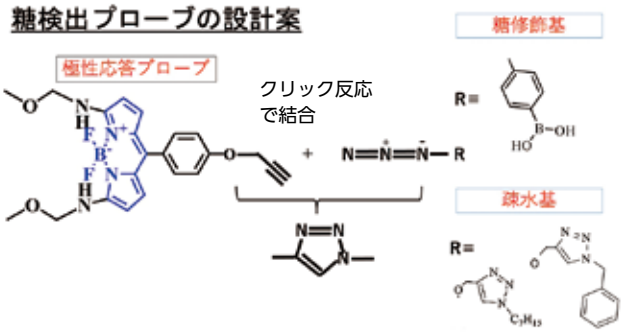
糖の量をできるだけ簡便に測りたい

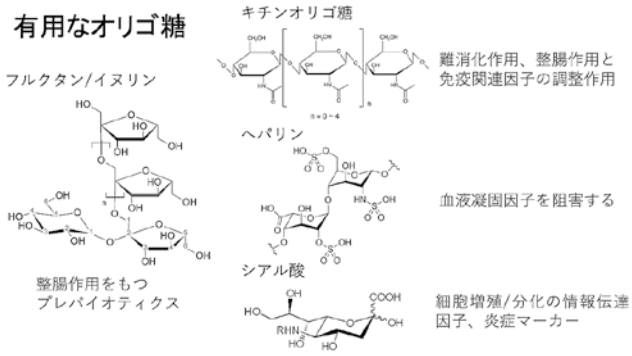
疎水性相互作用を利用した新規糖選択性蛍光プローブの開発



研究者プロフィール

日弁 隆雄　HIBI Takao

所属：生物資源学部 生物資源学科
職名：教授
専門：構造生物学、タンパク質科学
E-mail：hibi@fpu.ac.jp



1．糖の量を測るのは、なぜ難しいのか。

糖類は、私たちのエネルギー源であり、食品の甘みの主成分です。糖分の過剰摂取は、肥満や生活習慣病のリスクとなりますが、一方で、生理的に重要な機能がオリゴ糖などで近年明らかになり、糖類の検出や定量は重要さを増しています。

糖類の簡便な定量には、フェノール - 硫酸法、ソモギーネルソン法など比色定量法が用いられます。ただし、簡便な定量といっても既存の方法には、扱いにくい点があります。糖の還元性を利用する一般的方法では、還元糖しか測れませんし、還元性物質が妨害となります。また、硫酸や銅試薬など反応性が強く、取り扱い困難な試薬を用いる方法がほとんどです。糖類には、化学的に性質が似た異性体が多く存在することも、妨害物質の除去を難しくさせたり、特定の糖を分析することを困難にします。結果として複雑な前処理が必要なことも多々あります。

2．糖の「疎水性」を利用した糖簡易定量法の開発

糖類は、多価アルコールであり、水に溶けやすいと一般に考えられます。しかし、環状エーテル構造を含むため、複数の単糖分子がつながる中性のオリゴ糖や多糖類は、水に溶けにくい性質（疎水性）を示します。実際、糖質関連酵素や糖結合タンパク質レクチンは、この疎水性を上手に利用して糖類を認識しています。

これまで化学的定量法で疎水性を利用した試みはあっても、実用化した例はありません。

蛍光色素を検討した際、疎水環境で蛍光を発する色素 BODIPY 誘導体がアルコールに強く反応することを見出しました。そこで、これを土台とする糖選択的蛍光プローブとして、フェニルボロン酸を導入した PB-BODIPY（上図）を開発しました。本色素は、ブドウ糖存在下で、果糖選択的に発色します。これにより、果糖を含む溶液に PB-BODIPY を混ぜるだけで、ブドウ糖を除去しなくても、蛍光を測定することで果糖量を知ることができます。過剰摂取による中性脂肪の蓄積や腸内環境への悪影響が懸念される、果糖の簡易定量への応用が期待されます。また、機能性フラクトオリゴ糖定量への応用も現在検討しています。

3．オリゴ糖測定に向け、さらなる高感度化を目指して

PB-BODIPY は、残念ながら単糖の定量のみに有効で、オリゴ糖には使えませんでした。そこで、フェニルボロン酸を、より強い疎水性をもつ官能基に置換することで、機能性オリゴ糖の定量が可能となる新規蛍光プローブの開発を開始しました。基礎的な段階ですが、疎水性相互作用を利用したユニークな糖認識化合物を見出したことから、高感度な糖の定量法への応用を目指し、現在も研究を行っています。