

平成25年度シクロデキストリン学会賞を受賞して

武庫川女子大学薬学部 谷本敏子

この度、シクロデキストリン学会賞受賞という荣誉に浴し、大変光栄に存じます。学会の諸先生方に心より御礼を申し上げます。

私の博士論文は「セロビオーストリチル誘導体の反応生と立体配座に関する研究」という題目で、三十代半ばまで単糖や二糖の水酸基の反応生の違いに関して、合成的手段を用いて研究を行っていき、主として糖質学会で発表することを目標としていました。

その間にも助手として、500 g が 14 万円もしました  $\alpha$  CD を分割で購入した時の苦労は、今もわすれることができません。ある日、恩師、小泉京子先生に呼ばれ、「檜作先生（鹿児島大学農学部教授）から、酵素合成で CD の 6 位水酸基にグルコースが結合したサンプルを送られて来て、一置換体だけでなく二置換体もできているらしいのだけど、どこに結合しているかわからないので何とか調べる方法はないかという相談があったの。二置換体を authentic な方法で合成してくれないかしら。」と言われたのです。返事に窮していますと、「いくら分析的手法で考えても、合成してそのものを作らないと信用されないでしょ。」とのことで、合成を始めることになったのです。保護基を何にするかを考えながら調べていますと、長崎大学の藤田佳平衡先生が既に素晴らしい研究をされていて、追試実験をさせていただきました。保護基として *tert*-butyldimethylsilyl 基を用い  $\alpha$  CD および  $\beta$  CD の 3 種類 ( $6^1,6^2$ -、 $6^1,6^3$ -、 $6^1,6^4$ -) の位置異性体は決める事ができましたが、2分岐  $\gamma$ CDs を合成する場合、4 種類 ( $6^1,6^2$ -、 $6^1,6^3$ -、 $6^1,6^4$ -、 $6^1,6^5$ -) の位置異性体が存在し、何とか簡便な方法で決める事が出来ないものと苦労していました。Aspinall 博士が多糖の構造解析に利用されていた “The hex-enose-degradation” 法 (1984 年) を応用してみることにしました。トリチル誘導体をヨウ素化物に導き亜鉛末で分解し、分解物の分子量を FAB-MS 測定することにより全ての位置異性体を決める事ができました。

その後は薬学の領域で薬剤投与の際、病変組織のみに効率良く薬剤を送達する方法、ターゲティング・ドラッグデリバリーシステム (DDS) への応用を考え研究を進めました。包接化合物を形成する特性があるシクロデキストリン類 (CDs) を薬物キャリアとして利用し、薬物を特定組織へ送達するために、リガ

ンドとなりうる糖を結合した糖修飾分岐 CDs、特にクラスター効果を考えて2分岐体に着目し、CDs に糖が2個結合した糖修飾2分岐 CDs の合成を化学合成と酵素合成を組み合わせて行いました。分岐糖部分は、細胞やウイルス表面の特定タンパク質を認識する単糖（グルコース、マルトース、ガラクトース、グルコサミン、ガラクトサミン）やそれらが末端に結合したオリゴ糖とし、これら構造の明確な糖修飾2分岐 CDs が有効なレクチンや細胞の認識プローブになると考え、新規糖修飾2分岐 CDs を合成しました。得られた化合物について、表面プラズモン共鳴法（SPR）を用いてレクチンとの相互作用を解析し、分岐糖の長さおよび分岐位置による親和性の違いについて検討を行いました。

最近ではフコースに注目しています。L-フコースは、肝がんの腫瘍マーカーであるフコシル化  $\alpha$ -フェトプロテインや ABO 式血液型糖鎖を構成している糖残基の一つで、古くから生物学的に重要視されてきた単糖です。がん化による糖鎖構造の異常の中で、フコシル化の増加、減少は重要な変化の一つでもあります。フコース修飾  $\beta$ CDs に関しては、培養細胞（ヒト肝癌由来細胞株 HepG2）を用い、リアルタイム細胞計測システム（RT-CES）により細胞の形態変化を、また、フコシル化欠損大腸がん細胞 HCT116 細胞に与える影響について、フコシル化を中心に解析を行い検討しているところです。

これまでシクロデキストリンに関する研究を行ってきましたが、CDs に比べ、糖修飾分岐 CDs の水溶性が 50 倍から 100 倍にまでなぜ上がるのか等、その物性には驚かされ続け、わからない事も多いのです。どうかこれからの若い研究者の皆様、この有用性を秘めた CDs の研究を発展させていただきたいと願っております。

本研究が行えたのも、武庫川女子大学薬学部、薬品分析学研究室 II および薬品物理化学研究室内の先生方、歴代の大学院生ならびに卒業生諸氏の御蔭です。皆様に心より感謝致します。特に恩師、故小泉京子教授には甚深なる謝意を表します。また、多くの共同研究者の皆様、特に塩水港製糖株式会社、橋本 仁先生には深く感謝申し上げます。