多糖の分子生物機能を探る

平野 茂 博*

多糖は単糖の重合したもので、タンパク、核酸とならんで生命現象に必須な生体高分子である。でんぷんで代表されるエネルギー源となる貯蔵多糖、セルロースで代表される細胞間繊維成分としての構築多糖、ヘパリン（血液凝固阻止作用）で代表される機能多糖がある。これら多糖の分子生物機能の本質は何にあるだろうか？ この分子機能の本質を利用することは、今後の新しい課題である。

1. は し が き

多糖は生体高分子の一つで、核酸、タンパク、リピッドとならんで生命現象に必須な要素である。その分子生物機能から、多糖を 1) 貯蔵多糖、2) 構築多糖、3) 機能多糖に分類できる。貯蔵多糖はでんぷん、グリコーゲンで、生体でホスホリラーゼや加水分解酵素により分解され、さらに Embden-Meyerhof 回路、Krebs 回路を経て、最終的に CO_2 と H_2O に代謝され、エネルギー源 (ATP) となる。構築多糖は繊維多糖 (セルロース、キチンなど) と充てん (マトリックス) 多糖 (ペクチン、グリコサミノグリカン [ムコ多糖] など) で、細胞間の結合組織を構築している。機能多糖はヘパリン (血液凝固阻止作用)、血液型多糖、細胞膜糖タンパクなどで、分子認識により機能を果たしている。

構築および機能多糖は相互に密接な関係がある。本稿で、生物組織の分子構築を調べ、構築多糖と機能多糖の分子生物機能の本質を探索したい。

2. 多糖, プロテオグリカン, 糖タンパク

多糖は、構成糖の種類 (ウロン酸、中性糖、アミノ糖など) と立体配座 (椅子型、舟型など)、グリコシド結合位置、配向とねじれ角、さらに多糖分子相互作用により、いろいろな構造をとる^{1)~6)}。でんぷんのよ

うに多糖のみで存在することもあるが、多くはタンパクと結合し、ペプチドグリカン (peptidoglycans)、プロテオグリカン (proteoglycans)⁷⁾、糖タンパク (glycoproteins)^{8), 9)}、リピッドと結合しグリコリピッド (glycolipids)¹⁰⁾、タンパク、リピッド両者と結合しリポプロテオグリカン (lipoproteoglycans)¹¹⁾ として存在している。これら主な多糖の構造を第1表に示す。

プロテオグリカンは、タンパク鎖中の特定のセリン、スレオニン残基の水酸基に O-グリコシド結合 (第2表) や特定のアスパラギン、グルタミン残基の酸アミド基に N-グリコシド (N-グリコシルアミン) 結合 (第2表) で⁷⁾、繰り返し単位構造をもつ多糖鎖に結合

細胞膜は二分子リピッド層から成り、タンパクがこの層表面や層内部に埋められており、さらに糖タンパクがこのリピッド層を突き通している。この糖タンパク鎖は、C-末端を細胞質内に、N-末端を細胞外に出し、N-末端部に糖が結合している。細胞間質はコラーゲン繊維成分で骨格ができ、この中をプロテオグリカンで充てんし、かご型の網目構造を作り、この中に水分を保持しゲルを形成している。

