

研究課題 (テーマ)		糖質代謝酵素の機能と構造の解析とその応用	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	医薬品工学科	教授	米田英伸
	医薬品工学科	教授	磯貝 泰弘
	医薬品工学科	講師	河西 文武
研究結果の概要			
<p>医薬品開発や医薬品製造法の開発にとって有用な糖質代謝酵素の機能と構造を明らかにして応用に結び付ける研究を通して、医薬品工学科の教育理念にある「医薬品の研究・開発・製造に携わる有用な人材の育成」を達成することを目的とした。</p> <p>糖質代謝酵素には、バイオ医薬品としてライソソーム病の酵素補充療法に用いられる糖質加水分解酵素や、生体調節機能を有する生理活性オリゴ糖の合成に利用可能な糖質加リン酸分解酵素などの多数の有用な酵素が含まれている。本研究では、これらの糖質代謝酵素を探索し、その機能と構造を明らかにしたうえで医薬品そのものとして、あるいは医薬品等の合成に利用可能な酵素としての応用を検討した。</p> <p>糖質加水分解酵素として、ヒト由来ライソソームα-マンノシダーゼ遺伝子を人工合成し、大腸菌及び酵母における発現系を構築した。大腸菌では十分な酵素発現に至らなかったが、酵母による分泌発現に成功し、培養上清から本酵素を精製してその諸性質を明らかにした。糖質加リン酸分解酵素として、<i>Vibrio</i> 属海洋細菌由来のβ-1,3-グルカンホスホリラーゼ遺伝子をクローニングし、大腸菌で発現させ、精製酵素を調製した。また、精製酵素を用いて、酵素化学的諸性質を解明するとともに、X線結晶構造解析のための単結晶を得るため、結晶化を検討した。本研究の成果は、医薬品本体となる酵素の開発やバイオプロセスによる医薬品等の効率的な製造法の確立に結び付けることができる。また、所属学生が本研究を実施することにより、医薬品工学科の教育理念にある「医薬品の研究・開発・製造に携わる有用な人材の育成」に貢献できたと考えられる。</p>			
今後の展開			
<p>本研究において研究対象とした2つの酵素について研究を継続する。α-マンノシダーゼについては、酵素タンパク質の安定性や活性と関連する糖鎖構造を明らかにするため、動物培養細胞での酵素の発現を行い、その糖鎖構造を解析して酵素機能との関連を明らかにする。β-1,3-グルカンホスホリラーゼについては、X線結晶構造解析により酵素の立体構造を明らかにすることにより、触媒活性や基質特異性と酵素の立体構造との関連性を明らかにする。</p>			