

令和 3 年 9 月 8 日

**食農学類 尾形慎准教授が
 令和 3 年度日本応用糖質科学会『奨励賞』を受賞**

本学食農学類の尾形慎准教授が、令和 3 年度の日本応用糖質科学会奨励賞を受賞しました。本賞は、澱粉を始めとする各種糖質科学及び関連する酵素科学並びにそれらの関連産業の進歩に寄与するすぐれた研究業績をあげ、かつ将来の発展が期待されるものに贈られ、尾形慎准教授がこれまで行ってきた「化学酵素融合法によるキチン糖類の合成・変換に関する研究」が評価されて今回の受賞に至りました。

【受賞概要】

所属：福島大学 食農学類

氏名：尾形 慎 准教授

受賞名：一般社団法人日本応用糖質科学会

令和 3 年度日本応用糖質科学会奨励賞

業績表題：化学酵素融合法によるキチン糖類の合成・変換に関する研究

【業績の概要】

本業績は、エビやカニなどの甲殻類に含まれる海洋バイオマス糖類資源“キチン糖類”に対する化学酵素融合法を基盤とした利用および高機能化を目的とした研究です(図 1)。その概要を以下に示します。

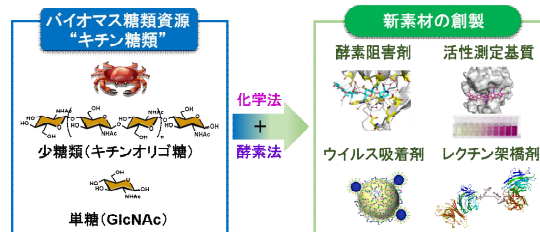
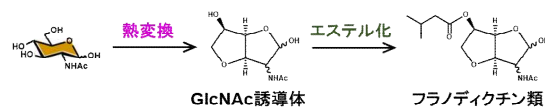


図1. 化学酵素融合法によるキチン糖類の合成・変換

1) キチン単糖および少糖類の活用とリゾチームの機能開発¹⁾

受賞者の第 1 の成果は、単糖類の熱変換に関する研究の中で、キチン単糖 (N-アセチルグルコサミン:GlcNAc) のような 2-アセトアミド糖が構造特異的かつ位置選択的に一分子脱水反応を引き起こし、結果として数種の GlcNAc 誘導体を簡便かつ高収率で合成可能な独自技術を開発した点です(図 2)²⁾。さらに、これら誘導体が神経分化誘導性物質(フラノディクチン類)のリード化合物になることを見出し、保護・脱保護を全く必要としない画期的な二段階全合成を達成しました(図 2)²⁾。



Carbohydr. Res. 2010, 345, p230

図2. キチン単糖の熱変換とフラノディクチン類の全合成

第2の成果は、キチン単糖の熱変換技術をキトテトラオースに応用することで着想した、ニワトリ卵白リゾチーム (HEWL) の遷移状態アナログ合成と反応機構の検証研究が挙げられます^{3,4)}。HEWLは、酵素として初めて立体構造が明らかにされたにも関わらず、その酵素基質間の複合体形成に関しては、オキソカルベニウムイオン中間体型“Phillips説”と共有結合中間体型“Koshland説”とで論争が絶えませんでした。受賞者は、前述したキチン単糖の熱変換技術をキトテトラオースに適用すると、Phillips説を検証可能なキトオリゴ4糖末端ラクトン体(GN₃L)が得られることを明らかにしました(図3A上)。さらに、別途、酵素法を用いてKoshland説に対するキトオリゴ4糖末端モラノリン体(GN₃M)を設計および酵素合成しました(図3A下)。これら2種類の新規遷移状態アナログを用いてHEWLの反応機構を再検証したところ、GN₃Mが強力な拮抗阻害剤(K_d値10⁻⁷Mオーダー)となるばかりか、HEWLとのX線共結晶構造解析から活性中心上でモラノリン残基がイス型配座している事を発見し、Koshland説(共有結合中間体形成型)の新たな実証例を示しました(図3B)⁴⁾。

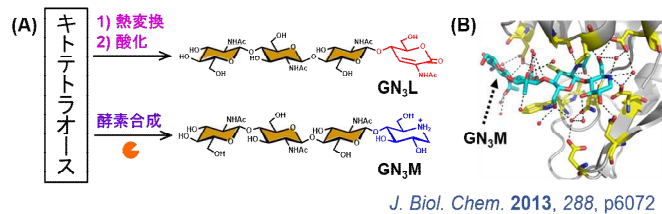


図3. リゾチーム遷移状態アナログの合成(A)と反応機構の検証(B)