第1図 動物細胞間質 (結合組織) のモデル

* Shigehiro HIRANO 鳥取大学 農学部 (680 鳥取市 湖山町 1-1) 教授・農博

A Molecular Aspect of the Biological Function of Polysaccharides

第1表 本稿で取り扱う代表的な多糖の分子構造⁶⁾

多 糖	一次構造 (構成糖立体配座)	高 次 構 造
でんぷん, グリコーゲン	(1→4) α -D-グルカン (4C_1)	一本鎖左手まきらせん, 六単糖 (ピッチ 15.8 Å) で1回転
セルロース	(1→4) β -D-グルカン (4C_1)	一本鎖らせん, リボン状二単糖 (10.3 Å) で1回転
キチン	(1→4)2-アセタミド-2-デオキシ- β -D-グルカン (4C_1)	一本鎖らせん, 二単糖 (10.5 Å) と四単糖 (18.85 Å) で1回転
キトサン	(1→4)2-アミノ-2-デオキシ- β -D-グルカン (4C_1)	伸びきった直鎖構造
キシラン	(1→3) β -D-キシラン (4C_1)	三本鎖右手まきらせん, 六単糖 (18 Å) で1回転 ^{87), 88)}
ムレイン (murein)	(1→4)2-アセタミド-2-デオキシ- β -D-ムラミル(1→4)2-アセタミド-2-デオキシ- β -D-グルカン (4C_1 - 4C_1)	
ペクチン酸	(1→4) α -D-ガラクトチュロナン (1C_4)	一本鎖右手まきらせん ^{91), 92)}
K-カラゲナン	(1→3) β -D-ガラクトシル-3-硫酸 (1→4)3, 6-アンヒドロ- α -D-ガラクトタン (4C_1 - 1C_4)	二本鎖右手まきらせん, 六単糖 (24.6 Å) で1回転 ⁸⁹⁾
i-カラゲナン	(1→3) β -D-ガラクトシル-3-硫酸 (1→4)3, 6-アンヒドロ- α -D-ガラクトタン-2-硫酸 (4C_1 - 1C_4)	二本鎖右手まきらせん, 六単糖 (26.0 Å) で1回転. 3, 6-アンヒドロ- α -D-ガラクトース-2-硫酸, 残基の一部は α -D-ガラクトース-2, 6-硫酸残基となり, らせん構造のほぐれ役割をしている ⁸⁹⁾
寒天 (アガロース)	(1→3) β -D-ガラクトシル(1→4)3, 6-アンヒドロ- α -L-ガラクトタン (4C_1 - 1C_4)	二本鎖右手まきらせん ⁴⁹⁾
フコジン	(1→2) α -D-フカン-4-硫酸 (4C_1)	
カードラン	(1→3) β -D-グルカン (4C_1)	らせん構造
アルギン酸	(1→4) β -D-マンニュロナンと (1→4) α -L-グロニュロナンの混合	(1→4) β -D-マンニュロナンはリボン状セルロース構造に類似 ^{67), 90)}
テイクロン酸	(1→4) α -D-ガラクトチュロニル (1→3)2-アセタミド-2-デオキシ- α -D-ガラクトタン (4C_1 - 4C_1)	
ヘパリン	(1→4) β -D-グルクロニル(1→4)2-アミノ-2-デオキシ- α -D-グルコシル-2, 6-硫酸(1→4) β -L-イズロニル-2-硫酸(1→4)2-アミノ-2-デオキシ- β -D-グルカン-2, 6-硫酸 (4C_1 - 4C_1 - 1C_4 - 4C_1)	一本鎖らせん, L-イズロン酸含量はいろいろのものがある
ヒアルロン酸	(1→4) β -D-グルクロニル (1→3)2-アセタミド-2-デオキシ- β -D-グルカン (4C_1 - 4C_1)	一本鎖らせん, 二本鎖左手まきらせん, 四単糖 (19.6 Å), 六単糖 (28.5 Å), 八単糖 (33.7 Å) で, それぞれ1回転するものがある
ケラタン硫酸	(1→3) β -D-ガラクトシル (1→4)2-アセタミド-2-デオキシ- β -D-グルカン-6-硫酸 (4C_1 - 4C_1)	一本鎖らせん
コンドロイチン硫酸A	(1→4) β -D-グルクロニル (1→3)2-アセタミド-2-デオキシ- β -D-ガラクトタン-4-硫酸 (4C_1 - 4C_1)	一本鎖らせん, 六単糖 (28.5 Å) で1回転
コンドロイチン硫酸C	(1→4) β -D-グルクロニル (1→3)2-アセタミド-2-デオキシ- β -D-ガラクトタン-6-硫酸 (4C_1 - 4C_1)	一本鎖らせん, 六単糖 (28.7 Å) で1回転

している。例えば、プロテオコンドロケラタン硫酸 (分子量 $2.3 \times 10^6 \sim 2.5 \times 10^6$) は、1本のタンパク鎖 (分子量 180,000) 上に約 90 本の酸性グリコサミノグリカン [分子量 11,000 $\sim$ 30,000¹⁵⁾; コンドロイチン硫酸 C (94%), ケラタン硫酸 (6%)]^{12), 13), 16)} が結合し

たものである。このプロテオグリカン分子中のタンパク鎖が、別な結合タンパクを経てヒアルロン酸分子に結合し、巨大分子を形成している (第1図^{17)~20)}。

糖タンパクは^{8), 9)}, タンパク鎖中の特定のセリン, スレオニン残基の水酸基に O-グリコシド結合 (第2

第2表 糖とタンパク分子間共有結合構造

糖-タンパク橋渡し構造			化学構造	例
アミノ酸	糖	型		
セリン スレオニン	キシロース	O-グリコシド		酸性プロテオ グリカン
アスパラ ギン	N-アセチル- D-グルコサミン	N-グリコシド		卵白アルブミン
セリン スレオニン	N-アセチル- D-ガラクトサミン	O-グリコシド		メンヨウ顎下腺 糖タンパク
ハイドロ キシリジン	D-ガラクトース	O-グリコシド		コラーゲン
スレオニン	L-フコース	O-グリコシド		ヒト尿糖タンパク

第3表 生物組織における繊維成分と充てん成分

生 物	繊 維 成 分	充 て ん 成 分
高 等 動 物	コラーゲン (糖タンパク)	酸性プロテオグリカン, 糖タンパク, タンパク (エラスチン)
節 足 動 物	キチン	タンパク
バクテリア	ペプチドグリカン (ムレイン)	テイクロン酸, 糖タンパク, タンパク
酵母, きのこ	キチンまたはセルロース	タンパク
藻 類	セルロース, キンラン, ペプチドグリカン	アルギン酸, フコイジン, カラゲナン, 寒天
高 等 植 物	セルロース	ペクチン, ヘミセルロース

