

教員名	小川 温子 (OGAWA haruko)
所属	人間文化研究科複合領域科学専攻複雑系科学講座
学位	理学博士
職名	教授
URL / E-mail	http://www.sci.ocha.ac.jp/chemHP/index.html / http://www.ocha.ac.jp/tousa/file/Page335.htm / hogawa@cc.ocha.ac.jp

◆研究キーワード

糖鎖情報 / 生体分子認識 / レクチン / 膵臓酵素 / 細胞外マトリックス

◆主要業績

総数 (5) 件

- Takekawa, H., Ina, C., Sato, R., Toma, K., and Ogawa H. Novel carbohydrate-binding activity of pancreatic trypsins to N-linked glycans of glycoproteins. *J Biol Chem.*, 281(13):8528-38 (2006).
- 2) Matsushita-Oikawa, H., Komatsu, M., Iida-Tanaka, N., Sakagami, H., Kanamori, T., Matsumoto, I., Seno, N., and Ogawa, H. Novel carbohydrate-binding activity of bovine liver beta-glucuronidase toward lactose/N-acetyllactosamine sequences. *Glycobiology*, 16
- Yasukawa, Z., Sato, C., Sano, K., Ogawa, H., and Kitajima, K. Identification of disialic acid-containing glycoproteins in mouse serum: A novel modification of the light chain of immunoglobulins, vitronectin, and plasminogen. *Glycobiology*, 16 (7):651-65
- Sano, K., Asanuma-Date, K., Arisaka, F., Hattori, S., and Ogawa, H. Changes in glycosylation of vitronectin modulates multimerization and collagen binding during liver regeneration. *Glycobiology*, 17 (3), (2007) in press
- Ogawa H., and Nakagawa K. Development of neoglycoconjugate probes and detection of lectins. *Glycoscience Lab Manual*, Elsevier Science Publishers, (2007) in press

◆研究内容

糖鎖合成酵素を欠く生物の解析から、生命の各局面に糖鎖が必要であることが示されていますが、糖鎖が働く分子機構を知るためには、個々の現象に関わる分子間相互作用の解析が必須です。私達は、主要な膵消化酵素が、糖鎖に高い親和性をもって特異的に結合することを世界で初めて発見しました。 α -アミラーゼの基質とは異なる糖鎖結合性に続き、代表的な膵プロテアーゼ、トリプシンも特異的な糖鎖をもつ糖タンパク質に対して強く結合することを報告しました。糖鎖結合性が消化吸収に与える影響と、酵素分泌における関わりを研究しています。一方、糖鎖機能を解明して研究や医療に利用するため、すぐれた糖鎖プローブを開発しています。天然のプロテオグリカンシミュレートした構造をもつシュードプロテオグリカンプローブの抗エイズ活性とその分子機構について、現在、厚生科研費の支援を受けて共同研究を展開しています。その他、細胞外マトリックス分子の糖鎖の構造と機能研究、新しい糖鎖認識系の発掘と解析を、バイオインフォマティクスを活用して進めています。

◆教育内容

学部では化学を基礎にもつ学生を対象に、基本的な生体分子の構造と機能、相互作用の基本を講義しています。「基礎生化学」では糖質と核酸を中心に、「生体分子反応学」では主要な代謝反応の流れと原理をわかり易く解説します。学部3年次の「生物化学学生実験」では、生体分子を扱う際の基礎的な実験技術と考え方を習得することを目標に、少人数教育を生かした懇切な指導を行っています。内容：レクチンタンパク質と糖類の精製、化学分析、活性測定、酵素反応解析、組み換えDNA実験の基礎など。卒業研究と大学院教育では、講義、ゼミ、研究を通じて、糖質科学の理解と研究方法、関連する医学・工学分野も含めた世界の状況を、議論と輪読を通じて教えています。「総合生命科学」では、糖質科学研究と生命情報学の接点であるデータベースの現状と活用状況を紹介しました。卒研・修論テーマ例：血液凝固因子に見出した糖鎖結合性、膵臓酵素に対する内在性糖鎖レセプターの性質、フィブロネクチンの糖鎖構造と肝再生における機能、等。

◆Research Pursuits

Numerous biological phenomena have been shown to be mediated by recognition of specific oligosaccharide signals. To clarify the molecular mechanism of how the glycan functions, it is essential to analyze the molecular interactions involved in each phenomenon.

