

## ペプチド C 末端の新規活性化法を利用した糖タンパク質 ICOS の半合成

(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>) ○入谷 健斗<sup>1</sup>・岡本 亮<sup>1,2</sup>・天崎 瑤子<sup>1</sup>・真木 勇太<sup>1,2</sup>・梶原 康宏<sup>1,2</sup>

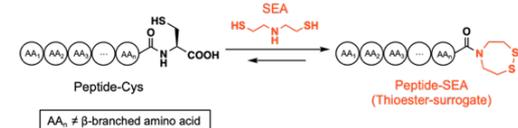
Semisynthesis of the glycoprotein ICOS using the new approach for the C-terminal activation of the C-terminus of peptides (<sup>1</sup>Grad. Sch. Sci., Osaka Univ., <sup>2</sup>Grad. Sch. Sci. PRC, Osaka Univ.) ○Kento Iritani<sup>1</sup>, Ryo Okamoto<sup>1,2</sup>, Yoko Amazaki<sup>1</sup>, Yuta Maki<sup>1,2</sup>, Yasuhiro Kajihara<sup>1,2</sup>

Protein semisynthesis has been widely used for the functional studies of proteins. Recombinant polypeptides with activated functional groups at the C-termini are one of the key building blocks for the protein semisynthesis. Biological reactions such as the protein splicing by intein have been utilized for the C-terminal activation of recombinant polypeptides. However, these methods are generally incompatible with hydrophobic polypeptides. To address this issue, our group has recently established new chemical approaches for the C-terminal activation of unprotected peptides. In this presentation, we will discuss our new methodology for the EPL based on the chemical activations and its application to the semisynthesis of the glycoprotein Inducible Costimulator (ICOS).

*Keywords* : Protein semisynthesis; Glycoprotein; C-terminal activation; Chemical activation

タンパク質半合成では、細胞発現により得られる C 末端が活性化されたポリペプチドと、化学合成ペプチドを連結する、Expressed Protein Ligation (EPL) が広く用いられる。通常、発現ポリペプチドの C 末端活性化には、インテインによるタンパク質スプライシング機構などが広く利用されている。しかし、このような生体反応によるペプチド C 末端の活性化法を、疎水性の高いポリペプチドに適用することは困難であった。近年、我々は、無保護のペプチドを原料として、その C 末端をチオエステル体と等価な誘導体に変換できる 2 つの化学法を見出した。すなわち、C 末端を bis(2-sulfanylethyl) amine (SEA) で活性化するペプチド-SEA 合成法、および Cys-Gly-Cys (CGC) 配列を付加したペプチドの C 末端をチオエステル化する方法である (図 1)。本発表では、これらの化学的活性化法を基盤とする新規 EPL 法、および T 細胞の活性化に参与する糖タンパク質 Inducible Costimulator (ICOS) の新規 EPL を利用した半合成 (図 2) について述べる。

### 1. C-terminal selective activation using bis(2-sulfanylethyl) amine (SEA)



### 2. C-terminal selective activation using Cys-Gly-Cys (CGC) sequence

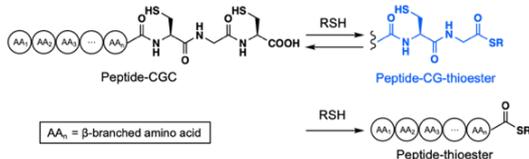


図 1 新規 EPL に用いる C 末端活性化法

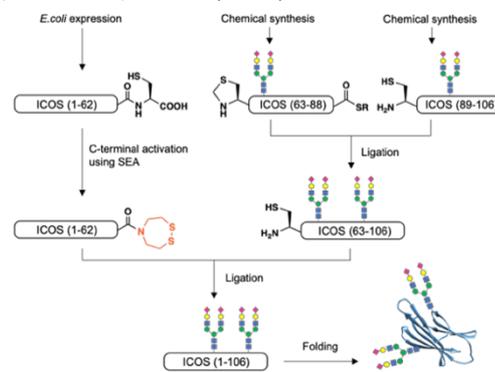


図 2 糖タンパク質 ICOS の半合成