

## 学位論文内容の要旨

硫酸化多糖類の(-)電荷とタンパク質中の塩基性アミノ酸に由来する(+)電荷との静電的相互作用を利用して新しい医用高分子材料の創生を目的に研究を行った。疎水性の長鎖アルキル鎖を持つ4級アンモニウム塩をイオン結合で親水性カードラン硫酸に導入し疎水性材料表面に固定化させる足がかりとした。カードラン硫酸中のグルコース 12~13 残基当たり長鎖アルキル鎖 1 本の割合で十分な固定化効果があることが分かった。インフルエンザウイルス (直径は約 0.4 $\mu$ m) の捕捉性を検討した。市販ポリエステル-アセチルセルロース混合メンブランフィルター (直径 13 mm、細孔径 1  $\mu$ m) に 16mg カードラン硫酸を固定化したメンブランフィルターを作製した。3枚重ねると A 型ウイルスの HA 価を 1/16~1/64 低下させ高い吸着性能があることを見出した。B 型ウイルスには顕著な効果はく、B 型ウイルスの表皮タンパク質では塩基性アミノ酸の集中部位が少ないためと推定した。

次に天然糖鎖の生理活性化を目的に、構造解析や生理活性材料化の研究例の少ないガラクトマンナンの NMR による構造解析を検討した。ガラクトマンナンは、ガラクトース (G) とマンノース (M) からなりマメ科植物中に多く含まれ食品添加物として利用されている。メチル化分析などで (1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-mannopyranan の主鎖マンノース 6 位に 1 つのガラクトースが主に (1 $\rightarrow$ 6)- $\alpha$ 結合で分枝している構造と報告され 100 万以上の大きな分子量を持つ。水に溶解難くゲル化するため NMR による構造解析の研究は少ない。硫酸加水分解で低分子量化させ、各分子量での比旋光度、1 次元 NMR、GPC profile を比較検討し構造の同一性を確認した。2 次元 NMR (H-H COSY、HMQC、HMBC、ROESY) スペクトルによって各シグナルの帰属とロングレンジ、NOE カップリングを利用した構造解析を行い、主鎖が $\beta$ -構造、側鎖は $\alpha$ -構造であることを明らかにした。また、これまでの報告とは異なり、側鎖ガラクトースはマンノースの 6 位から複数つながった形で分枝していることを見出した。

続いて硫酸化ガラクトマンナンを合成し構造と生理活性との関係を調べた。硫酸化ガラクトマンナンは高い抗凝血性と抗 HIV 活性を持つことを見出した。ガラクトマンナンの分枝構造がタンパク質との相互作用に大きく関わっていることを明らかにした。(998 文字)

## 論文審査結果の要旨

申請者は硫酸化多糖類の(-)電荷とタンパク質中の塩基性アミノ酸に由来する(+)電荷との静電的相互作用を利用して新しい医用高分子材料の創生を目的に研究を行った。疎水性の長鎖アルキル鎖を親水性カードラン硫酸に導入し、疎水性表面を持つ市販アセチルセルロース混合メンブランフィルター(直径 13 mm、細孔径 1  $\mu\text{m}$ )に固定化したメンブランフィルターを製作した。このフィルターを3枚重ねるとA型ウイルス(直径は約 0.4 $\mu\text{m}$ )のHA価を1/16~1/32以下に低下させ高い吸着性能があることを見出した。

さらに天然糖鎖の生理活性化を目的にガラクトマンナンのNMRによる構造解析を検討した。高分子量(100万以上)ガラクトマンナンを硫酸加水分解で低分子量化させ、構造の同一性を確認後に種々の2次元NMRスペクトルによって構造解析を行った。主鎖マンノースは $\beta$ -構造、側鎖ガラクトースは $\alpha$ -構造であることを明らかにした。側鎖ガラクトースはマンノースの6位から複数つながった形で分枝していることを見出した。続いて硫酸化ガラクトマンナンは高い抗凝血性と抗HIV活性を持つことを見出した。ガラクトマンナンの分枝構造がタンパク質との相互作用に大きく関わっていることを明らかにした。

これらの成果は、インパクトファクターの高い国際専門学術誌に総合論文として掲載決定され、かつ国際会議、高分子学会等でも発表されている。本研究の成果は博士論文として必要な事項をすべて満たし、かつ研究の発展性も期待できる。よって、申請者は北見工業大学博士(工学)の学位を授与される資格があると審査委員会は認めた。