

図3 Lif1タンパク質とXrs2タンパク質の機能ドメイン
それぞれのタンパク質の機能ドメインとその他のDSB修復タンパク質群との関係。これらのタンパク質はネットワークを形成しDNA修復とそれに付随したDNA傷害に依存した応答反応を連携して行うと考えられる。

酸化タンパク質認識・結合活性を持つXrs2のFHAドメインと相互作用する可能性があることを示唆している。また、FHAドメインとの結合には必要ないが、Lif1タンパク質は細胞周期特異的にCDK活性に依存してリン酸化され、そのリン酸化がNHEJに必要なことを見いだしている (Matsuzaki *et al.*, unpublished result)。今後、どのような状況でXrs2結合部位がこれらのタンパク質キナーゼによってリン酸化されるのかを明らかにすることでNHEJの制御機構を明らかにできるのではないかと考えている。

- 1) Hefferin, M.L. & Tomkinson, A.E. (2005) *DNA Repair (Amst)*, 4, 639-648.
- 2) Ira, G., Pellicoli, A., Balijja, A., Wang, X., Fiorani, S., Carotenuto, W., Liberi, G., Bressan, D., Wan, L., Hollingsworth, N. M., Haber, J.E., & Foiani, M. (2004) *Nature*, 431, 1011-1017.
- 3) Valencia, M., Bentele, M., Vaze, M.B., Herrmann, G., Kraus, E., Lee, S.E., Schar, P., & Haber, J.E. (2001) *Nature*, 414, 666-669.
- 4) Frank-Vaillant, M. & Marcand, S. (2001) *Genes Dev.*, 15, 3005-3012.
- 5) Moore, J.K. & Haber, J.E. (1996) *Mol. Cell Biol.*, 16, 2164-2173.
- 6) Wiltzius, J.J., Hohl, M., Fleming, J.C., & Petrini, J.H. (2005) *Nat. Struct. Mol. Biol.*, 12, 403-407.
- 7) Sun, Z., Hsiao, J., Fay, D.S., & Stern, D.F. (1998) *Science*, 281, 272-274.
- 8) Shima, H., Suzuki, M., & Shinohara, M. (2005) *Genetics*, 170, 71-85.
- 9) Matsuzaki, K., Shinohara, A., & Shinohara, M. (2008) *Genet-*

ics, 179, 213-225.
10) Palmbo, P.L., Daley, J.M., & Wilson, T.E. (2005) *Mol. Cell Biol.*, 25, 10782-10790.

篠原 美紀
(大阪大学蛋白質研究所蛋白質高次機能学研究部門
ゲノム染色体機能研究室)

Regulation mechanism of non-homologous end joining through the Lif1 phosphorylation
Miki Shinohara (Department of Integrated Protein Functions, Institute for Protein Research, Osaka University, 3-2 Ymada-oka, Suita, Osaka 565-0871, Japan)

植物二次代謝産物グリコシルトランスフェラーゼの構造と機能

1. はじめに

グリコシルトランスフェラーゼは糖ヌクレオチドなどの糖供与体から受容体に糖残基を転移する反応を触媒する。植物には二次代謝産物のグリコシル化 (グルコシル化, ガラクトシル化, アラビノシル化, グルクロノシル化, ラムノシル化など) をつかさどるグリコシルトランスフェラーゼ群 (plant secondary product glycosyltransferases, PSPG) の遺伝子が多数コードされており, シロイヌナズナ (*Arabi-*

dopsis thaliana)のゲノムではその数は100以上にも及ぶ¹⁾. PSPGは植物二次代謝産物の構造的多様性の拡大に重要な役割を果たすばかりでなく、農薬などの外来異物の代謝の鍵酵素でもある。PSPGはまた、ほ乳類の肝臓における薬物代謝の第二相反応(グルクロン酸抱合)において重要な役割を果たすグルクロノシルトランスフェラーゼ(GAT)と系統的に同じグリコシルトランスフェラーゼファミリー(ファミリー1)に属する²⁾. このため、PSPGの構造と機能に関する研究の成果は、ほ乳類のGAT研究にも大きなインパクトを与えている。本総説では、PSPGの機能同定と構造機能相関に関する最近の研究成果を紹介する。

