

## フォールディングにおける糖鎖の機能解明に向けた IgG 抗体の Fc フラグメントの合成研究

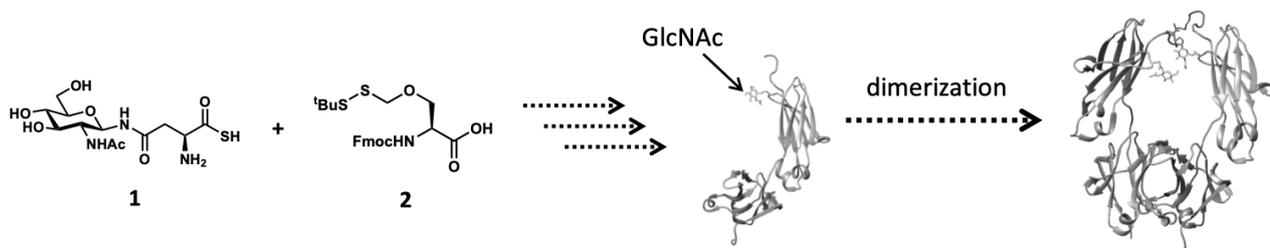
(阪大院理<sup>1</sup>, 阪大院理基礎理学プロジェクト研究センター<sup>2</sup>) 西川 晴美<sup>1</sup>・上田 南<sup>1</sup>・真木 勇太<sup>1,2</sup>・岡本 亮<sup>1,2</sup>・和泉 雅之<sup>1</sup>・梶原 康宏<sup>1,2</sup>

Synthetic Study of Fc Fragment of Human IgG Antibody for Elucidation of the Glycan Function in Folding Process (<sup>1</sup>Grad. Sch. Sci., Osaka Univ., <sup>2</sup>Grad. Sch. Sci. PRC, Osaka Univ.) Harumi Nishikawa<sup>1</sup>, Minami Ueda<sup>1</sup>, Yuta Maki<sup>1,2</sup>, Ryo Okamoto<sup>1,2</sup>, Masayuki Izumi<sup>1</sup>, Yasuhiro Kajihara<sup>1,2</sup>

Antibodies are glycosylated proteins and are important biopolymers used in basic researches and pharmaceutical sciences. The glycan part is known to change the biological activity of IgG; however, function of the glycan in folding processes is still unclear. In this context, we have studied semisynthesis of the Fc segment of human IgG antibody. Our previous studies suggested that the Fc-polypeptide having a complex-type oligosaccharide is hard to dimerize by *in vitro* folding reactions, potentially due to the steric hindrance of the oligosaccharide. In this work, we have been working on synthesis of the Fc segment by use of a Fc-polypeptide having a GlcNAc residue and *in vitro* folding. In this presentation, we will present preparation of amino acid and glycosyl amino acid derivatives for efficient synthesis of the glycopeptide.

**Keywords :** glycan, IgG antibody, glycoprotein

抗体は糖鎖を有するタンパク質であり、基礎研究や創薬に用いられる重要な生体高分子である。抗体の生合成経路について種々調べられているものの、フォールディングにおける糖鎖の影響や機能については未だ不明な点が多い。我々は以前、複合型糖鎖を有する Fc ポリペプチドを半合成し種々のフォールディング条件を検討したが、Fc 部位の二量体を得ることはできなかった。そこで本研究では、複合型糖鎖ではなくグルコサミン単糖を持つ Fc ポリペプチドを得た後に、二量化を検討することとした。さらに本研究では、大腸菌発現を組み合わせたより簡便な IgG 抗体 Fc 部位の半合成を目指し、糖ペプチドセグメントの簡便な合成法を検討した。まず既知の報告例<sup>1)2)</sup>を参考に、市販の N-アセチルグルコサミンから 5 工程でチオ酸誘導体 **1** を合成した。現在、このチオ酸誘導体 **1** と別途調製したセリン誘導体 **2**<sup>3)</sup> を鍵とし糖ペプチド合成を検討している。本発表では、他のペプチドセグメントの調製を含めて糖ペプチド合成の詳細について述べる。



1) Kato. M.; et al.; *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 1563–1571

2) Shimon. T.; et al.; *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5560–5562

3) Hojo. H.; et al.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5318–5321