

糖鎖合成設計支援システムの開発

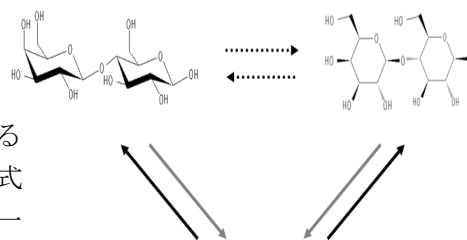
○西村拓朗¹、山田一作¹、水野真盛¹、白井孝¹、船津公人²¹財団法人野口研究所(〒173-0003 東京都板橋区加賀 1-8-1)²東京大学大学院工学系研究科(〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1)

【緒言】

糖鎖特有の問題を反映させた反応データベースの整備により、糖鎖合成における知識を集約し、糖鎖合成の設計指針を補助・支援を目的とした糖鎖合成設計支援システム (Glyco NAVI) の開発にあたり、プラットフォームとなる化学構造式の入力ツールや化学反応情報管理システムを実現した。さらに、糖鎖を単糖の組み合わせとして認識させた糖鎖化合物データベースにおいて、糖鎖の構成要素である単糖の略号と単糖間の結合様式からなる簡略化文字列表記を検索キーとした場合の部分構造検索の効果を検討した。

【方法】

糖鎖構造を2次元上に表記する場合、組み合わされている単糖単位でその種別を把握して単糖の組み合わせという形式で表現することが慣例となっているが、その表記方法が画一ではなく単糖の組み合わせにも多様性があるため、同一の化学物質でも表示の違いにより構造の同一性を見分けることが困難である。当システムでは、ピラノース環表示形式を機軸として、簡略化された文字列略号表示や Mills 表記表示への対応を図った。また、化学構造の全てのノードには『通し番号』が一意的に割り当てられるが、単糖を構成する炭素には、図2に示すように①から⑥までの番号が保存され、これにより簡略化された文字列略号“Galβ 1-4Glcβ”との関連づけを実現した。



Gal(b)1-4Glc(b)

図1 糖鎖構造の表記法

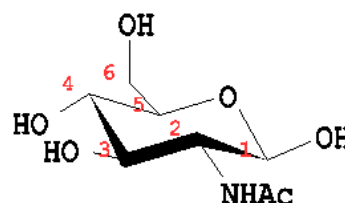


図2 単糖のノード番号保持

【結果】

糖鎖合成設計では、構成要素である単糖そのものの立体的な骨格構造は不変とし、隣り合う単糖同士の結合様式と官能基修飾 (保護基等) の認識を重要視した。図3に示す化合物において、破線部の N-アセチル-D-グルコサミンと D-ガラクトースとの α 1,4-結合の形成に着目する場合、反応部位として簡略化文字列表記の“GlcNAc α 1-4Gal β ”を指定することによって、反応部位として注目すべき周辺環境を立体構造をも反映して忠実に規定したことになる。

このように個々の化合物の最適化構造情報を必要とすることなく、2次元描画の化学構造式と簡略化された文字列略号表示の関連付け機能により、単糖の結合様式をユニットとした3次元最適化された部分構造検索が可能となった。

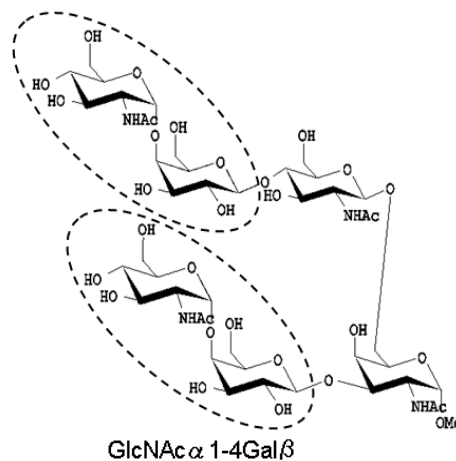


図3 糖鎖の部分構造指定例