

シアル酸含有糖鎖の微生物生産とその生理機能

(名大・工・生物機能) ○三宅克英、山本伸、飯島信司

〔目的〕シアル酸は細胞表面において様々な機能を担う物質であり、その多くはガングリオシドやシアリルルイス糖鎖のような複合糖鎖の末端に存在してウイルスの感染やガンの転移あるいは白血球のホーミング等、種々の現象に関与している。またホモポリマーとしても神経系の細胞や腎臓の細胞に存在し、細胞間相互作用の制御を通して発生分化に関わっていることも知られている。このようにシアル酸は、病気を含む多種多様な生命現象において重要な役割を果たしており、それ故にシアル酸を含む糖の誘導体などはこういった現象の阻害因子あるいは促進因子として機能する可能性があるという点で医薬品として非常に有望である。こうした観点から我々は、微生物の生産する多糖を利用して、このようなシアル酸含有糖誘導体あるいはその原材料を生産することを考えている。本研究では大腸菌由来のポリシアル酸からシアル酸オリゴマーを生産するためのエンド型シアリダーゼの単離及びその解析、B群溶血性連鎖球菌 *Streptococcus agalactiae* の生産するシアリルルイス糖鎖に類似な多糖の生理機能の検討を行った。

〔方法及び結果〕

1. 大腸菌K1株は夾膜多糖としてポリシアル酸を持つため、この株に感染するバクテリオファージはエンド型シアリダーゼを有しているものと考え、その単離を試みた。その結果、下水から8種類のファージの分離に成功した。これらはいずれもシアリダーゼ活性を示し、その活性の特徴から3つのグループに分けられることが判明した。我々はこれらのファージのうち、新規性の高い、2mer、3merを主生産物とするファージDについてエンドシアリダーゼの単離、解析を行った。このエンド型シアリダーゼは粒子の尾部に存在し、分子量約90kDaのサブユニットの3量体から形成されていた。またこのシアリダーゼの遺伝子をクローン化し大腸菌に導入したところ十分な活性を示したので、ポリシアル酸高生産株との組合せにより、効率的なシアリルオリゴマー生産系の確立が期待できる。
2. B群溶血性連鎖球菌も夾膜多糖としてシアル酸含有多糖を持つがその構造はより複雑であり、動物細胞、特に腫瘍細胞表面に存在するシアリルルイス糖鎖に類似している。この糖鎖はガンの転移の重要なステップである血管内皮細胞とガン細胞の接着に必要であることが知られており、従って、その類似多糖はガン転移の拮抗阻害剤として期待できる。我々はヒト血管内皮細胞とガン細胞(Colo201, HL60)の接着実験系を構築し、これに多糖を添加して、その接着阻害活性を検討した。その結果、この微生物多糖は顕著な接着抑制効果を示すことが明らかとなった。今後この多糖を分解して低分子化し、種々の修飾を施すことにより、生体内に適用できる効果的な転移阻害剤が開発できるのではないと思われる。

Production and application of bacterial bio-active carbohydrates

○Katsuhide Miyake, Shin Yamamoto, Shinji Iijima (Dept. Biotechnol., Nagoya Univ)

〔Key Words〕 endosialidase, polysialic acid, *Streptococcus*, sialyl Lewis carbohydrate