高い結合活性を示すことが確認された。今回合成された硫酸化糖鎖において標的蛋白質との相互作用が観察されることが示された。

②今後の展開

本シーズによる検討において、構造特性が明らかな合成硫酸化糖鎖が比較対象に比べウイルスエンベロップ蛋白と相対的に高い相互作用を示すことが今回の検討で明らかとなった。現段階では探索的評価である。本検討ではウイルスの表面蛋白を用いた相互作用解析であり、得られた成績の感度、特異性については、包括的に検証する必要があると考えられた。

3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。産学双方の連携が効率良く進み、糖鎖修飾法が確立され、相互作用の評価が行われた点が評価できる。今後、知的財産の権利化とそれに基づく実用化も視野に入れ、応用展開を幅広く検討することが望まれる。