2. 特定の機能をもつPSPGの同定

PSPGはそのC末端領域にPSPGボックスと呼ばれる高度保存配列をもち¹⁾, その配列保存性に基づくPSPG遺伝子の網羅的クローニングがさまざまな植物種で行われてきた。PSPGの一次構造から導かれる系統関係は、PSPGのフラボノイドに対するグリコシル化の位置特異性とある程度の相関を示す²⁾. しかしながら、網羅的に取得した多数のPSPG遺伝子のなかから真に生理的意義があるものを決定するのは容易ではない。最近、転写ネットワーク解析と逆遺伝学的手法を統合させた研究アプローチにより、生体内で特定の機能を担うPSPGの同定に成功した例が報告された³⁾. シロイヌナズナに存在するフラボノールの多くは7-O-ラムノシドとして存在するが、ゲノムにコードされる多数のPSPGのなかのどれが7-O-ラムノシル化をつかさどっているのかは明らかでなかった。そこでまずATTED-IIデータベースを用いた転写ネットワーク解析により同植物のフラボノール生合成関連遺伝子群と協調的な発現パターンを示すPSPG遺伝子が検索され、有力候補としてUGT89C1が絞り込まれた(ここで「UGT」はUDP-sugar dependent glycosyltransferaseの略称であり、「89C1」はファミリー1のグリコシルトランスフェラーゼの系統分類番号である)。ゲノム内の同酵素遺伝子にT-DNA(土壌細菌アグロバクテリウムのTiプラスミド上の、植物ゲノムに伝達される領域)が挿入されたシロイヌナズナではフラボノール7-O-ラムノシドが生合成されないが、この表現型はUGT89C1の導入により相補された。また、大腸菌による同遺伝子発現産物の酵素活性とその特異性も確認された。その結果、UGT89C1がフラボノール7-O-ラムノシルトランスフェラーゼであると結論された。野生型シロイヌナズナにおける同遺伝子の発現パターンからもこのことが裏づけられ、このアプローチの有用性が確かめられた。

3. PSPGの立体構造と推定触媒機構

この2~3年間でいくつかのPSPGの結晶構造が解明され、当初の予想通りそれらの全体構造はGT-Bフォールド(ロスマンフォールドを含有する二つのドメインから構成される)をとることがわかった(図1A)⁴⁻⁷⁾(ロスマンフォールドは、 α ヘリックスを介して連結した複数の β ストランドが互いに平行に会合する型の超二次構造である)。ブドウ(*Vitis vinifera*)のPSPG(VvGT1)では、糖受容体フラボノール、糖供与体アナログ(UDP-2FGlc)、酵素からなる三員複合体の結晶構造も得られ、これはPSPGの触媒機構を立体構造の上から理解するための有力な手がかりを与えることとなった⁴⁾. この結晶構造中では、フラボノールとUDP-2FGlcは二つのドメイン間のクレフト近傍に結合しており、フラボノールC環の3位のヒドロキシ基と酵素のHis²⁰、Asp¹¹⁹からなる水素結合ネットワークが同定された。また、PSPGボックスに含まれるAsp³⁷⁴がUDP-2FGlcの糖残基の3位および4位のヒドロキシ基と、Gln³⁷⁵が同じ糖残基の2位のフルオロ基および3位のヒドロキシ基と、またHis³⁵⁰がUDP-2FGlcのウリジンジホスホ基部分とそれぞれ水素結合を形成していた(図1B)。これらのアミノ酸残基はPSPGに広く保存されているものであり、同様な相互作用がタルウマゴヤシ(*Medicago truncatula*)のUGT71G1の結晶構造においても観察されている⁵⁾. このように、500内外のアミノ酸残基からなるPSPGにおいて、おおまかには酵素分子のN末端領域が糖受容体との相互作用に、C末端領域が糖受容体の認識に、それぞれ関与していると考えられている。

