蛍光スペクトル測定を用いた Gg3 型糖鎖の相互作用解析

(北陸先端大マテリアル¹・名市大院薬²・自然科学研究機構 ExCELLS³) ○松井 啓太¹、山口 拓実 ^{1,2,3}

Interaction analysis of Gg3-type glycans using fluorescence spectroscopy (¹School of Materials Science, Japan Advanced Institute of Science and Technology, ²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University, ³Exploratory Research Center on Life and Living Systems (ExCELLS), National Institutes of Natural Sciences)

OMatsui Keita¹, Yamaguchi Takumi^{1,2,3}

Oligosaccharides on cell membranes are often combined to lipids and act as glycolipids. Interactions between glycolipids play important roles in regulating cell membrane functions, such as the formation of microdomains. However, the details of the glycolipid interactions including biophysical mechanisms remain unclear due to the weak binding affinity. In this study, we developed a system for analyzing glycolipid-glycolipid interactions. By observing fluorescence spectra of glycolipids modified with a pyrene derivative, we explored the differences in the interaction depending on the glycan structures.

A Gg3-type trisaccharide (GalNAc β 1-4Gal β 1-4Glc β), a glycan of gangliosides which are glycolipids expressed in neural cells, was synthesized and modified with a pyrene derivative. We also prepared its related oligosaccharides, Gal β 1-4Gal β 1-4Glc β and Gal β 1-4Glc β , linked to the pyrene probe. Two pyrene molecules close together in solution can form an excimer. Comparison of the fluorescence spectra of these glycolipid glycans in water showed that the Gg3-type trisaccharide exhibited excimer emission more efficiently than the others, indicating the higher affinity for the interaction.

Keywords : Oligosaccharide, Carbohydrate-carbohydrate Interactions, Fluorescence Spectroscopic Analysis

細胞膜上の糖鎖の多くは、脂質と共有結合した糖脂質として存在している。糖脂質は互いに相互作用を行うことで、マイクロドメインの形成をはじめとした細胞膜の機能制御に重要な役割を担っている。しかし、糖脂質間の相互作用は結合親和性の弱さから研究は十分に行われておらず、その物理化学的なメカニズムを含め詳細な理解は未だに進んでいない。本研究では、糖脂質間相互作用の解析系の確立に取り組んだ。蛍光プローブとしてピレンを導入した各種糖脂質を設計・合成し、それらの蛍光スペクトルを観測することで、糖鎖構造に依存した相互作用の差異を調べた。

ピレンは、二分子の位置関係に依存して特徴的なエキシマーを形成する蛍光分子である。神経細胞に発現する糖脂質ガングリオシドの糖鎖構造の一つ、Gg3 型糖鎖 ($GalNAc\beta1-4Glc\beta$)を研究対象に、その $GalNAc\rightarrow Gal$ 改変体 ($Gal\beta1-4Gal\beta1-4Glc\beta$)、および共通骨格をもつ二糖($Gal\beta1-4Glc\beta$)を合成し、還元末端ヘピレン誘導体を連結した。調製した試料の蛍光スペクトルを比較したところ、Gg3 型糖鎖はエキシマーの形成効率が高く、糖鎖間の相互作用が強く働くことが示唆された。