

論文審査の要旨(乙)

申請者所属講座 氏名	附属高度先進医学研究センター 糖鎖工学講座 氏名 須藤 晋一郎
指導教授氏名	伊東 健
論文審査担当者	主 査 藤井 穂高 副 査 大山 力 副査 横山 良仁
<p>(論文題目)</p> <p>Essential hyaluronan structure for binding with hyaluronan-binding protein (HABP) determined by glycochemical approach</p> <p>(糖鎖工学的アプローチにより決定したヒアルロン酸結合タンパク質 (HABP) と結合するヒアルロン酸の必須構造)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>細胞外マトリックスの主要な成分であるヒアルロン酸 (HA) は、グルクロン酸 (GlcA) と N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) の二糖単位が繰り返されて直鎖状に連なった高分子の非硫酸化多糖である。HA は、他の分子と相互作用することで、様々な重要な生命機能に関与している。しかし、HA が相互作用する分子と結合するための必須構造についての情報は限られていた。</p> <p>本研究では、独自に開発した糖鎖工学的手法を用いて HA とコンドロイチン硫酸 (ChS) の二糖単位である GlcA と N-アセチルガラクトサミン (GalNAc) が様々な配置したハイブリッド型オリゴ糖を作製し、HA 相互作用分子の一つであるアグリカンと呼ばれるプロテオグリカン (PG) の G1 ドメイン (HA-binding protein: HABP と呼ばれる) と結合する HA の必須構造を調べた。</p> <p>その結果、HABP との結合に必須の HA の構造は以下のように推定された。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 天然型の HA の最小糖鎖長は十糖であり、糖鎖長依存的に結合活性が増加する。 2) 還元末端側を蛍光標識しても、結合活性の低下は 25%程度にとどまる。 3) 非還元末端を Ch 二糖単位に置換すると、結合活性が消失する。 4) 非還元末端の GlcA がひとつ欠損した奇数オリゴ糖では、非還元末端の GlcNAc が結合に不可欠。 5) 非還元末端以外の HA 二糖単位を Ch 二糖単位に置換しても結合活性は完全には失われない。 <p>本研究は、HA と HABP の結合の分子基盤を明らかにするだけでなく、広く糖鎖工学的アプローチの有用性を証明するものであり、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌名	Carbohydrate Polymers