We discovered novel carbohydrate-binding activities for principal pancreatic enzymes. Following to that of pancreatic alpha-amylase which is different from the substrate-binding activity, the most major pancreatic protease, trypsin, was found to bind sugar-specifically to the glycoproteins with high affinity which allows trypsin to function in the hydrolysis as an uncompetitive activator.

We have developed pseudoproteoglycans that simulate the structure of proteoglycans, for use as probes and affinity adsorbents to search for and locate PG-binding substances. The inhibition mechanism of HIV-1 by pseudoproteoglycans is interesting to understand the infection mechanism and to develop effective inhibitors for HIV-1. This project has been supported by MHLW since 2006 and is proceeding effectively.

Our other research projects in our group include; Structure-function Relationship of Extracellular Matrix Glycoproteins; Development of Novel Glycoprobes for Screening and Characterization of a Carbohydrate Recognition System; and Application of Bioinformatics to Glycoresearch: Glycoinformatics.

◆共同研究例

膵臓消化酵素の糖鎖認識機構の解析-予測と生物機能-. 細胞外マトリックス分子の糖鎖構造と組織修復の関り. シュードプロテオグリカンによる HIV-1 感染阻害機構の解析.

◆共同研究可能テーマ

- 消化酵素の糖鎖結合性の解明とインタラクトームの解析
- シュードプロテオグリカンによる細胞機能制御
- 細胞外マトリックス分子の糖鎖による機能制御

◆将来の研究計画・研究の展望

- 膵消化酵素に見出した糖鎖結合性を、広範囲の生体分子について探索・予測し、相互作用によって達成される生物学的機能と進化の方向を解明する。
- 細胞外マトリックス分子の機能は糖鎖調節される。その分子機構と生物学的意義をビジュアル解析する。
- 私達が創製したシュードプロテオグリカン等の糖鎖プローブ、タンパク質プローブを改良し、種々の生命現象の解明、細胞機能制御を通じて、生物機能調節への利用をはかる。

◆研究の実用化 (実用化済のテーマ)

- シュードプロテオグリカンとその用途(特許審査請求中)
- 蛍光標識糖鎖に対する固定化試薬(特許審査請求中)

◆研究の実用化 (今後実用化したいテーマ)

- 線溶活性を調節する高機能化細胞外マトリックス分子
- 酵素の安定性、活性、消化吸収の糖鎖による制御
- 新規レクチンの糖鎖検出試薬、細胞機能制御剤としての開発利用

◆受験生等へのメッセージ

私は糖鎖 (単糖が複数つながった分子) の、生体での役割や、分子が働くしくみを研究しています。これまでに糖鎖をもつ糖タンパク質として、スギ花粉アレルゲンの糖鎖構造や、糖鎖がアレルギーの原因かどうかを明らかにしました。今は動物や植物の様々な分子を対象に調べています。トリプシン、 α -アミラーゼ、リパーゼなどの消化酵素も、特定の糖鎖構造と強く結合する性質をもつのです。糖鎖は生物にとって欠かせない重要な物質ですが、まだ知られていない事がとても多く、つぎつぎと新しい事を学生さんたちが見つけています。

私はもともと化学を勉強しましたが、生命科学の研究には、化学や生物の知識ばかりでなく、物質への好奇心や理屈好きな考え方なども必要です。精神力、想像力、体力も。受験にあたっては、あなたの持っている力を信じて、5年先、10年先の自分をイメージして下さい。目標をしっかりと前向きな姿勢と毎日の努力が、自信になり、必ず結果を生みます。ぎりぎりまであきらめない、受験勉強も学問研究も、その点では同じです。

◆Educational Pursuits

For undergraduates, I taught the 2nd and 3rd-year students who has chemistry basis to understand the structures and functions of biological molecules. "Basic biochemistry" course included carbohydrates and nucleic acids. The "Bioenergetics" course included principal metabolic reactions and theories. "Biochemical laboratory" course included purification of lectins and trehalose, chemical analyses, activity measurements, analyses of enzyme reaction, and basic recombinant DNA techniques. We guided the students carefully to obtain the basic experimental techniques and a way of thinking to treat biological molecules (shared by three instructors). For graduates, I delivered lectures and book-readings in the class on the current research issues in chemistry and biology of carbohydrates and their research methods including related glycotchnology and glycomedicine. In "General bioscience", databases in the glycoscience were introduced. The titles of undergraduate and graduate theses were; "The carbohydrate-binding activities found for coagulating factors", "Characterization of the endogenous glycoreceptors for pancreatic enzymes", "The structures and the biological significance of the glycans of plasma fibronectin produced during liver regeneration", etc.