

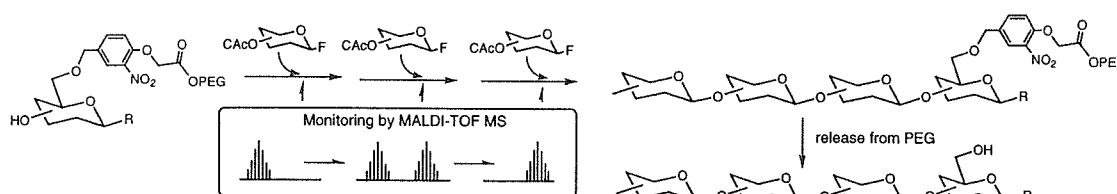
P209

低分子量ポリエチレングリコールを用いた効率的糖鎖構築法の開発

理研 ○安藤弘宗、眞鍋史乃、伊藤幸成
東海大・工 中原義昭

【目的】 今日までに、種々の複雑な糖鎖の化学合成が可能となったが、今なお糖鎖合成の改良法の探索が盛んに行われている。液相での糖鎖合成においては、抽出・カラム精製等を含む単離・精製操作が効率性を低下させており、特に目的物と副生成物などが極性的に酷似であると、カラム精製は大きな律速段階となる。本研究では、以上の問題点をふまえ、低分子量のPEGを高極性標識として糖ユニットに導入し、液相合成における単離精製操作の効率化を行うことを目的としている。

【実験・結果】 低分子量PEGをアルコキシニトロベンジル型のリンカー¹を介して糖受容体に導入した後、PEG標識していない供与体との縮合反応に供した。縮合反応は、MALDI-TOF MSによる追跡を行い、反応終点を確認後、シリカゲルカラムにて、酢酸エチルによる供与体および試薬由来成分（非PEG化成分）の溶出、酢酸エチル-メタノールによる縮合物（PEG化成分）の溶出を行って、迅速に高純度の縮合物を得た。得られた糖鎖は、特定の水酸基の脱保護を行うことで受容体へと変換し、縮合反応を繰り返し行うことが可能であった。



1) S. Manabe, Y. Nakahara, Y. Ito, *Synlett*, 1241-1244 (2000).

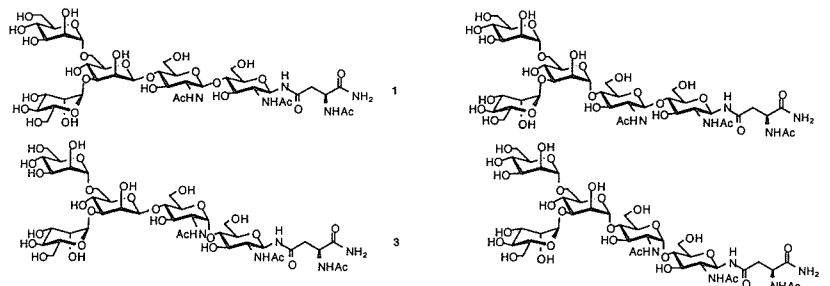
P210

N-結合型糖鎖における非天然型糖鎖の合成研究

理研 ○高谷万紀、伊藤幸成
東海大・工 中間俊洋、中原義昭

【目的】 細胞膜表面に存在する糖タンパク質の糖鎖は、細胞外環境の認識や自己の顕示に重要な役割を果たしていることが明らかとなってきている。この糖タンパク質糖鎖は、ペプチドのアスパラギン残基に結合するアスパラギン結合型（N-結合型）糖鎖とセリンやスレオニン残基に結合するムチン型（O-結合型）糖鎖とに大別され、アスパラギン結合型糖鎖はすべて $\text{Man}\alpha 1\rightarrow 6(\text{Man}\alpha 1\rightarrow 3)\text{Man}\beta 1\rightarrow 4\text{GlcNAc}\beta 1\rightarrow 4\text{GlcNAc}$ の5糖から成る基本構造を有している。そこで、この共通コア構造部分の必然性あるいは特異性を探る為のサンプル調製を目的として、キトビオース部分あるいはマンノース部分のグリコシド結合を α 結合に改変した非天然型5糖コア構造異性体を合成した。このような異性体は他の生化学的アプローチのプロープとなり得、また糖鎖のコンフォメーション解析に関する新たな知見を得ることも期待される。

【実験・結果】 グルコサミンの α 結合の構築に関しては2-アジドグルコース誘導体を用いて α 選択的なグリコシル化を検討した。分岐のマンノースの結合に関しては、 α 、 β 両異性体を得ることのできるAg-シリケートをプロモーターとして用い、末端のマンノース残基の導入はアセチル基の隣接基関与を利用し、AgOTfを用いて行った。さらにアスパラギン残基を導入し、接触水素化により脱保護を行い、目的とする非天然型糖鎖2-4ならびに天然型糖鎖1を合成することに成功した。



【文献】 M. Takatani, T. Nakama, K. Kubo, S. Manabe, Y. Nakahara, Y. Ito, and Y. Nakahara, *Glycoconjugate Journal*, in press