

慶應義塾大学理工学部・准教授 高橋 大介氏
Daisuke Takahashi



(業績)「糖質の精密合成・機能解析・機能制御分子の創製に関する研究」

第三の生体高分子である糖質の重要性が明らかになるにつれ、さらなる天然生物活性糖質の機能解明とこれらの機能を人為的に制御する新技術の開発は、次世代の生命科学において極めて重要である。これらの実現には、天然に微量にしか存在しない生物活性糖質の化学合成と自然界には存在しない新たな人工生体機能分子の創製が肝要である。このような背景の中、高橋氏は、有機ホウ素化合物を活用した位置および立体選択的グリコシル化反応の開発と応用、天然硫酸化多糖フコイダン類縁体の系統的合成と生物活性評価、および標的糖質を選択的に光分解し、その標的糖質が有する機能を精密に制御する新たな人工生体機能分子の創製研究に取り組み優れた成果を挙げた。以下にその概要を示す。

1. 有機ホウ素化合物を活用した位置および立体選択的グリコシル化反応の開発と応用

天然には、1,2-*cis*- α -グリコシド結合を有する配糖体が数多く存在しており、これらの合成的供給が求められている。しかし、1,2-*cis*- α -グリコシド結合の立体選択的な構築は、従来の隣接基関与を利用できないことから、未だ困難であり、効率的な方法論の開発が求められている。そこで同氏は、望む1,2-*cis*- α -グリコシドを位置および立体選択的に合成する新規触媒的グリコシル化反応の開発を行った。具体的には、1,2-アンヒドロ糖に対して、*cis*-1,2-または1,3-ジオールを有する糖受容体と芳香族ボロン酸とを脱水縮合したボロン酸-糖受容体エステルを作用させることで、その他の試薬を添加することなく、目的とする1,2-*cis*- α -グリコシドを高い位置および立体選択性で合成できる新手法の開発を達成した。また、本反応が高い基質一般性を有し、かつイソフラボン配糖体の合成にも適応可能であることを明らかにした。さらに、モノオール受容体への応用を指向し、ボロン酸-糖受容体エステル触媒を用いた1,2-*cis*-グリコシドの新規立体選択的グリコシル化反応の開発と天然糖脂質の全合成を達成した。

2. 天然硫酸化多糖フコイダン類縁体の系統的合成と生物活性評価

フコイダンは、ヒバマタなどの天然褐藻類に含まれるL-フコースを基本骨格とした硫酸化多糖であり、これまでに、抗腫瘍活性をはじめとする様々な生物活性を発現することが報告されている。しかし、天然由来フコイダンは、褐藻

類の種によって糖鎖構造や分子量が異なること、また同じ種からの抽出物でも、その抽出方法によって分子量や硫酸化様式が不均一になる問題点を有している。そこで同氏は、天然由来フコイダンを基本構造とし、糖鎖構造、重合度、および硫酸化様式が異なるフコイダン類縁体を系統的に合成後、それらの抗腫瘍活性を評価した。その結果、ある種の四糖鎖が、正常細胞には影響を与えず、がん細胞選択的かつ天然由来フコイダンに匹敵するアポトーシス誘導活性を発現することを明らかにした。

3. 標的糖質を選択的に光分解する人工生体機能分子の創製

恒常的な生命現象や疾病に深く関与する生物活性糖質の機能を選択的かつ人為的に制御する新手法の開発は、次世代の生命科学において極めて重要である。同氏は、標的糖質を選択的に認識する芳香族ボロン酸と、人体に無害な特定波長の光照射下、糖鎖を光分解する光感受性分子(アントラキノンおよびフラベン類)とを連結したハイブリッド分子を合成し、標的糖質を選択的に光分解することで、その標的糖質が有する機能発現を制御する有機化学的新手法を開発した。すなわち、標的糖質として結核菌の生存に関与するガラクトフラノシド(Galf)、または敗血症の原因物質であるリポ多糖(LPS)を選択し、これらに対して合目的にデザイン・合成したボロン酸-光感受性分子ハイブリッドが、標的糖質を選択的に認識し、かつ長波長紫外光または可視光の照射下、効果的に光分解することを初めて見出した。さらに、本手法を細胞系へと応用することで、本ハイブリッド分子が、結核菌の増殖またはLPSの活性発現を精密に制御する光感受性の人工生体機能分子であることを明らかにした。

以上、高橋氏は、有機合成化学を機軸とし、糖質の精密合成・機能解析・機能制御分子の創製に関する研究に従事し、優れた研究成果を挙げた。これらの成果はいずれも、国内外で高い評価を受けている。従って同氏の業績は有機合成化学奨励賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。

[略歴] 平成18年3月 東京工業大学大学院理工学研究科
博士課程修了

現在 慶應義塾大学理工学部 准教授