

糖タンパク質の効率合成を志向した β メルカプトロイシンの新規合成法の開発研究

(阪大院理¹・阪大院理基礎理学プロジェクト研究センター²) ○小坂田 翼¹、岡本 亮^{1,2}、真木 勇太^{1,2}、梶原 康宏^{1,2}

A synthetic study of β -mercapto-Leucine for the facile synthesis of glycoproteins(¹*Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.*, ²*Grad. Sch. Sci. PRC, Osaka Univ.*) ○Tsubasa Osakada¹, Ryo Okamoto^{1,2}, Yuta Maki^{1,2}, Yasuhiro Kajihara^{1,2}

Glycoproteins have been synthesized by using native chemical ligation. However, the inherent site-limitation of native chemical ligation significantly restricted the convergent synthesis of glycoproteins. In this study we carried out the synthesis of β -mercapto-Leu derivative, which can implement NCL at Leu site. Leu residue is frequently found in the consensus sequence of glycoproteins, and thereby expecting to utilize as a ligation site in the chemical synthesis of glycoproteins. Consequently, we established a new synthetic strategy of β -mercapto-Leu from glycylphosphonate through only 6 steps.

Keywords : β -mercapto-Leucine, β -mercapto-amino acid, Peptide Ligation, Glycoprotein

糖タンパク質の化学合成では、固相合成で調製したペプチド、糖ペプチドをネイティブケミカルライゲーション(NCL)により連結する収斂的合成法が利用されている。しかし、NCLを利用する化学合成法では、連結サイトに利用できるアミノ酸部位に制限があった。我々は、N型糖鎖付加部位のコンセンサス配列には、ロイシン残基が多くみられる傾向があることを見出した。そこで本研究では、このLeuをライゲーションサイトとした、汎用的な新規糖タンパク質合成法の検討を行った。このために、Leu残基の前駆体としてNCLに利用可能な、 β 位にメルカプト基をもつLeu誘導体の新規合成を行った。この結果、グリシルホスホナートを原料としたホーナー・ワズワース・エモンズ反応を鍵反応とし、 β メルカプト-Leu誘導体を5ステップ、収率41%で得られる簡便な新規合成法の開発に成功した。また、得られた誘導体は、キラルカラムによる光学分割が可能であることを見出した。本発表では以上の詳細と、さらにこの誘導体の無保護ペプチドへの導入についても報告する。