表) や特定のアスパギン残基の酸アミド基に N-グリコシド結合 (第2表) で、ヘテロオリゴ糖や低重合多糖 (d.p.=<25) が結合している (第1図)。例えば、メンヨウ顎下腺糖タンパク (分子量 $0.85 \times 10^5 \sim 1.0 \times 10^6$)^{21), 22)} は、1本のタンパク鎖 (分子量 $1.7 \times 10^5 \sim 5.9 \times 10^5$) に約 800 本の二糖 (NAN $\alpha 2 \rightarrow 6$ GalNAc $\alpha \rightarrow$ Ser)²³⁾ が結合している。

一般に、プロテオグリカンの糖鎖は高い重合度で繰り返し単位構造をもち、糖タンパクの糖鎖は低い重合度でヘテロ糖である。

3. 細胞膜と細胞間質の分子構築

細胞膜はリピッド、タンパク、糖タンパクから成る。リピッド分子は親水性基を膜の外側に、疎水性基を膜

の内側にし、厚さ約 9nm の二分子膜を形成し、このリピッド層のところどころに糖タンパク分子が埋められている。第1図に示すように、糖残基をもつ N-末端タンパク鎖を細胞外に出し、疎水性アミノ酸残基のタンパク鎖部をリピッド層中に埋め、比較的親水性アミノ酸残基から成る C-末端タンパク鎖を細胞内に位置している²⁴⁾。

細胞間質は繊維成分と充てん成分から成る。繊維成分で細胞を保持し、これをゲル状の充てん成分で埋め、生物組織を作っている。一般に繊維成分は張力、充てん成分は圧縮力を組織に与えている。動物組織では、コラーゲン (糖タンパク) が繊維成分となり、酸性プロテオグリカン、糖タンパク、エラスチン (タンパク) が水和され、充てん成分となっている (第1

図)。植物組織では、セルロースが繊維成分となり、ペクチンが充てん成分となっている。第3表に示すように、生物により繊維成分と充てん成分の化学構造は全く異なるが、共通した物性、分子構築、生物機能を示しているのは興味深い。

4. 多糖の分子生物機能

これまでに報告され、また推定される多糖の分子生物機能を第4表に示す。

細胞間充てん成分の共通特性は、ゲル化による分子内保水である。上述したプロテオコンドロクラタン硫酸は 55 ml/g の水を保持し¹²⁾、この保水力は分子立体配座変化や、多糖、タンパク鎖の酵素・化学的分解により低くなる。充てん成分のゲルは、生物組織の硬軟など物性の調節とともに、関節液中の水とヒアルロン酸にみられるような細胞の滑剤となっている。

繊維成分と充てん成分は酵素反応をはじめ、いろいろな生化学反応や細胞内外への物質の輸送の媒体であり、さらに酸性基、塩基性基によるイオン交換作用、大きな分子は小さな分子より早く移動するという分子ふるい作用、またアフィニティー作用を示す。

酸性プロテオグリカンは CaCl_2 と K_2HPO_4 から $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ の沈殿を防いでいるが^{25), 26)}、これをヒアルローダーゼやトリプシンで分解すると保水力を失なうとともに $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ の沈殿が生ずる^{27), 28)}。この作用はコンドロイチン硫酸A鎖のイオン認識により、化骨化の役割とともに、一方で $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ の結晶成長を防ぎ、軟骨の化骨化を防いでいる。また、アルギン酸分子中のD-グルロン酸は金属カチオンの選択性を示し Ca^{2+} よりも Sr^{2+} に強く結合するが^{29), 30)}、D-マンヌロン酸や D-ガラクトース酸はこれを示さない³¹⁾。

細胞間繊維成分として、高等動物や高等植物はキチンを用いないが、未進化的生物はキチンを用いている。一方、軟骨の細胞間充てん成分として、未進化的脊椎動物（無顎類、硬・軟骨魚類）はコンドロイチン硫酸Cを用い、進化の進んだ両棲類、鳥類、爬虫類、哺乳類はコンドロイチン硫酸Aを用いている³²⁾。すなわちコンドロイチン硫酸分子中で、進化の進むにつれて硫酸基がエクソトリアル配向からアキシアル配向へ転移している。高等動物の胎児軟骨において、胚の時期から出生直前まで、コンドロイチン硫酸Aが増加するが、発生後は生長、老化とともに減少し、充てん成分の絶対量は減少する³³⁾。したがって、細胞間繊維成分と充てん成分は生物の進化、発生、分化、成長、老化と相関があることがわかる。

