

# 粘性多糖類フコイダンの簡易な可視化表現モデルについて

青木 央, 安井 肇\*

## Some easy molecular virtual realities of sulphated fucose-containing polysaccharide, Gagome fucoidin

Hiroshi Aoki, Hagime Yasui

### 要 旨

フコイダンの化学構造を理解してもらうため、分子模型を製作した。フコイダンはガゴメなどの褐藻類に含まれる硫酸化多糖の一種である。フコイダンはフコースを構成単糖とし硫酸基をもつ高分子であるが、その構造にはいくつかの構成単位となる分子種が知られている。今回は、その分子種のうち、2種類をハードモデルとして製作し、硫酸化された多糖の構造を表現した。また、そのハードモデルから、ソフトウェアの画像合成により1万ダルトンに及ぶ分子の様態を表現した結果を示す。また、より本格的なCGとして、MOLDAによる分子模型の簡易な可視化表現についても紹介する。

ガゴメ (*Kjellmaniella crassifolia* Miyabe) は函館地域の恵山を取り巻く海域に生息する褐藻類で、トロロコンブ属に分類される。褐藻類がもつ粘り成分は、主にアルギン酸と呼ばれる多糖類である。この粘り成分を構成する多糖類の中には、フコイダン<sup>1), 2)</sup>と呼ばれる成分が含有している。コンブの乾燥物中のアルギン酸量が20~30%であるのに対して、フコイダンは1~4%程度である。ガゴメの粘りが一般的に強いのは、このフコイダンと呼ばれる多糖類の含有量が高いためであると説明される。褐藻類のもつ粘性多糖類には、その他にラミナランと呼ばれる多糖類がある。

アルギン酸は化学構造的な特徴を言うと構成するヘキソースの6番目(6位)の炭素がカルボキシル基の炭素になっている。L-グルロン酸(GulUA)とD-マンヌロン酸(ManUA)というウロン酸が構成単糖である。ウロン酸とはアルドースのヒドロキシメチル基がカルボキシル基に酸化されたカルボン酸のことである。フコイダンは6番目(6位)の炭素から酸素分子が脱落しており、メチル基になってい

るL-フコース(Fuc)という糖が主鎖を構成している。そして、硫酸基を複数持つ硫酸化多糖類である。

ラミナランは、グルコースが構成単糖で化学構造上の特徴は、主鎖が $\beta$ 1-3結合をしている点がある。

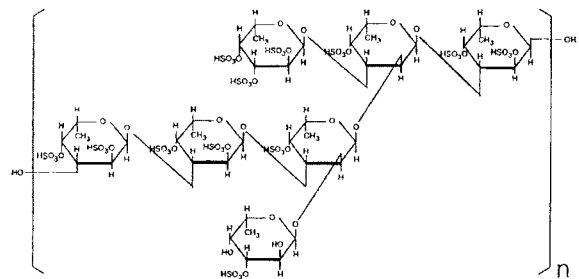


図1 F-フコイダンの主要構造(酒井, 加藤)

フコイダンの化学構造に関しては、酒井, 加藤<sup>3)</sup>らの研究があり、フコイダンには、フコースを主な構成単糖とするF-フコイダンと、マンノースとグルクロン酸を構成単糖にもつU-フコイダンがあるとされている。そのほかにG-フコイダンな

\*北海道大学大学院水産科学研究院

どの分子種があるとしている。

これらの研究などから、コンブの多糖類を構成する単糖の種類は概ね表1にある7種類に限られてくる。この研究でF-フコイダンと呼ばれる多糖類の主要構造は、図1に示すような化学構造式となる。化学に十分な知識のある人には基本的にはこれで必要かつ十分な表現であるが、一般的には理解しがたい暗号となる。

表1 コンブに関係する主な単糖と多糖類

分子量	化学名	略号	関係する多糖類
180	D-グルコース	Glc	ラミナラン
194	D-グルクロン酸	GlcUA	フコイダン
180	D-マンノース	Man	フコイダン
194	D-マンヌロン酸	ManUA	アルギン酸
194	L-グルロン酸	GulUA	アルギン酸
180	D-ガラクトース	Gal	フコイダン
164	L-フコース	Fuc	フコイダン