PSPG反応では、転移される糖残基のアノマー炭素の立体反転を伴う。立体反転を伴う同じファミリー1の他のグリコシルトランスフェラーゼの触媒機構として、in-line single displacement mechanismが提案されている⁸⁾. VvGT1やUGT71G1の反応も、解かれた複合体の構造に基づいて同様なメカニズムで説明されている(図1B)^{4,5)}. すなわち、VvGT1ではHis²⁰が一般塩基となってフラボノールの3-ヒドロキシ基を活性化し、この活性化されたヒドロキシ基がUGP-グルコースのアノマー炭素を攻撃する。このHis²⁰の働きはAsp¹¹⁹により促されると考えられており、これはセリン型加水分解酵素の触媒トライアドを想起させる。フラボノールC環の活性化された3-ヒドロキシ基が、UDP-グルコースの糖-リン酸結合の反対側からアノマー炭素を求核攻撃する結果、アノマー炭素の立体化学が反転する。His²⁰やAsp¹¹⁹をAlaに置換すると酵素活性が完全に消失す

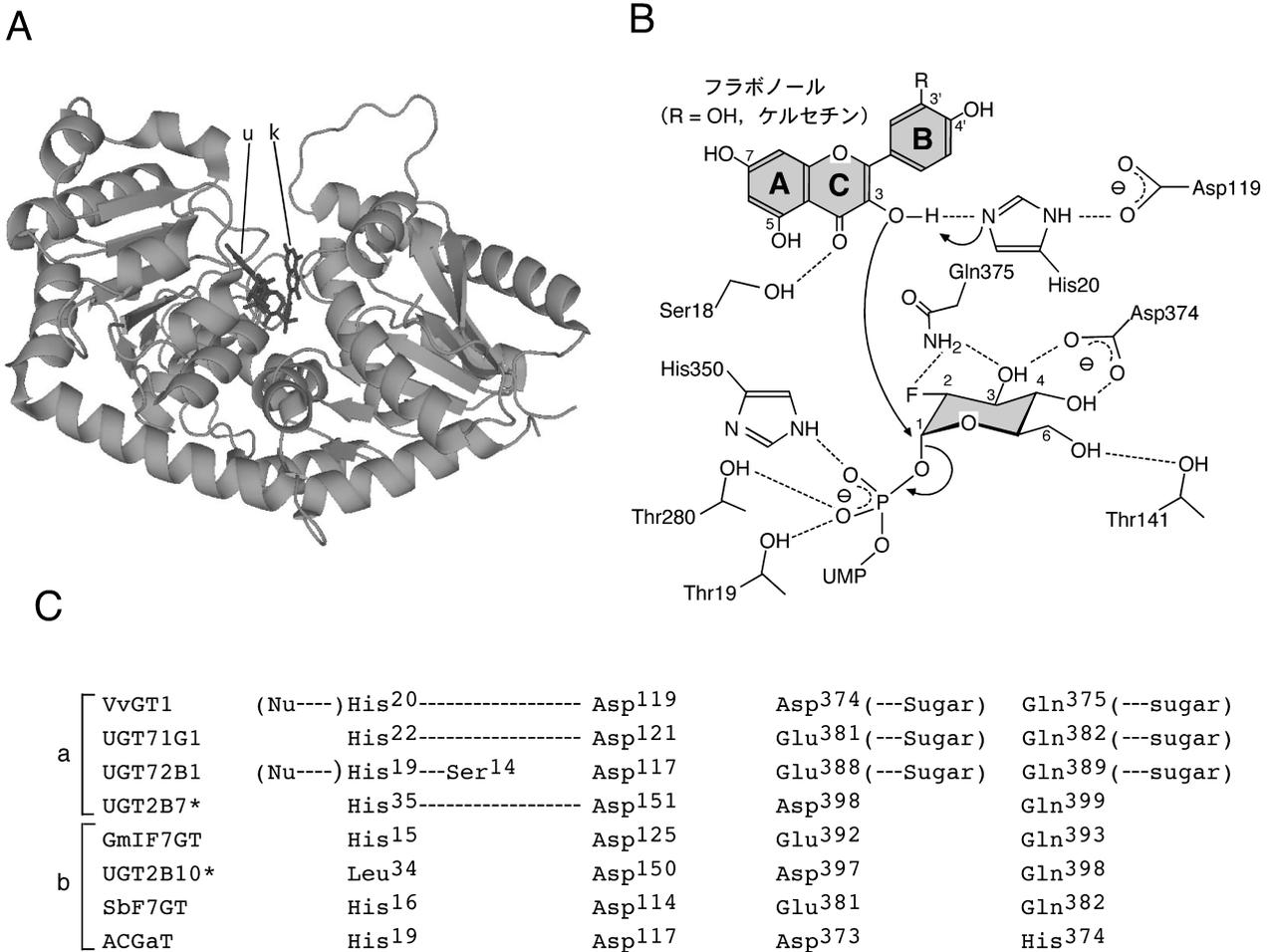


図1 ブドウのグルコシルトランスフェラーゼ VvGT1 の酵素・基質・阻害剤複合体の結晶構造 (A, 全体構造), 活性部位における酵素と基質の相互作用 (B, 模式図), および各種のグリコシルトランスフェラーゼの重要残基のアラインメント (C)

(A) 酵素分子をリボンモデルで, 糖受容体 (フラボノール, k) と糖供与体アナログ (ウリジンジホスホ 2-デオキシ 2-フルオログルコース, UDP-2FGlc; u) をスティックモデルで示す. (B) 酵素に結合する UDP-2FGlc の糖残基部分とフラボノールの構造を灰色で示し, 主な炭素番号を付した. フラボノールの構造中の A, B, C はそれぞれ A 環, B 環, C 環を示す. 