

東北大学大学院工学研究科 教授 正田 晋一郎氏

Shin-ichiro Shoda



(業績) 「水中における無保護糖の一段階活性化を基盤とする
新規配糖化プロセスの開発」

正田晋一郎氏は、独自の発想のもと、多くの独創的なグリコシル化反応を創案し、新しい手法を次々と開発してきた。これらの成果は、糖質化学に多大な影響を及ぼしその発展に大きく貢献をしている。以下にその概要を述べる。

1. 新しい化学的・酵素的グリコシル化反応の開発

配糖体の構造は多様であり、真に力量ある合成法が強く求められる。古典的手法が中心であった 1980 年代に、独創的な新手法を次々と開発した。正田氏の研究は、フッ化糖を用いる化学的グリコシル化研究に端を発している。この反応は、従来選択的合成が困難とされていたシス配糖体の有用な合成法であり、多くの天然物合成に利用されているばかりでなく、その後のフッ化糖を用いる一連のグリコシル化研究を促した先駆的な業績であり、特筆すべきものである。

また、フッ化糖や糖オキサゾリンを供与体とする新しい化学-酵素法を開発した。これらの方法は、糖供与体の合成が比較的容易で、糖水解酵素が入手容易であること、グリコシル化の段階において保護基を必要としないこと、などの特徴を有しており、セルロース、キチン、キシラン等の天然多糖だけでなく、非天然型ハイブリッド多糖、二酵素系糖鎖伸長法などの創出に大きく貢献した。

2. トリアジン型縮合剤を用いる無保護糖の直接活性化と酵素的グリコシル化

正田氏は、出発原料から生成物まで、保護基を一切用いずにグリコシル化を実現することの重要性を指摘し、“完全無保護配糖化プロセス”の開発研究を展開した。ジアルコキシトリアジン誘導体が、水中で無保護糖から一段階で調製でき、かつ、糖水解酵素による転移反応の極めて有用な一般性の高い基質となることを初めて示した。本手法は、単糖のみならず分子量の大きなオリゴ糖にまで適用可能である。本手法を用いることにより、これまで合成困難であったピロリ菌増殖抑制作用をもつ 1,2-シスアセタミド糖が大量に調製可能となった。また、本手法を重縮合反応へと適用することにより、植物免疫物質エリシターとして期待されている構造明確な新規キシログルカンの合成に成功している。さらに、この手法を用いて、水中における無保護糖からのワンポット配糖化に世界で初めて成功している。

3. 無保護糖の直接オキサゾリン化とグリコシル化

糖オキサゾリンは、*N*-アセチルグルコサミンダーゼの遷移状態アナログ基質として、化学-酵素的グリコシル化において重要な役割を担っている。しかし、従来の合成は、ヒドロキシ基の保護・脱保護を伴う多段階反

応であり、有機溶媒の使用が不可欠であった。正田氏は、水溶媒中で無保護糖から糖オキサゾリンを直接合成することができれば、化学-酵素法のスコープを格段に拡張できるものと考え、水中において脱水縮合剤を用いて無保護糖から糖オキサゾリンの直接合成を達成した。また、生成糖オキサゾリンを糖供与体とする、変異型酵素触媒による高効率なグリコシル化反応を次々と開発した。この手法により、これまで不可能と考えられてきた“ワンポット化学-酵素的転移反応”へと発展させている。この手法は、その一般性のゆえに、短期間のうちに単一構造をもつ糖タンパク質合成に広く利用されており、関連分野に大きなインパクトを与え、国際的にも高い評価を受けている。

糖タンパク質は、感染症等に深く関与することが明らかにされているが、これまで簡便かつ十分量の調製法は確立されていない。そこで、糖とタンパク質とのアマドリ転位反応により、タンパク質へ足場糖鎖を導入し、引き続きオキサゾリン供与体の酵素的グリコシル化により、翻訳後修飾されていないタンパク質に *N*-結合型糖鎖を導入する方法を開発した。

4. ホルムアミジン型水溶性脱水縮合剤を用いるアノマー位の直接活性化

ホルムアミジン型脱水縮合剤を用いることにより、糖質合成における重要な合成中間体である 1,6-アンヒドロ糖、グリコシルアジド、チオグリコシドを、水中でβ選択的に直接合成することに成功した。本手法は、分子内にカルボン酸、リン酸、硫酸などの官能基をもつオリゴ糖にも広く適用することのできる一般性の高い方法である。

以上のように、正田氏は有機合成化学の分野において未解決の重要課題が多く残されていた配糖体の合成研究に取り組み、35 年にわたる研究成果の積み上げにより、新しい有用なグリコシル化法の展開に先駆的かつ多大な貢献をした。同氏のこれらの研究業績は、糖質化学ならびに有機合成化学に新しい方法論を提供したものであり、国内はもとより諸外国から非常に高い評価を受けている。よって同氏の業績は有機合成化学協会賞に値するものと認められる。

[略歴]

昭和 56 年 東京大学大学院理学系研究科
博士後期課程修了
現在 東北大学大学院工学研究科教授