フコイダンの化学構造をモデル表現するポイントは

1. 構成単糖がフコースであること
2. 糖が数珠つなぎで多糖類となること。
3. 硫酸基という官能基をもつこと

以上の3点である。例えば、発表スライドの数十秒間でこの点を理解してもらうための工夫が図2, 3に示したイラストである。これは、まず基本となる糖としてグルコースを白い円で表現すると定義し、フコースは酸素の欠落がある6-デオキシ-ヘキソースであることを円欠きで表現している。これらの糖の結びつきについては玉つなぎ（数珠つ

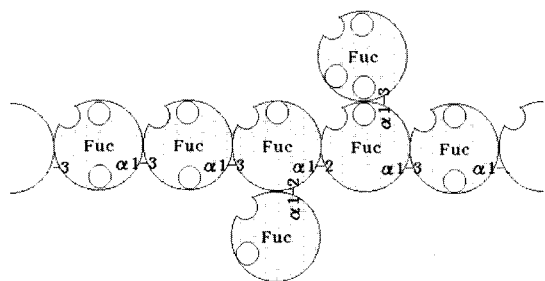


図2 ガゴメのF-フコイダンの数珠モデル表現

$[\rightarrow 3]Fuc(2,4-diS)(\alpha 1\rightarrow 3)Fuc(2,4-diS)(\alpha 1\rightarrow 3)Fuc(4-S)(\uparrow Fuc(3-S)(\alpha 1\rightarrow 2)(\alpha 1\rightarrow 2)Fuc(4-S)(\downarrow Fuc(2,3,4-triS)(\alpha 1\rightarrow 3))(\alpha 1\rightarrow 3)Fuc(2,4-diS)(\alpha 1\rightarrow n)$  図1のフコイダン表現した。黄色○は硫酸基を示す。

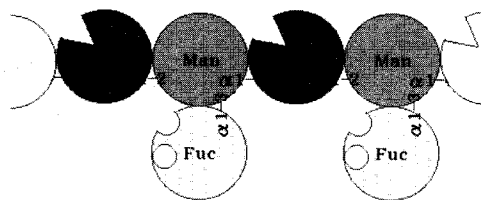


図3 ガゴメのU-フコイダンの数珠モデル表現

$[\rightarrow 4]GlcUA(\beta 1\rightarrow 2)Man(\uparrow Fuc(4-S)(\alpha 1\rightarrow 3))(\alpha 1\rightarrow n)$ と表現されるU-フコイダンで、この図はn=2である。硫酸化されているのはフコースのみ。

な)で表現している。また、硫酸基のあることを黄色の丸をつけることにより表現した。

ウロン酸は複数個結合すると、キレートといって金属を挟み込む性質がでてくるので、このイメージから切り欠きの円として表現することにした。そうすると、グルクロン酸を含有するU-フコイダンと呼ばれる分子種の2倍体は、図のように表現される。糖が異なれば塗りつぶす色調を変えている。このような分子の表現は、雰囲気の違いなどが瞬間的なイメージとして印象を得やすい。化学構造式で並べたときのウロン酸とフコース、そしてマンノースを区別するよりは、ずっと理解が容易と考えられる。「おなじみのデンプンはこのモデル表現であれば、白い円がつながって表現されます。」と補足すればフコイダンとの対比も一層容易になる。

結局、情報を整理した分、理解が容易になるが、欠落する情報が重要な場合がある。

したがって、3次元的な表現が、より正確で的確な視覚イメージとしてとらえやすい。たとえばDNAの二重らせんのモデルは、化学構造式から想像するのは容易ではないが、立体モデルの写真をみれば、直感的に記憶できる。