点線 (直線) は水素結合を示す. 曲がった矢印は, この酵素について提案されている in-line single displacement mechanism を示す. (C) a は結晶構造が明らかにされている酵素群であり, このうち VvGT1 と UGT72B1 は糖供与体アナログ・糖受容体・酵素の三員複合体の構造が解かれており, UGT71G1 は糖供与体・酵素複合体の構造が解かれている. 重要残基どうしの水素結合を点線で, 重要残基と基質との相互作用を括弧つきの点線で示す (Nu, 糖受容体の求核基; Sugar, 糖供与体の糖残基). b の酵素群の結晶構造はまだ明らかにされていない. 酵素の名称は本文を参照のこと. 右肩に*を付した酵素はヒトの GAT である.

ることから, 酵素触媒作用におけるこれらの残基の重要性が支持されている.

なお冒頭で述べたように, ヒト肝臓における解毒代謝の第二相反応をつかさどる GAT は PSPG と同じくファミリー 1 に属し, その C 末端側の触媒ドメインは PSPG と一次構造上の相同性を示す. 一次構造の比較から, VvGT1 の His²⁰ や Asp¹¹⁹ に対応するヒスチジンやアスパラギン酸

残基が GAT の配列中にも保存されていることが示されていた (図 1C). 2007 年にヒト GAT のアイソザイムのひとつ (UGT2B7) について, その C 末端側触媒ドメインの結晶構造が解かれ, この触媒ドメインは立体構造の上でも PSPG と相同であることが示された⁹⁾. これらの観察や変異解析の結果にもとづいて, UGT2B7 についても上述の PSPG の場合と同様な触媒機構が提案された⁹⁾.

