



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Synthesis and Functions of Neoglycolipids Based on the Glycoblotting Method [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	石田, 純也
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第11399号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/55632
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Junya_Ishida_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（生命科学） 氏 名 石田 純也

審査担当者	主 査	教 授	西村 紳一郎
	副 査	教 授	玉置 信之
	副 査	教 授	門出 健次
	副 査	准教授	比能 洋

学 位 論 文 題 名

Synthesis and Functions of Neoglycolipids Based on the Glycoblotting Method

（糖鎖捕捉反応を利用した新奇糖脂質の合成と機能）

博士学位論文審査等の結果について（報告）

近年、糖鎖構造に着目した研究のみならず、複合糖質の分子全体を標的とした研究が盛んに行われている。そのような研究には複合糖質分子の調製が鍵となるが、糖タンパク質（糖ペプチド）と比較して糖脂質においては革新的な手法が確立されていないのが現状である。本論文は、このような現況にある糖脂質の合成及びライブラリ化について、グライコブロットティング反応（糖鎖捕捉反応）を用いて、より簡便に、より迅速に糖脂質類縁体の合成を行い、さらにその新奇糖脂質が模倣体として機能するかを評価することを目的としたものである。

申請者は、セラミド一級水酸基を種々の糖鎖捕捉用官能基で置換した誘導体及びセリン骨格を用いた誘導体を6種類合成した。メトキシアミノ基を有する誘導体の合成では、報告例のないアシル基転移反応を観測したが、逆にこの反応を利用した合成スキームを再構築することにより目的物の合成に成功した。それらの誘導体を用いたグライコブロットティング反応においても、全く予想もしていなかった副生成物を生じたが、反応条件を最適化することによりその副反応を抑制し、目的の糖脂質類縁体のみを得ることに成功した。こ

これらの知見は、糖脂質類縁体を標的とした研究のみならず、未だ発展途上にあるグライコブロッティング反応を利用した複合糖質の大規模合成戦略に対し非常に有用な知見であると言える。また、ラクトシルセラミドを基質としたエンドセラミドグリカナーゼによる加水分解反応では、調製した新奇糖脂質が天然型の糖脂質と同様に本酵素に認識されるものの、非天然型のグリコシド結合を有することで加水分解が起こらないこと、さらには天然型の糖脂質と共存する際には本酵素反応を阻害することを示した。この結果は捕捉型反応による新奇糖脂質合成法の多様な応用研究の分野をより拡張させるものであると言える。

これを要するに、申請者は、新規糖脂質類縁体の合成及びその機能についての新知見を得たものであり、この研究により今後の糖脂質及び捕捉反応により合成された新奇糖脂質の応用研究が大いに促進されるものと考えられる。

よって著者は、北海道大学博士(生命科学)の学位を授与される資格あるものと認める。