このようなわけで、フコイダンの可視化表現として、立体分子モデルを製作した。分子モデルとして製作に利用したのがMolymod™ Molecular Models (Spiring Enterprises Ltd., UK., <http://www.molymod.com>)である。単糖と単糖のつながりについては、コンブのヘキソースの場合、1-3結合、1-4結合、1-6結合と1-2結合があり、さらにアノマーといって1位の炭素には $\alpha$ ,  $\beta$ の裏表の関係にある結合部位が2つあるので、 $4 \times 2$ で8種類あることになる。数珠玉モデルでは、この部

分の表現は単に併記するのみで不十分な側面があったが、これらの課題を含め、分子の位置関係などが立体分子モデルでは表現が可能になる。写真1～3に製作したモデルを示した。この分子モデルの製作にあたっては、ナイロン糸で分子モデルを吊り下げ、安定的な構造を推定しなくてはならない。この課題は、分子軌道論を基にスーパーコンピュータで複雑なシュミレーションをするという

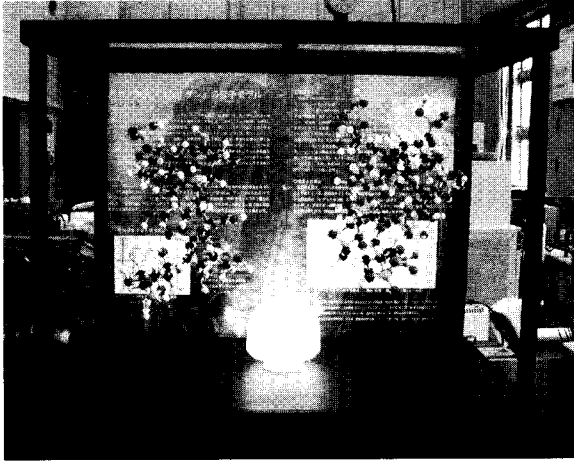


写真1 立体モデルの木枠展示の例

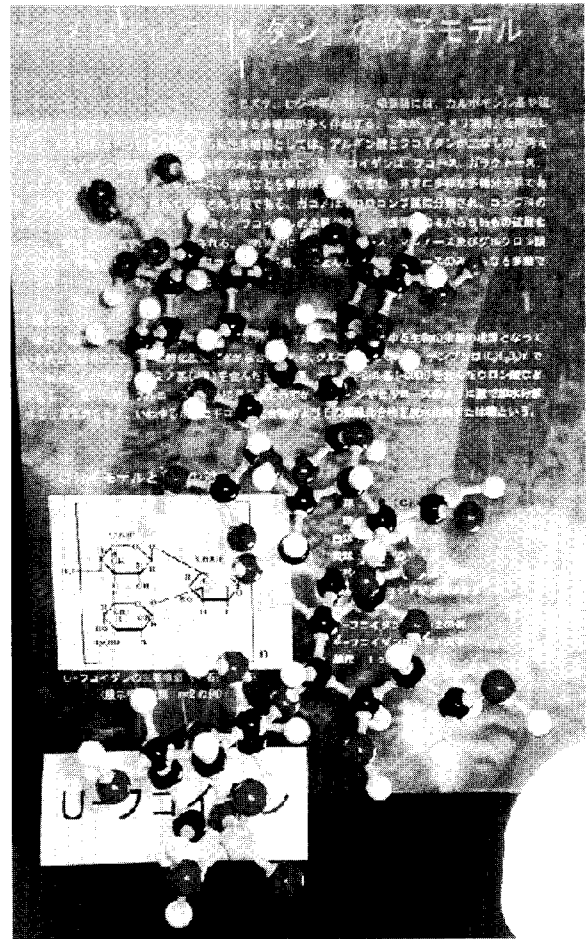


写真3 U-フコイダンのMolymodモデル

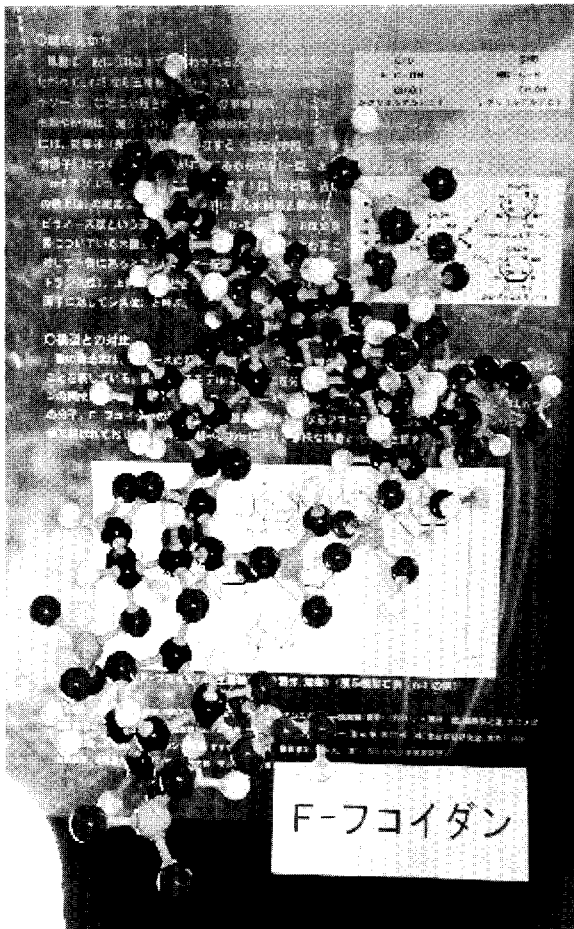


写真2 F-フコイダンのMolymodモデル

相当な研究になる。いずれにせよ、物理化学的に安定な構造をどのように推定するかという課題は、一定の仮定(仮説)がつく。その一方でMolymod™ Molecular Modelsを実際に組み立てみると、分子の分布などは、計算上の推定される膨大な自由度から、かなり絞られてきて、概ね安定的とみられる構造に吊り下げができる。