4. 触媒戦略の可塑性？

植物の外来異物代謝において、PSPGのなかにはO-グリコシル化ばかりでなくN-グリコシル化も行うものがある。シロイヌナズナのゲノムにコードされるPSPGのうちの44種類が大腸菌細胞により異種発現され、フェノール、アニリン、チオフェノールの各誘導体に対する発現産物のグリコシル化能が調べられた⁷⁾。その結果、O-グリコシル化能とともにN-グリコシル化能も有するPSPG (UGT72B1)が見いだされた。O-およびN-グリコシル化の特異性に関する構造面からの理解を深めるため、トリクロロフェノール、UDP-2FGlc、UGT72B1の3員複合体の結晶構造が決定された⁷⁾。この酵素の活性部位構造は、上に述べたVvGT1やUGT71G1のものとは異なる特徴をもっていた。すなわち3員複合体構造中では、UGT72B1のHis¹⁹ (VvGT1のHis²⁰に相当)はトリクロロフェノールのヒドロキシ基と水素結合を形成するものの、Asp¹¹⁷ (VvGT1のAsp¹¹⁹に相当)とは水素結合せず、代わりにSer¹⁴と水素結合している(図1C)。この酵素では、His¹⁹は一般塩基触媒としてはたらくのではなく、糖受容体のアミノ基との水素結合形成によりその立体配座を制御し、その求核試薬としての適した電子密度をもつようにしているものと推定された。His¹⁹をグルタミン(側鎖は基質アミノ基と水素結合能をもつが塩基としての適性はたたらきにはもたない)に置換すると、酵素のO-グリコシル化活性が損なわれたがN-グリコシル化活性は残存した。さらに同酵素のオルソログでO-グリコシル化能のみを有するセイヨウアブラナ (*Brassica napus*)のBnUGT (UGT72B1との配列同一性、85%)との間のドメインシャッフリングも行われ、UGT72B1のN-グリコシル化活性の鍵となるアミノ酸残基の同定が試みられた⁷⁾。その結果、両酵素間のN-グリコシル化活性の違いは二つのアミノ酸残基(UGT72B1のAsn³¹²とTyr³¹⁵)のみによって支配されることがわかった。Tyr³¹⁵の側鎖はSer¹⁴を含むループの主鎖と相互作用しており、His¹⁹の配座に影響を与えることが示唆された。またAsn³¹²もその近傍に位置していた。UGT72B1の触媒戦略は、VvGT1やUGT71G1で提案されている触媒戦略のひとつのバリエーションとなっていると考えられる。環境中で植物が曝される外来異物(農薬など)や植物自身が生産する二次代謝産物の構造や反応性は多様である。植物はそうした多様な構造や反応性をもつ化合物群のグリコシル化に対応するために、化合物の構造や反応性に応じて基質認識機構や触媒戦略を柔軟に改変しながらPSPG群を進化させて

きたのかもしれない。こうしたPSPG群の触媒戦略の可塑性(plasticity)を暗示する別の事例が、イソフラボングルコシルトランスフェラーゼ(GmIF7GT)について報告されている¹⁰⁾。興味深いことにダイズ実生の根から単離されたGmIF7GTはN末端側の49残基を欠失しており、VvGT1のHis²⁰に相当するアミノ酸残基をもたないにもかかわらず、組換え型酵素(全長型)に匹敵する k_{cat} を示すことがわかった。組換え型GmIF7GTのHis¹⁵やAsp¹²⁵(それぞれVvGT1のHis²⁰とAsp¹¹⁹に対応する;図1C)をアラニンに置換しても変異体は有意な酵素活性を示す一方、Glu³⁹²をアラニンに置換した場合に k_{cat} が1/2000に減少した。この結果はGmIF7GTがVvGT1やUGT71G1とは異なる触媒戦略をとっている可能性を示唆しており、今後の解明が待たれる。またこれと関連して、ヒトのGATのアイソザイムのなかに、VvGT1のHis²⁰の対応するアミノ酸残基がロイシンとなっているもの(UGT2B10)が存在するという興味深い事実がある(図1C)。このGATの基質や生理機能は長らくの間不明であったが、最近、同酵素がニコチンのN-グルクロノシル化活性をもつことが示された¹¹⁾。このことから、触媒戦略の可塑性がPSPGばかりでなくファミリー1の酵素全体にまで拡張されうることが示唆される。

