

## 学位論文内容の要旨

生体内において糖鎖はタンパク質との複合体である糖タンパク質として二つの役割を演じている。それは、糖鎖についているタンパク質へ安定性を付与したり、溶解性を調節したり、分解酵素から保護したりする役割と情報の担い手として細胞の認識や接着、ウイルスや細菌が感染するときの宿主認識、細胞の分化を引き起こす際のレセプターとしての役割である。現在までに糖タンパク質を効率よく合成する試みは数多く行われているが、多段階にわたる保護、脱保護の繰り返しによりその収率はあまり良いものではない。

dendリマーは1985年にTomaliaらによって提唱された高分子の一種で、樹枝状の球形またはハイパーブランチ構造をもつ高分子である。その内の糖鎖 dendリマーは糖鎖とタンパク質の相互作用が期待できるので、近年、様々なタイプの糖鎖 dendリマーが合成され、生理活性について研究も注目されている。私は、糖鎖含有ポリマーの合成、化学修飾並びに生理活性について研究をしている。

本研究では直鎖状高分子と異なる構造、性質を持つハイパーブランチ構造、及び生体内の糖タンパク質のように糖鎖とタンパク質の相互作用が可能な樹枝状糖鎖 dendリマーの合成とその生理活性の発現機構の解明を目的に、トリスアミンリジン dendリマーとリジン dendリマーにセロビオースなどのオリゴ糖を導入した球形と半球形糖鎖 dendリマーを合成した。今まで報告されている球形糖鎖 dendリマーにはコア dendリマーと糖鎖が立体的に密着しているため、合成の収率などはあまりよくない。そこで、本論文では、オリゴ糖の糖鎖構造を壊さないうで、コアアミン dendリマーとの間に長鎖アルキルスペーサーを介した糖鎖 dendリマーを合成する方法を開発した。さらに、硫酸化を行い、 dendリマー構造に由来するクラスター効果により、高い抗凝血作用や抗 HIV 作用を示す新しい糖鎖 dendリマーの合成を検討している。

## 論文審査結果の要旨

dendリマーは米国・トマリアにより1985年に始めて報告された球形状高分子化合物の総称で、単分散性で高分岐性を持つので機能高分子材料として近年注目されている。これまで多くの論文が発表されているが機能性を発現できるような構造の構築や生理活性についての報告は少ない。本論文ではアミノ酸の一種であるリジンを3回縮合して得られる第3世代リジン dendリマーにスペーサーを介して糖鎖を結合させるという新しいアイデアにより糖鎖 dendリマーを合成した。 dendリマー構造中のスペーサーの役割は糖鎖の生理活性を発現させるために分子に自由度を付与できると考えられる点、糖鎖部分以外の結合はすべてペプチド結合で構築された糖鎖 dendリマーは生体親和性が高いと考えられる点、さらに希酸性および希アルカリ性条件下でも安定であると考えられる点などは特に評価できる。この糖鎖部分を硫酸化して糖鎖 dendリマーに導き、血液凝固を延長させる効果、すなわち抗凝血作用を持つことも初めて示した。

これらの成果は、高いインパクトファクターを持つ国際専門学術誌 (*Carbohydrate Polymers*, IF = 1.583) に2つの総合論文として掲載決定され、かつ国際会議、高分子学会等でも発表されている。本研究の成果は博士論文として必要な事項をすべて満たし、かつ研究の発展性も期待できる。

よって、申請者は、北見工業大学博士(工学)の学位を授与される資格があると審査委員会は認めた。