

糖鎖の迅速・簡便かつ高精度な構造解析法開発

– 疾患の早期診断につながるバイオマーカー探索手法として期待 –

本学大学院自然科学研究科博士後期課程の牧野理子さんと理学部の長束俊治教授は、糖鎖の迅速・簡便かつ高精度な構造解析法の開発に成功しました。糖鎖の分子構造の詳細かつ高精度な分析を簡便かつ迅速に行えるようになったことにより、糖鎖性バイオマーカーの網羅的探索が可能になりました。本研究成果は、2025年12月16日、国際的学術誌「PLOS One」に掲載されました。

【本研究成果のポイント】

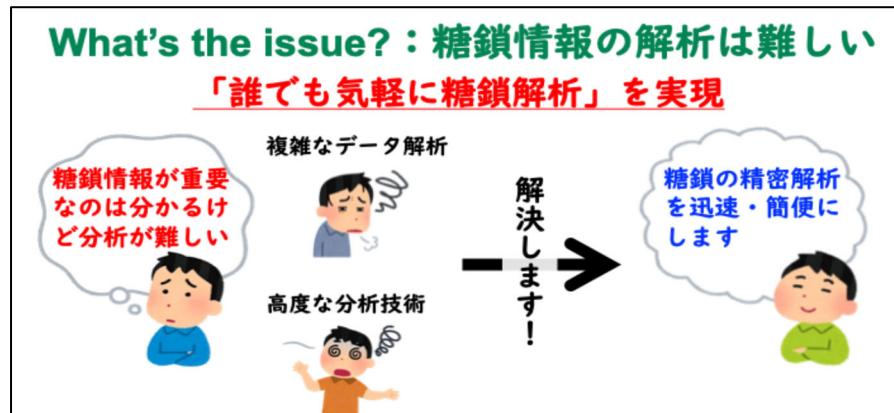
- 糖鎖分子の構造を高解像度で解析できるようになった。
- 分析時間の大幅短縮と簡便化に成功したことによりロボット化への道を拓いた。
- 尿や血清などから微量かつ多種多様な糖鎖構造を精密に決定できるようになった。
- 疾患を早期に発見する糖鎖バイオマーカーの網羅的探索が可能になった。

1. 研究の背景

生命の情報分子として、設計情報を担う遺伝子 DNA や、機能情報を担うタンパク質はよく知られています。私たちはこれらに加え、生命の今の状態、すなわちステータス情報を担う生体分子として糖鎖に注目しています。

ゲノム研究は 20 世紀末からシーケンサーの開発やゲノムデータベースの構築を経て、今では臨床分野にまで大きく成長しています。一方、糖鎖研究も順調に拡大していますが、その規模はゲノム研究の 50 分の 1 にすぎません。ちょうどゲノム研究の 20 世紀末の状況に相当します。従って、今、糖鎖の網羅的構造解析を行い、糖鎖シーケンサーや糖鎖データベースが構築されれば、糖鎖分野もゲノム研究と同じように急速に成長するに違いありません。

では課題は何でしょうか。それは、糖鎖の分析は難しいので、非常に高い参入障壁になっていることです。そこで私たちは、糖鎖構造解析を迅速簡便かつ精密に行う技術を開発しました。

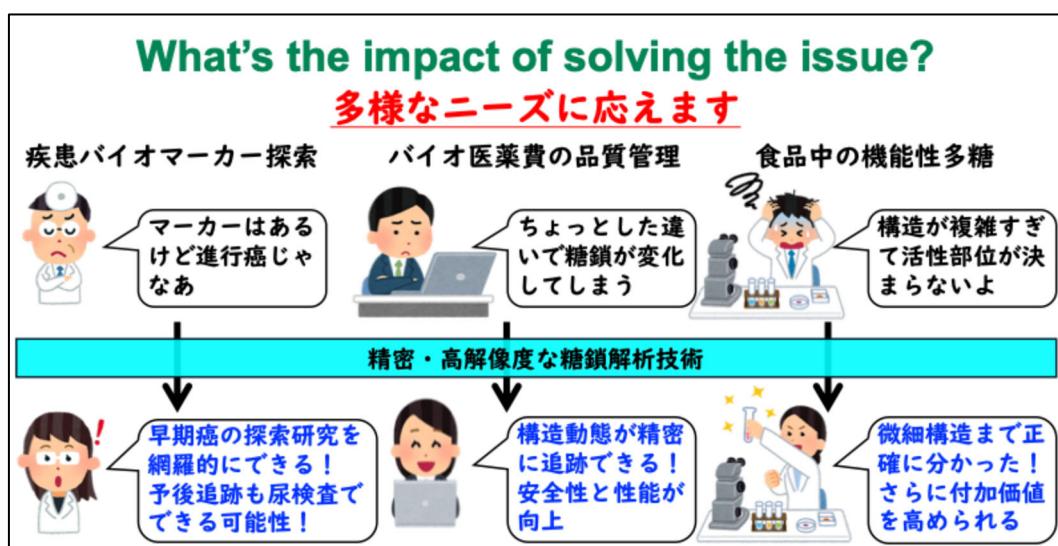


2. 研究の概要・成果

糖鎖分析は複雑で時間のかかる作業であり、従来のヒドラジノ分解法における有害化学物質の使用は、広範な応用や学際的研究の大きな障壁となっています。効率的な糖鎖バイオマーカー発見を実現するため、我々は高スループットなサンプル処理が可能で簡便かつ精密な *N*-型糖鎖分析法の開発を目指しました。本研究の重要な特徴は、逆相 LC/MS における高い異性体分離効率を可能にする蛍光標識技術であるピリジルアミノ化の利用です。*N*-型糖鎖遊離・精製法として各種手法を比較して最適な組み合わせと検討し、さらに副生成物形成を低減し精度を向上させるため、分析法の条件設定を行いました。この最適化されたワークフローを用いて、ヒト血清、ヒト尿、CHO-K1 細胞膜画分を分析し、それぞれのサンプルに存在する特徴的な糖鎖構造を効果的に分離・定量できることを実証しました。本研究は、多様な研究分野における糖鎖分析の普及を後押しするものです。

3. 今後の展開

精密な糖鎖分析の迅速簡便化によって、例えば、網羅的な糖鎖解析によってがんをはじめとした様々な疾患マーカーの高解像度な探索が可能になります。また、バイオ医薬分野では、培養条件の違いによって大きく変化する糖鎖構造を精密に追跡でき、安全性と性能の管理が容易になります。さらに食品分野では、機能性食品の機能を担う複雑な多糖類に対して、活性構造を精密に明らかにできるので、さらに付加価値を高めることができます。



4. 研究成果の公表

本研究成果は、2025年12月16日、科学誌「PLOS One」に掲載されました。

【論文タイトル】Optimizing the preparation of labeled N-glycans for rapid, simplified, and high-precision analysis

【著者】Riko Makino, Shunji Natsuka*

(新潟大学大学院自然科学研究科生命・食料科学専攻、*責任著者)

【doi】[10.1371/journal.pone.0336565](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0336565)