動物の血管中で血液凝固阻止しているのがヘパリンである。ヘパリンは各種の臓器、組織に広く分布して

第4表 多糖の主な分子生物機能

分子生物機能	機 構	多 糖
エネルギー源	解 糖	貯蔵多糖
生体構築		
組織内ゲル化	分子立体	
組織内保水	配座転移	構築多糖
組織の物性調節	転換	
組織、関節の滑剤		
生化学反応の媒体		
物質の移動		
イオン交換作用		
分子ふるい作用		
アフィニティー作用		
繊維成分間に物質の沈積		
コラーゲン繊維間に $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ の沈積 (骨化)		
キチン繊維間に CaCO_3 の沈積 (甲殻化)		
セルロース繊維間にリグニンの沈積 (木質化)		
生物の進化、発生、分化、成長、老化	分子認識	機能多糖
血液凝固阻止作用		
脂血症清澄作用		
制がん作用		
抗ウイルス作用		
レクチンとの凝集作用		
酵素・基質複合体形成		
血液型作用		
ウイルスレセプター作用		
細胞間認識		

おり、血液中にはわずかに含まれ、必要に応じて組織から供給される。この血液凝固阻止機構は、ヘパリンが血漿中に存在するヘパリン補助因子とともに抗トロンビン作用を示すことによる^{34)~37)}。ヘパリンのN-硫酸基を除くと、この活性は減少する^{38), 39)}。N-およびO-硫酸化キトサン⁴⁰⁾、合成多糖硫酸⁴¹⁾も低い活性を示す。一方で、ヘパリンは脂血症清澄作用を示す。ヘパリンにより血液中にリボプロテインリパーゼが誘導され、血中に存在するリボタンパクとアシルグリセロールをケン化し、脂肪酸を遊離させる。この遊離脂肪酸が血液中のアルブミンと凝集し、血液が清澄される^{36), 37)}。

制がん作用のある多糖が⁴²⁾、禾本科植物（各種竹類の葉、茎など）、きのこ類（サルノコシカケ、カワラタケ、シイタケなど）、各種酵母（パン酵母、ビール酵母、トルラ酵母など）、カニ甲殻などから単離されている。シイタケから単離された分子量約100万で少量の(1→6)β-結合を含む(1→3)β-D-グルカンのレンチナン(Lentinan)⁴³⁾をマウスに1 mg/kg ずつ、10日間連続投与すると、サルコーマ180がん細胞をほと

んど完全に消失させる。そのほか、(1→4)β-D-グルカンのカワラタケ PS-K, (1→3)β-D-グルカンのパヒマラン⁴⁴⁾, CM-パヒマラン⁴⁵⁾ が制がん作用を示す。甲殻類の主成分であるキチンを N-脱アセチル化して生ずるキトサンは、L-1210 白血病、サルコーマ 37, Ehrlich 腹水がん細胞の増殖を阻害するが⁴⁶⁾, N-アシルキトサン⁴⁷⁾ はサルコーマ 180 がん細胞の増殖を阻害しない⁴⁸⁾。

シイタケから単離されたペントースを含む多糖はインフルエンザウイルス、はしか、ニューカッスル病、口内炎、牛痘ウイルスの増殖を阻害する。

5. 構築および機能多糖の分子生物機能の本質

上述したように、多糖の分子生物機能(第4表)は多岐にわたっている。しかし、これら機能の本質を、1) 多糖の分子立体配座転移転換、2) 多糖分子の関与する分子認識に集約することができる。

5-1. 多糖の分子立体配座転移転換とは?

多糖分子立体配座転移転換を充てん多糖のゲル化機構からみてみよう。ゲル化多糖は^{49), 50)}, 繰り返し単位構造をもつ高分子間で接合し、いわゆる接合領域(junction zone)を形成する。生物界における分子接合様式は、1) Ca²⁺ など多価金属イオンによるイオン結合橋かけ(ペクチンゲル, アルギン酸ゲル, アラビノキシランゲル⁵¹⁾ など), 2-a) 水素結合, 疎水結合などによる二本鎖らせん橋かけ(カラゲナンゲル, カードランゲル^{52), 53)}, 寒天ゲルなど), 2-b) ミセル構造による橋かけ(でんぶん⁵⁴⁾ など)がある。ゲル化には、この分子間接合が一本の多糖鎖上で異なった構成単糖や置換基により阻止され、部分的にほぐれることを必要とする(第2図A)。さらに、この接合領域の集合によりかご型状の網目構造ができ、この中に水分子を保持してゲルとなる。

海藻充てん多糖の*i*-カラゲナンは繰り返し糖単位構造領域で二本鎖らせんによる接合領域を形成し、ところどころで 3,6-アンヒドロ-D-ガラクトース残基が D-ガラクトース 6-硫酸残基に置換されており、この部位でらせん構造がほぐれる⁵⁵⁾。海藻(*Porphyra umbilicalis*⁵⁶⁾, *Gigartina stellata*⁵⁷⁾) より抽出されたある酵素は、カラゲナンの分子レベルで D-ガラクトース 6-硫酸残基を 3,6-アンヒドロ-D-ガラクトース残基に転換する(第3図)。この転換反応でらせん構造による接合領域が増加し、ゲルの硬さが増す。なお、海藻充てん多糖のアルギン酸において、硬い組織に D-グルロン酸が多く、軟らかい組織に D-マンヌロン酸が多い^{58), 59)}。これも D-マンヌロン酸残基が接合領域のほぐれ役をしているためである。

i-カラゲナン分子間で二本鎖らせん構造ができ、接合領域を形成する。この接合は立体配座の異なる D-ガラクトース-2,6-硫酸残基で部分的にほぐれる。この接合領域がさらに接合してかご型の網目構造を形成しゲルとなる(A)。κ-カラゲナン分子間で二本鎖らせん構造ができ、接合領域を形成する。これは接合部をほぐれさせる基をもたないからゲルを形成しない。しかし、これにガラクトマンナン分子を加えるとマンナン部と二本鎖 κ-カラゲナンが接合し、ガラクトマンナン分子中の D-ガラクトース残基がほぐれ役をし、かご型の網目構造を形成しゲル化する(B)