5. グリコシル化の位置特異性の鍵を握るもの

フラボノイドなどの植物二次代謝産物はその分子内に複数の求核基をもつことが多い。例えばタマネギやブロッコリーなどに多く含まれヒトに対する数々の重要な生理活性を示すフラボノールの一種ケルセチンは五つのヒドロキシ基をもち(図1B)、その位置選択的なグリコシル化はケルセチンの生理機能や動態に大きな影響を与える。前出のUGT71G1はケルセチンの5種類のモノグルコシル化物をすべて生成し、そのうちB環の3位のグルコシル化物が主生成物である。UGT71G1の酵素基質複合体の構造モデルから、酵素のケルセチン結合部位を構成すると考えられるアミノ酸残基が絞り込まれ、グリコシル化の位置特異性に対するこれらのアミノ酸残基の置換の影響が調べられた¹²⁾。その結果、Phe¹⁴⁸→ValまたはTyr²⁰²→Alaというアミノ酸置換により、グリコシル化はC環の3位に特異的に起こるようになった。構造モデルによれば、Phe¹⁴⁸とTyr²⁰²はともに酵素の糖受容体結合部位の一端に互いに近接して存在する。それらを嵩の低い残基で置き換えると糖受容体結合部位の容積が変化し、糖受容体結合部位内でのケルセチンの収容様式が変わり、その3位のヒドロキシ基が

UDP-グルコースのアノマー炭素の近傍に配向できるようになるものと解釈された。最近、互いの配列同一性が高いにもかかわらずケルセチンに対するグルコシル化の位置特異性が異なる二つのPSPG (シロイヌナズナのUGT74F1とUGT74F2; 配列同一性, 76%) を用いて, 両酵素の位置特異性の違いを支配するアミノ酸残基を検索する研究が行われた¹³⁾。その結果抽出されたアミノ酸残基は両酵素の142位に位置し, UGT74F1のAsn¹⁴²をチロシン(UGT74F2における対応残基)に置換すると, ケルセチンの7, 3', 4'位をグルコシル化する能力があったUGT74F1はB環の4'位にはほぼ特異的となった。構造モデルによればこのAsn¹⁴²はUGT74F1の α ヘリックス(N α 4)のなかに存在しており, 基質のみならず触媒残基や糖受容体結合部位構成アミノ酸残基とも相互作用するようには見えなかった。これらの結果は, PSPGのグリコシル化の位置特異性が, 酵素の糖受容体結合部位を構成するアミノ酸残基ばかりでなく, 酵素分子全体の構造にもその基礎を置いている可能性を物語っている。

6. PSPGの糖供与体特異性

PSPGの糖供与体(糖ヌクレオチド)特異性は一般に厳密である。前述のように, この厳密な特異性の仕組みの少なくとも一部分は, PSPGボックス中に存在する複数のアミノ酸残基と糖残基との間の水素結合を介した特異的相互作用によって理解されている³⁻⁵⁾。PSPGの糖供与体特異性をタンパク工学的に改変することができるか否かは興味ある問題である。この点については, 2004年に先駆的な研究が報告されている¹⁴⁾。グルコシルトランスフェラーゼとガラクトシルトランスフェラーゼにおけるPSPGボックス配列の比較から, 前者ではグルタミンに, また後者ではヒスチジンになっている部位が見いだされた(図1C)。そこでコガネバナ(*Scutellaria baicalensis*)のフラボノイド7-O-グルコシルトランスフェラーゼ(SbF7GT, 弱いながらもガラクトシルトランスフェラーゼも示す)の対応するGln³⁸²をヒスチジンに, またウド(*Aralia cordata*)のアントシアニンガラクトシルトランスフェラーゼ(ACGaT, 弱いながらもグルコシルトランスフェラーゼも示す)の対応するHis³⁷⁴をグルタミンに, それぞれ置換した変異体が作製され, 速度論解析が行われた。その結果ACGaT変異体では, 本来のガラクトシルトランスフェラーゼ活性がほぼ保持されたままグルコシルトランスフェラーゼの触媒効率が26倍に上昇した。一方, SbF7GT変異体ではグルコシルトランスフェラーゼとガラクトシルトランスフェラー