向かって左側にU-フコイダンの2倍体を、右側にF-フコイダンを製作した。この立体モデルを木枠(幅113cm, 奥行65cm, 高さ92cm, 縮尺 1cm=0.7Å)で吊り下げた(写真1)。木枠はラワン材からの木工、塗装はオイルステン調の水性ペイントを用いて自作している。分子モデルと原子の対応は、黒球：炭素(C)、赤球：酸素(O)、白球：水素(H)、黄球：硫黄(S)、青球：カルボキシル基の酸素、緑球：グリコシド結合端の水素とした。ロビー展示ということで、背景パネルに解説と写真、そして、照明器具を付帯してある。この展示により、フコイダン分子がどのような分子構造になるかの理解は、格段に容易となった。

さて、このようなハード分子モデルは粘性多糖

類としての巨大分子であることを説明するには、まだ、十分とはいえない。そこで、この分子モデルを写真に撮影し、パソコン上での画像合成により巨大分子を表現したのが、図4、5である。この画像合成で難しいのは、結合角の再現と分子の重なりを消去する作業になる。使用したソフトウェアはPCPAINTBRUSH (SoftKey International, Inc.), Photoshop (Adobe Systems, Inc.), Microsoft Paint (Microsoft Corp.)を用いている。この図で表現されているのは、分子量が一万ダルトンになるF-フコイダンとU-フコイダンの結合分子で、作業はF-U-Fの分子種を合成し、そのユニットをF-フコイダンでつなげたFUFFFUF分子(図4)と、U-フコイダンでつなげたFUFUFUF分