第2図 カラゲナンゲル形成の分子モデル^{49), 50)}

この立体配座転換は酵素反応のみならずアルカリの作用で容易に進行する

第3図 硫酸基の脱離と 3,6-アンヒドロ糖の生成による糖残基の立体配座転換

この分子接合の乱れは、一般充てん成分のゲル化多糖にみられる。植物充てん成分のペクチン分子上の中性糖(特に L-ラムノース)⁶⁰⁾やメチルエステル基、動物充てん多糖の酸性グリコサノグリカン分子上のハイブリッド構造^{61)~64)}にあずかる糖残基、いろいろな含量と結合位置を示す硫酸基^{61), 65), 66)}などである。

もう一つ別なゲル化機構を第2図Bに示す。これは分子接合のほぐれをもたないある多糖と、この多糖の接合部に接合し、一部でこの接合をほぐれさせる基をもつ別の多糖によるゲル化である。例えば、κ-カラゲナンはすべて分子接合し、ほぐれさせる基をもたないからゲル化もしない。これにガラクトマンナン分子を加えると、κ-カラゲナンの接合領域にガラクトマンナ

ン分子中の マンナン領域が接合し、この接合は D-ガラクトース残基によりほぐれ、第2表Bに示すような新しい橋かけが形成されゲル化する^{55), 67), 68)}。

なお、多糖鎖の立体配座は、イオン強度、pH などの要因により静的なものではなく、動的に変化している^{6), 69)~71)}。

5-2. 分子認識 (molecular recognition) とは？

分子認識とは、細胞膜と充てん成分間、充てん成分と繊維成分間、充てん成分間、さらに細胞間で、分子レベルによる情報伝達をいう。これは DNA の複製、DNA から RNA への転写、RNA からタンパクへの複写という遺伝情報伝達に類似するであろうか？

まず、レクチン (植物凝集素) であるコンカナバリン A^{72)~74)} を用いて、タンパクと糖分子間の分子認識の機構をみてみよう。コンカナバリン A はナタマメから単離された分子量 55,000 のタンパクで、2 個のサブユニットから成る。このレクチンは、分子中の特定なアミノ酸残基と α -D-マンノピラノシル残基を非還元性末端基としてもつ単、オリゴ、多糖に特異的に結合し、そのほかの糖残基には結合しない。この結合には α -D-マンノピラノシル残基の C₃, C₄, C₆ 位の水酸基が関与し、これらの位置に置換基が導入されると結合しなくなる (第4図)。このほかの糖構造特異性を示すいろいろなレクチン (タンパク、または糖タンパク) が見つかっている⁷⁵⁾。

細胞膜 [(1→4)N-アセチル- β -D-ムラミル (1→4)N-アセチル- β -D-グルコサミン] の N-アセチル- β -D-ムラミル結合を加水分解するリゾチームは、Lys (1) を N-末端基、Leu (129) を C-末端基とする 129 個のアミノ酸からなるタンパクである。このリゾチーム分子の特異アミノ酸残基 {Asn (59), Try (63), Asp (101), Ala (107)} と糖残基 (三糖) 分子間の 6 個の主な水素結合で分子認識し、酵素-基質 (ES) 複合体を形成する⁷⁶⁾。

なお、分子認識は、酵素の活性中心、抗原抗体反応、血液型反応、シアル酸の関与するウイルスレセプター⁷⁷⁾ など細胞膜表面反応^{78), 79)} においてみられる。しかし、タンパク合成に見られるようなコードワードのようなものは、これらの分子認識においてまだわかっていない。

構築および機能多糖の分子生物機能の機構を、分子立体配座転移転換を主とするもの、分子認識を主とするものに分類すると第4表のようになる。この両機構は個々に働くのではなく共役している。

6. むすび 一多糖の分子生物機能の利用—

でんぷんはわれわれの主食、アルコール原料、菓子、

コンカナバリン A は α -D-マンノピラノシル残基 (⁴C₁) の C₃, C₄, C₆ 位の水酸基のほか C₁, C₂ のアキシアル C-O 結合や非還元末端基以外にも認識部位があることがわかってきた

第4図 コンカナバリン A と α -D-マンノピラノシル残基との分子認識

パンなどに用いられ、セルロースは紙、木綿などに用いられる。一般に、多糖はゲル化剤、起泡剤、膨潤剤、カロリー調節剤、皮膜剤、代用血漿⁸⁰⁾、血液凝固阻止剤⁸¹⁾、高分子凝集剤⁸²⁾、各種クロマトグラフィー担体など、食品、工業、医学の分野で広く用いられている。

