

β -メルカプトチロシン誘導体を利用した糖タンパク質 IL-17F の半合成研究

(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) ○矢部 勇人¹、岡本 亮^{1,2}、真木 勇太^{1,2}、梶原 康宏^{1,2}

Synthetic study of β -mercaptotyrosine derivatives for the development of new semi-synthetic methods for glycoproteins (¹ *Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.*, ² *Grad. Sch. Sci. PRC, Osaka Univ.*)

○Yuto Yabe¹、Ryo Okamoto^{1,2}、Yuta Maki^{1,2}、Yasuhiro Kajihara^{1,2}

Semisynthesis using *E. coli* expression and chemical synthesis is a powerful method for the synthesis of various glycoproteins. However, semisynthesis has the limitation on the ligation site of peptide coupling. Herein, we designed a novel semisynthesis of glycoproteins using the Asn-X-Ser/Thr sequence and set out to the synthesis of IL-17F. In this study, we established a synthetic method for the β -mercaptotyrosine derivative **3** that was successfully coupled with a recombinant peptide by serine/threonine ligation (STL). The synthesis of the full-length of IL-17F is under investigation by using the coupling reaction of polypeptide **5** with glycopeptide thioacid **2** and recombinant peptide **1**.

Keywords : β -mercaptoamino acid, peptide ligation, glycoprotein, Interleukin-17F

化学合成した糖ペプチドと細胞発現等により調製したペプチド(発現ペプチド)を原料とする半合成法は、均一構造の糖タンパク質の合成に有用である。しかし半合成法では、ネイティブケミカルライゲーション (NCL) がペプチド同士の連結に広く利用されているものの、連結可能なアミノ酸配列に制限があった。そこで本研究では、糖タンパク質糖鎖の N 結合型糖鎖付加部位である、Asn-X-Ser/Thr 配列を活用した新規糖タンパク質半合成法を考案し、糖タンパク質 IL-17F の合成を検討した。IL-17F の合成戦略において、鍵となる β メルカプトチロシン誘導体 **3** と発現ペプチド **4** のカップリングは、既知のセリン/スレオニンライゲーション(STL)が利用可能であると考えた。そして、得られたポリペプチド **5** と、糖ペプチドチオアシッド **2** 及び発現ペプチド **1** との連結反応を利用して IL-17F 全長を合成することとした。本研究では、まず鍵分子となる β メルカプトチロシン誘導体 **3** の簡便な合成法を新規に確立した。そして発現ペプチド **4** と **3** を STL で連結することで、N 末端に β メルカプトチロシン誘導体を有する IL17F の部分構造の半合成に成功した。これを利用し、現在、IL17F 全長糖鎖合成を検討中である。