ゼの触媒効率が両方とも減少したが, 減少の度合いはグルコシルトランスフェラーゼ活性の方が大きかった。この研究における置換部位はVvGT1のGln³⁷⁵やUGT71G1のGln³⁸²に対応する(図1C)。前述のように両酵素ではこれらの残基はUDP-グルコースの2位および3位のヒドロキシ基と水素結合しており, グルコースとガラクトースの識別には直接かかわらないように見える。PSPGの糖供与体特異性は酵素反応における糖ヌクレオチドの遷移状態の構造と酵素の立体配座との関連で議論されるべきなのかもしれない。

7. おわりに

グリコシル化は, 生理活性物質の水溶性や安定性を向上させ, その活性や体内動態に大きな影響を与えるため, 産業界でも大きな関心が寄せられ, PSPGやPSPG発現細胞を用いる生理活性配糖体合成の試みも活発に行われている¹⁾。PSPGを用いる生理活性グルコシドの酵素的合成においては, UDP-グルコースが高価であることや, 反応生成物のUDPが多くの場合阻害剤として作用するなどの点が技術的な課題として残されていたが, 最近, UDP-グルコースの再生系が考案され¹⁵⁾, この課題の解決に期待がもたれている。今後, PSPGの触媒機構や基質認識機構のさらなる解明とともに, PSPGの有用配糖体生産への利用の検討にもますます拍車がかかるであろう。

- 1) Bowles, D., Isayenkova, J., Lim, E.-K., & Poppenberger, B. (2005) *Curr. Opin. Plant Biol.*, 8, 254-263.
- 2) Sawada, S., Suzuki, H., Ichimaida, F., Yamaguchi, M., Iwashita, T., Fukui, Y., Hemmi, H., Nishino, T., & Nakayama, T. (2005) *J. Biol. Chem.*, 280, 899-906.
- 3) Yonekura-Sakakibara, K., Tohge, T., Niida, R., & Saito, K. (2007) *J. Biol. Chem.*, 282, 14932-14941.
- 4) Offen, W., Martinetz-Fleites, C., Yang, M., Lim, E.-K., Davies, B.G., Tarling, C.A., Ford, C.M., Bowles, D., & Davies, G.J. (2006) *EMBO J.*, 25, 1369-1405.
- 5) Shao, H., He, X., Achnine, L., Blount, J. W., Dixon, R.A., & Wang, X. (2005) *Plant Cell*, 17, 3141-3154.
- 6) Li, L., Modolo, L.V., Escamilla-Trevino, L.L., Achnine, L., Dixon, R.A., & Wang, X. (2007) *J. Mol. Biol.*, 370, 951-963.
- 7) Brazier-Hicks, M., Offen, W.A., Gershater, M., Revett, T.J., Lim, E.-K., Bowles, D., Davies, G.J., & Edwards, R. (2007) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104, 20238-20243.
- 8) Mulichak, A.M., Losey, H.C., & Walsh, C.T. (2001) *Structure*, 9, 547-557.
- 9) Miley, M.J., Zielinska, A.K., Keenan, J.E., Bratton, S.M., Radominska-Pandya, A., & Redinbo, M.R. (2007) *J. Mol. Biol.*, 369, 498-511.
- 10) Noguchi, A., Saito, A., Homma, Y., Nakao, M., Sasaki, N.,