最近、筆者らは、下等生物に繊維成分として重要なキチンのゲル化に成功した^{47), 83)~85)}。この繊維成分のゲル中に、いろいろな充てん成分を埋めることにより生物組織モデルとして利用できる。すなわち、キチンを常法のアルカリ処理で希酸に可溶なキトサン (N-脱アセチルキチン) とし、これを相当するカルボン酸無水物で再度 N-アシル化すると、立体配座転換により 98~99% の水を含む N-アシルキトサンゲルとなる。このゲルは無味、無臭、熱に安定で、弾力性があり、透明である。この N-アシルキトサンの繊維成分ゲルは、水、メタノール、酢酸、食塩、D-グルコース、マルトース、アミロース (分子量約 4,000)、 α -アミラーゼ (分子量 15,000)、ペプシン (分子量 35,000) などを透過する⁸⁶⁾。したがって、このゲル中で酵素反応など一般生化学反応を行なうことができる。細胞内外のゲル中で行なわれているいろいろな生化学反応を、これまでは水溶液中で行ない、生体内の反応として理解されてきた。この N-アシルキトサンゲルは、生体により近似する生化学反応の媒体となる。さらに、いろいろな化学反応もこのゲル中で行なうこともできる。

別な新しい利用して、一本の多糖鎖上の官能基 (NH₂, COOH, OH など) に、親水性基、疎水性基、酵素、分子認識基などを化学的に結合させる。これら多糖鎖上の基を酵素分解、温度、pH、時間などにより選択的に脱離するようにし、新しい高分子医薬品、高分子触媒などにすることができる。

このほか、多糖の分子立面配座転移転換および分子認識を利用する新しい試みがなされている。われわれが実験室で日常用いるデキストラン Sephadex は多糖のゲル化機構を利用した分子ふるいであり、アフィ