図4 FUFFFUF型フコイダン分子の合成画像の例

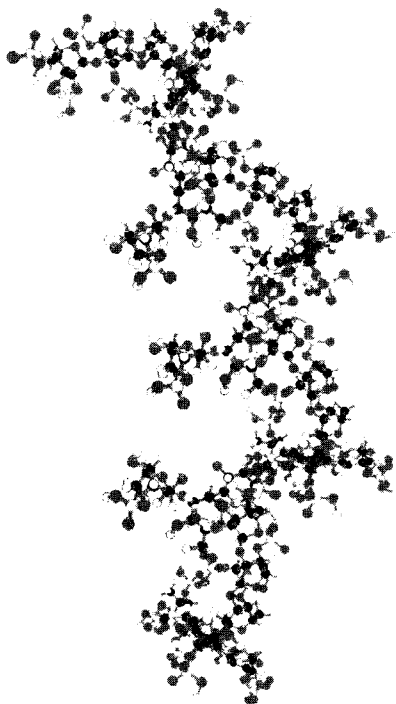


図5 FUFUFUF型フコイダン分子の合成画像の例

子(図5)のイメージ画像になる。図中よりF-フコイダンが中間に入ると構造的に「巻き」が入り易いことがわかる。

さて、以上のような表現型も一定の理解はできるが、3次元(3D)で表現し、回転させて見れないものだろうかという要求もある。

このニーズに関しては、MOLDA (Hiroshi Yoshida, Department of Chemistry, Graduate School of Science, Hiroshima University, Higashi-Hiroshima739-8526, Japan, <http://www.molda.org/molda-j/welcome.htm>) という分子モデル作成ソフトとChemscapeChime (MDL Information Systems, Inc. USA) という閲覧ソフトがある。詳しくはWebサイトと図書<sup>9)</sup>を参考されたい。実際にMOLDAを用いて作成した分子の様子を閲覧した模様を掲載する(図6)。これらのモデルデータはたとえば、PDB形式(プロテインデータバンク形式)という世界共通の蛋白質の本格的なCGデータフォーマットとして変換も可能である。図6のF-フコイダンは、やや時計まわりに回転させてみると写真2のF-フコイダンと一致することがわかる。

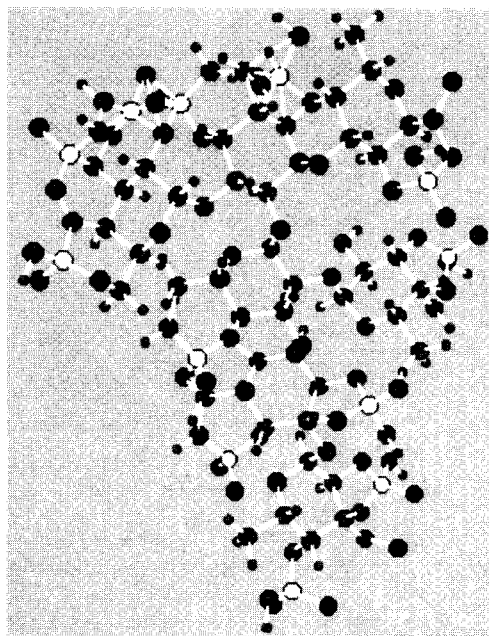


図6 F-フコイダン分子のMOLDAによるCGシュミレーション画像

やや右周りにするとアフリカ大陸の構図が、写真2のMolymodモデルとよく一致する。

粘性多糖類は、その水溶液の性質から多様な分子形態を縦横無尽にとると想像される。したがって、フコイダンの場合も同様、数十万の分子量を持つ巨大分子の全体を表現する場合と局所的な分

子構造を表現する場合とでは、表現の方法は、全く異なる。分子の可視化表現という命題は、結局のところ、どのような目的や理解の助けに使うのかという点と、どのレベルで達成するのかという概念（コンセプト）とをしっかりとさせることで解決される。粘性多糖類フコイダンの例は、そのことをよく物語っている。

#### 参考文献

- 1) 山田信夫：海藻利用の科学(改訂版)，成山堂書店（東京），P130-134
- 2) 森宏枝：海藻の生化学と利用，(株)恒星社厚生閣（東京），P33-45
- 3) 酒井 武，加藤郁之進：ニューフードインダストリー，(株)食品資材研究会（東京），第40巻，第12号（1998）P1-5
- 4) 本間義夫，川端 潤：パソコンで見る動く分子事典，講談社（東京）第7刷 P286-339