

## 樹状型グリコシル化法を利用した高マンノース型糖鎖ライブラリー の構築研究

(成蹊大理工) ○碓井 瑠智雄・樺澤 恵・栗原 大輝・戸谷 希一郎

Development of High-mannose Glycan Library Synthesized by Dendritic Glycosylation  
(Faculty of Science and Technology, Seikei University) ○Ruchio Usui, Megumi Kabasawa,  
Taiki Kuribara, Kiichiro Totani

Various high-mannose-type glycans on glycoprotein play major roles in glycoprotein quality control. However, the study of the functions is still problematic because of the difficulty in both biological samples and chemical synthesis to obtain a sufficient amount of high-mannose-type glycans. To overcome the issue, we developed the facile methodology called dendritic glycosylation to assist the branched synthesis of various high-mannose-type glycans.

In this study, we examined the application of the dendritic glycosylation aimed to obtain the full set of natural high-mannose-type glycans library. In detail, we synthesized  $\text{Man}_3\text{GlcNAc}_2$  (M3)-type tri-OH acceptor giving  $\text{Man}_6\text{GlcNAc}_2$  (M6) structure by the first dendritic glycosylation (Figure 1). In the second dendritic glycosylation starting with the deprotected M6-type tri-OH acceptor, we estimated the intentional interruption of the glycosylation for yields the eight types of high-mannose-type glycans in one-pot.

*Keywords* : High-mannose-type glycans; Endoplasmic reticulum glycoprotein folding quality control; Dendritic Glycosylation; One-pot Synthesis; Glycoform

糖タンパク質上の多様な高マンノース型糖鎖は、小胞体糖タンパク質品質管理において重要な役割を担う。これらの機能解析には多種の高マンノース糖鎖が必要となるが、生物試料・化学合成のどちらの供給源においても十分量の糖鎖の入手は困難である。この課題に対し、我々は先行研究において標的糖鎖の部分構造をモデルとし、複数の分岐鎖骨格を同一系内で効率的に合成する樹状型グリコシル化法を開発した。

これを踏まえ、本研究では、樹状型グリコシル化法による 8 種類の高マンノース型分岐鎖 (M6~M9) の合成を検討し、多様な高マンノース型糖鎖のライブラリー構築を目指した。具体的には、 $\text{Man}_3\text{GlcNAc}_2$  (M3) 構造を有した tri-OH 型アクセプターを合成し、樹状型グリコシル化により  $\text{Man}_6\text{GlcNAc}_2$  (M6) 骨格を合成した (Figure 1)。さらに脱保護した M6 型 tri-OH アクセプターに対する二回目の樹状型グリコシル化において、意図的に伸長反応を中断させ、八種類の高マンノース型分岐鎖をワンポットで合成する系を検討した。

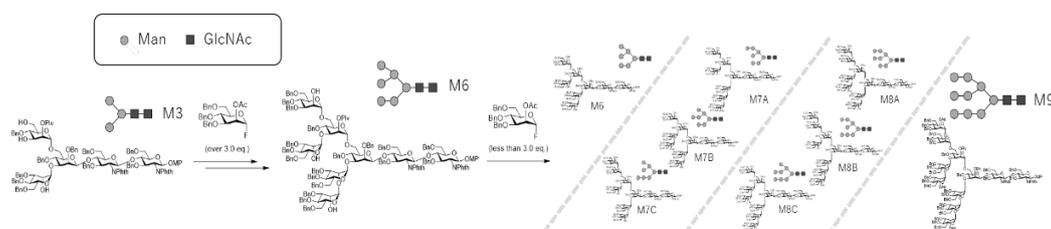


Figure 1. Synthesis of high-mannose glycans library by dendritic glycosylation