- Nishino, T., Takahashi, S., & Nakayama, T. (2007) *J. Biol. Chem.*, 282, 23581-23590.
- 11) Kaivosari, S., Toivonen, P., Hesse, L.H., Koskinen, M., Court, M.H., & Finel, M. (2007) *Mol. Pharmacol.*, 72, 761-768.
- 12) He, X.-Z., Wang, X., & Dixon, R.A. (2006) *J. Biol. Chem.*, 281, 34441-34447.
- 13) Cartwright, A.M., Lim, E.-K., Kleanthous, C., & Bowles, D. (2008) *J. Biol. Chem.*, 283, 15724-15731.
- 14) Kubo, A., Arai, Y., Nagashima, S., & Yoshikawa, T. (2004) *Arch. Biochem. Biophys.*, 429, 198-203.
- 15) Masada, S., Kawase, Y., Nagatoshi, M., Oguchi, Y., Terasaka, K., & Mizukami, H. (2007) *FEBS Lett.*, 581, 2562-2566.

國兼 聡, 中山 亨

(東北大学大学院工学研究科バイオ工学専攻)

Recent advances in plant secondary product glycosyltransferase research

Satoshi Kunikane and Toru Nakayama (Graduate School of Engineering, Tohoku University, Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 980-8579, Japan)

糖鎖インフォマティクスの概要

1. はじめに

糖鎖はDNAとアミノ酸配列に加え、情報を担う第三の分子と考えられている。情報として糖鎖を扱う研究分野は「グライコミクス」と「グライコムインフォマティクス」に分けられる。「グライコミクス」では糖タンパク質における糖鎖付加部位と糖鎖構造を網羅的に決定することにより、糖鎖の機能解析を行う。一方、「グライコムインフォマティクス」(糖鎖インフォマティクス)では、グライコミ

クスから得られた構造情報とゲノム、プロテオームなどの他のオーム情報を組み合わせて、生物学的に有用な情報を抽出することにより、糖鎖の機能解析を行う。糖鎖インフォマティクスの方法論として、この数年間、新しいアルゴリズムやモデルが次々に開発されてきた。この促進には、以下の三箇所の大規模糖鎖データベースプロジェクトが大きな役割を果たした。

- ドイツがん研究センターのGLYCOSCIENCES.de データベース¹⁾
- 米国 Consortium for Functional Glycomics (CFG) の糖鎖データベース²⁾
- 京都大学化学研究所のKEGG GLYCAN データベース³⁾

これらの糖鎖データベースの基となるデータは1990年代に開発された、米国ジョージア大学のCarbBankデータベースに由来する。CarbBankプロジェクトの終了後、新しいデータベースが各々構築され、個別に糖鎖構造情報記述の形式を決め、データ収集を行っていった(表1)。このため、現在、これらのデータベース間ではデータ交換が困難である。データ交換を容易にするために、GLYDE-IIと呼ぶ糖鎖構造情報のためのXML(eXtensible Markup Language)標準が提案された⁴⁾。今後、ユーザーは、GLYDE-IIによって仮想的に統合された糖鎖情報を容易に入手できるようになる。

糖鎖インフォマティクスの研究は、主に次のテーマに関して行われている。

- 糖鎖バイオマーカーの予測
 - 糖鎖構造解析
 - 糖鎖構造マイニング
 - 糖鎖構造予測
- 各々を以下に簡単に紹介する。

表1 主な糖鎖構造データベースの一覧

データベース名	内容	URL	形式
GLYCOSCIENCES.de	CarbBank及びPDBより糖鎖構造を抽出した。糖鎖構造と質量分析情報が含まれている。	http://www.glycosciences.de	LINUXS
KEGG GLYCAN	KEGGデータベースの一部であり、糖鎖構造がKEGG GENESやPATHWAYの情報にリンクされている。また、糖転移酵素や糖結合タンパク質情報はKEGG BRITEに分類されている。	http://www.genome.jp/kegg/glycan/	KEGG Chemical Function (KCF)
CFG	CarbBankのN型とO型糖鎖の情報に加えて、GlycoMinds社のシードデータベースが含まれている。また、CFGの組織や細胞情報、糖鎖アレイ情報とCFG独自で合成した糖鎖の情報も蓄積されている。	http://www.functionalglycomics.org/	IUPAC