GLYCOMMENTARY (TIGG-07/02/90-GC-1)

Expectations from "GLYCOBIOLOGY"

Yasuo INOUE

Department of Biophysics and Biochemistry
University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan,
FAX: 81-3-5684-2394

Perhaps very broadly speaking, research personnel in the life sciences may be classified as those engaged in the study on proteins and enzymes, on genes, and finally on glycoconjugates.

Scientists working on glycoconjugates are plagued with doubts that glycan moieties may actually be involved in fundamental life processes whereas the other two classes of workers have no such doubts regarding their own work.

Possibly they place great importance on references stating, "there is the possibility that glycans are involved in biological functions" and believe this to maintain their peace of mind, while not actually trying to confirm this possibility. Thus, not a few fresh graduate students, in consideration of this, decide against entering this field.

If the glycan chains of a certain glycoprotein are essential for function, how can ambiguity implied by the term "microheterogeneity" actually exist? Their presence, as in the case of secondary metabolic products in plants, may be no more essential than appendixes. "Microheterogeneity" is applicable to cases of structural diversity among glycan chains linked to an identical amino acid residue of a glycoprotein. Ratios of individual glycan chains may come to differ as a result of perturbation in the biological system. This does not necessarily mean that "microheterogeneity" is essential for basic life processes, although

analytical data may be of some diagnostic use. In all cases of "microheterogeneity", research personnel are quite prone to consider that glycan chains are actually involved in regulating the system under consideration. But, there does not appear to be adequate basis for this view.

"Microheterogeneity" may be considered the same as variation in nose size, some large and some small. Nose size may be a factor determining what an individual becomes. But it would have nothing to do with the basic biological functions.

There is the possibility that we may enjoy the term "Glycobiology" as a fashionable word or we may actually desire to establish a new field of science. The latter would naturally be preferable. Consequently we should be concerned not only with applications but also with basic and seminal research to clarify the functions of glycoconjugates in elementary life processes. Only in this manner can the field of "Glycobiology" be established with substantial importance. The recent tendency for scientists to deal with genes including nucleic acids makes it difficult to arouse interest in glycoconjugate research, but the participation of young and brilliant personnel should lead to a breakthrough in this field of science. Thus, serious attention should be given to the considerations presented above.

(Translated by T. Yamagata)

Glycobiology に思う

井上 康男

生命科学の研究に携わっている者を、主として研究対象としている生体高分子群の相異によって仮に大きく区分けするならば一勿論、このような研究者の区分けは必ずしも適当ではないことは承知の上であえてするのである。第一の群にはタンパク質、酵素を主として対象としている者、第二の群には主として核酸が研究対象である者、第三の群には複合糖質が対象となる者、等となるであろう。

勿論異論はあるが、広い意味で複合糖質の糖鎖を研究対象としている研究者が常に持ち続けている危惧は基本的な生命現象において糖鎖は果して本質的な機能を担っているものであろうかという疑問ではなかろうか？ 上記第一、第二の群の生体分子に関わる研究を行っている研究者の中にかかる危惧を持ちながら研究を続けている者がいるであろうか？ 研究者にとって基本的なこうした問題に、正面から真剣に思考を巡らし、自分自身で解答を見出そうと努力することは、既に誰かによって見出され、「複合糖質糖鎖が生理活性に関与しているように見える」僅かな、繰り返し引用される事例に依拠し安堵していることに比べたら、遙かに素晴らしいことである。とはいえ、これから大学の卒業研究を開始し、ライフワークとして複合糖質の研究分野に足を踏み入れようかと迷っているものが躊躇するであろう事例が多々あることも、既にこの分野にいる者は隠すことなく率直に認めることからスタートしなければならない。

例えば、ある糖タンパク質の糖鎖がその分子の機能発現にとって基本的に不可欠であるならば、分子として microheterogeneity などといった曖昧さが許されるのであろうか？ という単純な疑問が直ちに起こる。ちょうど植物成分としてみられる二次代謝産物のように、生命現象にとって“盲腸”のようなそれらの存在はどうでもよいものと言えるかもしれない。また、microheterogeneity の内訳、すなわちあるタンバ

ク質に結合した構造を異にする糖鎖の個々の存在割合が、生体系に起きた何らかの決定的な摂動によって変わったとしても、そのような現象は応用的見地からは有用であるかもしれないが、生命現象の基本的な素過程にとって重要なものとは到底見做せられない。また、糖タンパク質分子のポリペプチド部分が同等で、結合する糖鎖の heterogeneity によって複数の分子種が同定される時、糖鎖結合が制御機構に関与することの可能性が往々にして指摘されるが、かかる可能性は安易に認められるべきではない。

糖タンパク質糖鎖の microheterogeneity は少なくともある場合には、ヒトでいえば、例えば鼻の高い人もおれば、低い人もおるようなもので、ヒトとしての基本的な機能にはどうでもよいことに相当していると極言すると不都合であろうか。

以上のように考える時、研究者は

“Glycobiology”なる言葉を単に一過性のカッコいい響きとして享受するのか、それとも真に学問としての“Glycobiology”の成立を願うのか、それが問題である。誰しも後者を選択するものと思う。そうであるならば、「役に立つ」とか「応用性がある」とかいったことを全面に掲げた研究だけではなく、あくまでも「基礎研究」に徹し、生命現象の基本的な素過程にとって、複合糖質が本質的に重要な関わりをしている背景を明確に系統立てていこうとする努力が、この分野の発展のためにどうしても必要だということである。オリジナリティーの高い体系化を志向した研究によってこそはじめて Glycobiology を確たる学問とすることができるのであり、遺伝子をはじめ核酸の研究(狭義の意味での分子生物学)をやっていない人間は研究者にあらずといった風潮が強い近年、その実現は必ずしも容易ではないが、特に優秀な若い研究者の研究への参画を得てこそはじめて展望が見出せるものと思う。