第3の成果は、HEWL 遷移状態アナログからヒントを得て設計したキチンオリゴ糖両末端修飾型のリゾチーム活性測定用基質“Gal 1,4(GlcNAc)₂-pNP”です(図4)⁵⁾。予想した通り、新基質はリゾチームによるランダム加水分解を受けないため、従来基質では達成しえない分析対応性に優れた活性測定基質になることを実証しました。

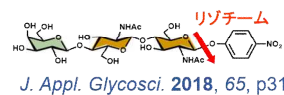


図4. リゾチーム活性測定用新基質

2) キチン糖類の変換および集積化による生物機能分子の創製^{6,7)}

キチン単糖やその二量体(キトビオース)は、病原性ウイルスの感染に関わる宿主細胞表面上複合糖質の構成糖としても知られています。受賞者の第4の成果は、キチン糖類を直接、もしくはそれ自体を酵素

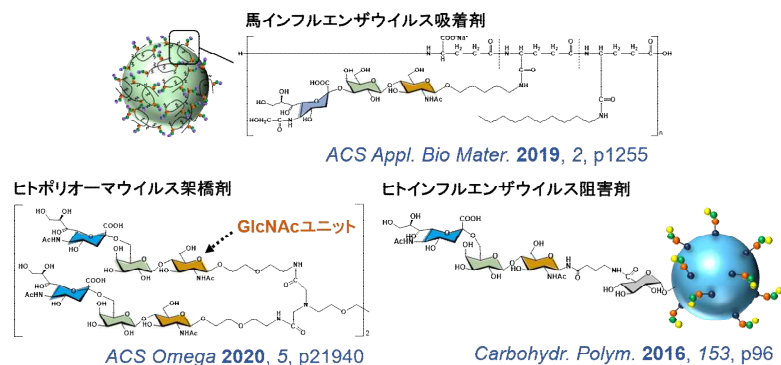


図5. キチン糖類の変換・集積化による生物機能分子の創製

法によりヘテロオリゴ糖（複数の種類の単糖を構成成分とするオリゴ糖）に変換後、中分子や高分子に化学法を用いて集積化することで特異的且つ分子認識能を飛躍的に増強した生物機能分子を創製した点です（図 5）。結果として、病原性ウイルスや毒素タンパク質などに対して架橋特性や強力な吸着特性を有する多彩な糖質複合分子の開発に成功しました⁸⁻¹⁰⁾。

以上のように本研究は、キチン糖類を巧みに利用・改変・再構成することで、酵素リゾチームの機能開発や生物機能を付与した有用糖質分子の創出を可能にしました。今回は、これら一連の研究成果が評価され奨励賞の受賞に至りました。

【関連論文】

- 1) M. Ogata, *Current Pharmaceutical Design*, 26, 3522-3529 (2020).
- 2) M. Ogata, *et al.*, *Carbohydrate Research*, 345, 230-234 (2010).
- 3) M. Ogata, *et al.*, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 76, 1362-1366 (2012).
- 4) M. Ogata, *et al.*, *Journal of Biological Chemistry*, 288, 6072-6082 (2013).
- 5) M. Matsui, *et al.*, *Journal of Applied Glycoscience*, 65, 31-36 (2018).
- 6) M. Ogata, *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 85, 1046-1055 (2021).
- 7) M. Ogata, *Trends in Glycoscience and Glycotechnology*, 33, E91-E97 (2021).
- 8) M. Ogata, *et al.*, *Carbohydrate Polymers*, 153, 96-104 (2016).
- 9) M. Ogata, *et al.*, *ACS Applied Bio Materials*, 2, 1255-1261 (2019).
- 10) M. Ogata, *et al.*, *ACS Omega*, 5, 21940-21947 (2020).

【日本応用糖質科学会について】

日本応用糖質科学会は、澱粉を始めとする各種糖質科学及び関連する酵素科学の進歩を図り、科学、技術並びに関連産業の発展に寄与することを目的として、1952年に澱粉工業会として創立されて以来、1972年には日本澱粉工業会、1993年には日本応用糖質科学会と改称して現在に至っています。

（お問い合わせ先）

食農学類 准教授 おがた まこと
尾形 慎

電話：024-503-4982

メール：ogata@agri.fukushima-u.ac.jp