

熊本大学 大学院生命科学研究部

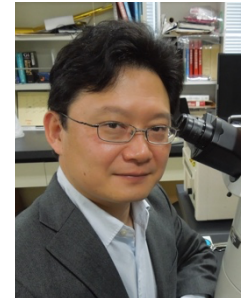
生体分子制御解析学講座

教授 大坪 和明

専門分野： 生化学、分子生物学、疾患糖鎖生物学

メールアドレス：kohtsubo アット kumamoto-u.ac.jp

送信時には「アット」の部分を@に変更ください。



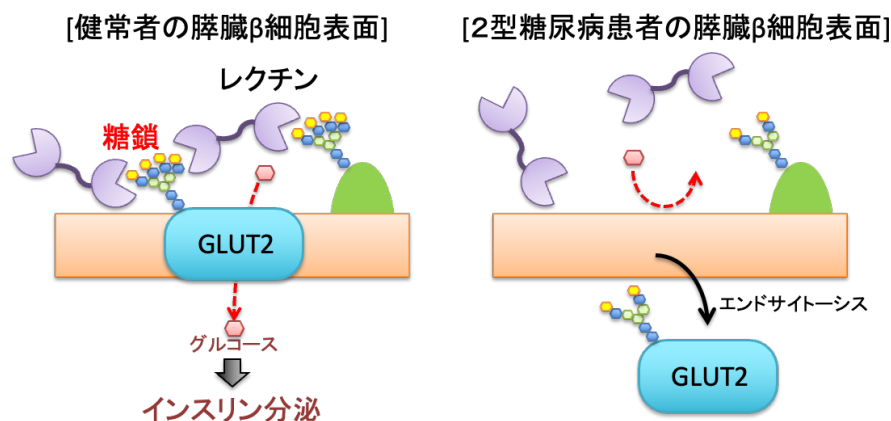
研究テーマ

糖鎖形成異常による疾患発症メカニズムの解明

私達の体を形成する37兆個もの細胞の表面は、厚い糖の鎖（糖鎖）の殻で覆われています。この糖鎖はタンパク質や脂質の分子上に形成され、様々な生物学的機能を担っており、私達の生命活動の維持に不可欠な役割を果たしています。また、産生される糖鎖の構造の変化が細胞機能や生体機能を障害し、疾患発症の原因となることが数多く報告されています。臨床の現場では、このような異常な糖鎖を疾患マーカーとして、診断に利用しています。一方、細胞へのウイルス感染に糖鎖が深く関与していることが判明しています。しかし糖鎖の生物学的機能の詳細は未だ十分明らかになっていません。私達は以下の3つの課題に焦点を当てて、その解明に取り組んでいます。

1) 糖尿病発症の引き金となる膵臓β細胞の糖鎖形成障害

膵臓β細胞は血糖レベルに応じたインスリンを分泌することで、全身の代謝機能を制御しています。膵臓β細胞が血糖レベルを認識するためには、そのセンサー分子であるグルコーストランスポーター2 (GLUT2)が細胞表面に存在することが必要です。私たちは GLUT2 の細胞表面への局在に GLUT2 の糖鎖修飾が不可欠であることを発見しました。糖尿病の発症過程では GLUT2 の糖鎖修飾が障害され、GLUT2 がβ細胞の表面から消失し、その結果、インスリン分泌機能が障害されることも突き止めています。私たちは糖鎖合成障害による GLUT2 消失の分子メカニズムの解明に取り組み、新規治療薬の開発を目指しています。



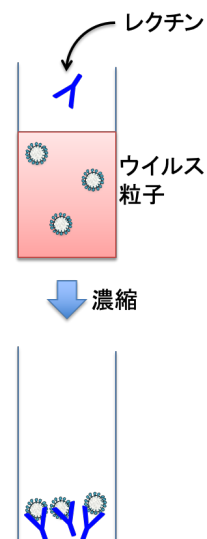
2) がんの転移を促進するシアリル Tn 糖鎖抗原の生物学的機能の解明

様々ながんにおいてその出現が認められるシアリル Tn(sTn)糖鎖抗原は、転移や予後の不良と相関します。しかしながら、sTn 糖鎖抗原がどのような生物学的機能を有するのかは、未だ明らかになっていません。私達は、sTn 糖鎖抗原が細胞の運動機能を活性化するとともに、抗酸化酵素を誘導することでがん微小環境に適応することを発見しました。現在、その詳細な機能メカニズムの解明や新規抗がん剤の開発に取り組んでいます。



3) これまで困難だった遺伝子解析を可能とするウイルス濃縮技術の開発

ウイルス感染初期や感染症療養中の患者さんの検体中のウイルス量はごく僅かであり、検出することは困難です。また、ウイルスのゲノム解析（遺伝子配列の決定）には多くのウイルスを必要とするため、解析できる検体は限られてしまいます。ウイルス感染症の拡大の動向や変異株の出現を捉えるためには、取得できるウイルス量の問題を解決する必要があります。近年、世界的な猛威をふるった新型コロナウイルスをはじめとする多くのウイルスはエンベロープという殻に覆われたタイプに属しています。このエンベロープには糖鎖が豊富に存在しています。私たちは糖鎖に結合する「レクチン」というタンパク質を用いて、ウイルス濃度の低い検体からウイルスを高度に濃縮し、ウイルス遺伝子の解析を可能とする技術の開発に成功しています。現在、この技術の応用を進めています。



募集情報

本研究室では、大学院生（博士課程前期課程及び後期課程）を募集しています。興味を持たれた方、研究室見学を希望される方はお気軽にメールにてご連絡をください。

出前授業で提供する講義内容

•ウイルスとヒトの攻防と共生

ウイルスとは一体何物なのか？その構造や生活環の理解を通して、世界的な猛威をふるった新型コロナウイルスの最新検査法や解析法を紹介します。ヒトは進化の過程でウイルス感染に対抗するさまざまな仕組みを獲得した一方、いくつかのウイルスはヒトとの共生を成し遂げています。その発見やメカニズム、医療への応用を解説し、普段あまり語られるこ

とのないウイルスとヒトとの攻防と共生について講義します。

•**甘くないお砂糖のお話**

じつは、この世界に存在する糖は甘くないものの方が圧倒的に多く、それらは私たちが良く知る栄養素としての糖とは全く異なる役割を果たしています。この甘くない糖の実態とは？その私たちの体の中での機能は？さらには甘く無い糖の産業・医療への応用について解説し、最新の甘くない糖の科学について講義します。