ニテークロマトグラフィーは分子認識を利用したものである。このような観点から、多糖の分子生物機能は新しい利用面開発の源泉である。

文 献

- 1) D.A. Rees: *The Shapes of Molecules*, Oliver & Boyd, Edinburgh & London (1967)
- 2) J.F. Stoddart: *Stereochemistry of Carbohydrates*, John Wiley, London (1971)
- 3) 井上康男: 糖質の化学, 培風館, 東京 (1976)
- 4) 平野茂博: 総合多糖類科学 (上) (原田篤也, 小泉岳夫編), 講談社サイエンティフィク, 東京 (1973) p 367
- 5) 平野茂博: 多糖生化学, I (江上不二夫編), 共立出版, 東京 (1969) p 109
- 6) 平野茂博: 化学の領域, **28**, 52 (1974)
- 7) 長谷川栄一, 鈴木 旺, 瀬野信子, 平野茂博: ム多糖の構造と機能, 南江堂, 東京 (1968)
- 8) A. Gottschalk: *Glycoproteins*, Elsevier, Amsterdam (1972)
- 9) R.G. Spiro: *Ann. Rev. Biochem.*, **39**, 599 (1970)
- 10) W. Stoffel: *ibid.*, **40**, 57 (1971)
- 11) A.M. Staub: *Methods Carbohydr. Chem.*, **5**, 92 (1965)
- 12) V.C. Hascall, S.W. Sajdera: *J. Biol. Chem.*, **245**, 4920 (1970)
- 13) L. Rosenberg, S. Pal, R. Beale, M. Schubert: *ibid.*, **245**, 4112 (1970)
- 14) S.G. Posternak, A. Veis, M. Breen: *ibid.*, **249**, 2206 (1974)
- 15) 平野茂博: ム多糖実験法, **1**, 328 (1972)
- 16) V.C. Hascall, T.R. Oegena, M. Brown, A.I. Caplan: *J. Biol. Chem.*, **251**, 3511 (1976)
- 17) V.C. Hascall, D. Heinegård: *ibid.*, **249**, 4232 (1974)
- 18) V.C. Hascall, D. Heinegård: *ibid.*, **249**, 4242 (1974)
- 19) D. Heinegård, V.C. Hascall: *ibid.*, **249**, 4250 (1974)
- 20) T.E. Hearthingham, R.J.F. Ewins, H. Muir: *Biochem. J.*, **157**, 127 (1976)
- 21) A. Gottschalk, H.A. McKenzie: *Biochem. Biophys. Acta*, **54**, 226 (1961)
- 22) W.H. Murphy, A. Gottschalk: *ibid.*, **52**, 349, (1961)
- 23) E.R.B. Graham, A. Gottschalk: *ibid.*, **38**, 513 (1960)
- 24) G. Weissman, R. Claiborne: *Cell Membranes*, HP., New York (1975)
- 25) J.D. Salus, M. Schubert: *J. Biol. Chem.*, **242**, 705 (1967)
- 26) R.D. Campo, C.D. Tourtellotte, R.J. Bielen: *Biochim. Biophys. Acta*, **117**, 501 (1967)
- 27) M.B. Mathews: *Structure and Function of Connective and Skeletal Tissue*, Butterworth, London (1965) p 181
- 28) C. Woodward, E.A. Davidson: *Proc. Natl. Acad. Sci., US*, **60**, 202 (1968)
- 29) A. Haug, O. Smidsrød: *Acta Chem. Scand.*, **24**, 843 (1970)
- 30) G.T. Grant, E.R. Morris, D.A. Rees, P.J.C. Smith, D. Thom: *FEBS Lett.*, **32**, 195 (1973)
- 31) E.R. Morris, D.A. Rees, D. Thom: *Chem. Commun.*, 245 (1973)
- 32) 鈴木 旺: 生体の科学, **19**, 62 (1968)
- 33) K. Meyer: *Am. J. Medicine*, **47**, 664 (1969)
- 34) E.W. Davie, K. Fujikawa: *Ann. Rev. Biochem.*, **44**, 799 (1975)
- 35) 江上不二夫: 多糖生化学 II, 共立出版, 東京 (1970) p 982
- 36) 吉沢善作: 生体の科学, **19**, 15 (1968)
- 37) 吉沢善作: 蛋白質・核酸・酵素, **14**, 595 (1969)
- 38) Z. Yoshizawa, T. Kotoku, F. Yamaguchi, M. Matsuno: *Biochim. Biophys. Acta*, **141**, 358 (1967)
- 39) J.A. Cifonelli: *Carbohydr. Res.*, **37**, 145 (1974)
- 40) D. Horton, E.K. Just: *ibid.*, **29**, 173 (1973)
- 41) S. Hirano, N. Kashimura, N. Kosaka, K. Onodera: *Polymer*, **13**, 190 (1972)
- 42) 前田幸子, 石村和子, 千原眞郎: 蛋白質・核酸・酵素, **21**, 425 (1976)
- 43) T. Sasaki, N. Takasuka: *Carbohydr. Res.*, **47**, 99 (1976)
- 44) G. Chihara, J. Hamuro, Y. Maeda, Y. Arai, F. Fukuoka: *Nature*, **225**, 934 (1970)
- 45) J. Hamuro, Y. Yamashita, Y. Ohsaka, Y. Maeda, G. Chihara: *ibid.*, **233**, 486 (1971)
- 46) A.E. Sirica, R.J. Woodman: *J. Natl. Can. Inst.*, **47**, 377 (1971)
- 47) S. Hirano, Y. Ohe, H. Ono: *Carbohydr. Res.*, **47**, 315 (1976)
- 48) 鈴木茂生氏よりの私信による
- 49) D.R. Rees: *Advan. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **24**, 267 (1969)
- 50) D.A. Rees: *Chem. & Ind.*, 630 (1972)
- 51) S. Morita, T. Ito, S. Hirano: *Int. J. Biochem.*, **5**, 201 (1974)
- 52) I. Maeda, H. Saito, M. Masuda, A. Misaki, T. Harada: *Agr. Biol. Chem.*, **31**, 1184 (1967)
- 53) A. Koreeda, T. Harada, K. Ogawa, S. Saito, N. Kasai: *Carbohydr. Res.*, **33**, 396 (1974)
- 54) A.H.A. DeEilligen: *Stärke*, **5**, 233 (1975)
- 55) I.C.M. Dea, A.A. McKinnon, D.A. Rees: *J. Mol. Biol.*, **68**, 153 (1972)
- 56) D.A. Rees: *Biochem. J.*, **81**, 347 (1961)
- 57) C.J. Lawson, D.A. Rees: *Nature*, **227**, 392 (1970)
- 58) W. Mackie: *Biochem. J.*, **125**, 89 (1971)
- 59) E. Frei, R.D. Preston: *Nature*, **196**, 130 (1962)
- 60) H.G.J. Worth: *Chem. Rev.*, **67**, 465 (1967)
- 61) A. Malmström, L.A. Fransson: *Eur. J. Biochem.*, **18**, 431 (1971)
- 62) L.A. Fransson, A. Anseth, A. Antonopoulos, S. Gardell: *Carbohydr. Res.*, **15**, 73 (1970)

- 63) L. A. Fransson, A. Malmström: *Eur. J. Biochem.*, **18**, 422 (1971)
- 64) L. A. Fransson, B. Hausmark: *J. Biol. Chem.*, **245**, 4770 (1970)
- 65) S. Suzuki, H. Saito, T. Yamagata, K. Anno, N. Seno, Y. Kawai, T. Furuhashi: *ibid.*, **243**, 1543 (1968)
- 66) S. Suzuki: *ibid.*, **235**, 3580 (1960)
- 67) E. D. T. Atkins, W. Mackie, K. D. Parker, E. E. Smolko: *J. Polymer Sci.*, **139**, 311 (1971)
- 68) D. A. Rees, W. E. Scott: *J. Chem. Soc., B* **469** (1971)
- 69) S. Hirano, S. Kondo: *J. Biochem.*, **74**, 861 (1973)
- 70) S. Hirano: *Biochim. Biophys. Acta*, **329**, 152 (1973)
- 71) S. Hirano, S. Kondo-Ikeda: *Biopolymers*, **13**, 1357 (1974)
- 72) I. J. Goldstein, L. L. So: *Arch. Biochem. Biophys.*, **111**, 407 (1965)
- 73) L. L. So, I. J. Goldstein: *J. Biol. Chem.*, **242**, 1617 (1967)
- 74) R. D. Poretz, I. J. Goldstein: *Biochemistry*, **9**, 2890 (1970)
- 75) N. Sharon, H. Lis: *Science*, **177**, 949 (1972)
- 76) D. C. Phillips: *Sci. Amer.*, **215**, 78 (1966)
- 77) 伊吹文男, 金森正雄: 蛋白質・核酸・酵素, **21**, 612 (1976)
- 78) R. L. Hudgin, W. E. Pricer, Jr., G. Ashwell, R. J. Stockert, A. G. Morell: *J. Biol. Chem.*, **249**, 5536 (1974)
- 79) T. Kawasaki, G. Ashwell: *ibid.*, **251**, 1296 (1976)
- 80) 河原一男: 高分子学会ミクロシンポジウム, 東京, 6月15日 (1976)
- 81) 美馬精一: 高分子学会ミクロシンポジウム, 東京, 6月15日 (1976)
- 82) フロナック: 共和油脂工業, 千葉, p.7
- 83) S. Hirano, S. Kondo-Ikeda, Y. Ohe: *Polymer*, **16**, 622 (1975)
- 84) S. Hirano, Y. Ohe: *Agr. Biol. Chem.*, **39**, 1335 (1975)
- 85) S. Hirano, R. Yamaguchi: *Biopolymers*, **15**, 1685 (1976)
- 86) 山口龍治, 松田宣明, 平野茂博: 未発表
- 87) E. D. T. Atkins, K. D. Parker, R. D. Preston: *Proc. Roy. Soc., B*, **173**, 209 (1969)
- 88) E. D. T. Atkins, K. D. Parker: *J. Polymer Sci., C*, **28**, 69 (1969)
- 89) N. S. Anderson, J. W. Campbell, M. M. Harding, D. A. Rees, J. W. B. Samuel: *J. Mol. Biol.*, **45**, 85 (1969)
- 90) E. D. T. Atkins, W. Mackie, E. E. Smolko: *Nature*, **225**, 626 (1970)
- 91) K. J. Palmer, M. B. Hartzog: *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 2122 (1945)
- 92) D. A. Rees, A. W. Wight: *J. Chem. Soc., B*, 1366 (1971)

昭和50年度の科学技術研究

総理府統計局は、このほど昭和50年度科学技術調査結果を発表した。対象は会社11,000, 国公立・民営特殊法人など研究機関1,100, 大学など1,700。

調査結果によると50年度のが国の科学技術研究費は前年度比10%増の2兆9千億円で、前年度増加率23%を大幅に下回った。大きな原因は民間投資額の停滞にあることが明らかとなっている。

研究費: 調査対象別にみると、会社などの研究費は1兆6,848億円で前年度比6%増、研究機関は4,499億円で10%増、大学は8,443億円で18%増だったが、いずれも前年度の増加率(会社22%, 研究機関21%, 大学25%)を大幅に下回った。

国民総生産に対する自然科学部門の研究費の比率は1.76%で、欧米諸国の水準をみれば、西独

2.42%, 米国2.29%, 英国2.11%などをいぜん下回っている。

研究費の政府と民間の支出割合は民間が70%, 政府は30%となっており、前年度に比べ民間8.4%, 政府12.7%の増加である。

会社の研究費を産業別にみると、電気機械工業が4,005億円でもっとも多く、全産業の24%を占め、次いで化学工業が3,221億円で19%、輸送用機械工業が2,895億円で17%を占め、この3業種で全産業の約60%を占めている。

企業の研究活動を表わす一つの指標として、売上高に対する研究費の比率をみると、全産業では1.4%で前年度と変わらない。業種別では化学工業の中の医薬品工業4.5%, 電気機械工業の中の通信電子電気計測器工業4.1%などが高い。

研究者: 研究関係従業者数は、65万6千人で前年度と変わらない

が、研究本務者(大学卒3年以上で研究テーマをもつリーダー)は31万7千人で前年度を24%上回った。そのうち女性の研究本務者は1万8千人で全体の6%を占めている。また研究本部員を組織別にみると、会社が14万5千人、大学が14万2千人、研究機関が3万人となっている。そのうち会社における研究関係従業者数、研究本務者数とも前年度より減少した。

技術交流: 会社などの外国との技術交流を件数でみると、輸出は2,811件で前年度比27%増、輸入は6,766件で16%増と、いぜん技術導入の件数が多い。また技術交流のおもな相手国は輸出では米国、ブラジル、インドネシアの順、輸入では米国、西独、英国などとなっている。