

## 多様なエリスロポエチングリコフォーム合成を可能とする糖ペプチド液相合成法の開発研究

(阪大院理<sup>1</sup>・阪大院理 FRC<sup>2</sup>) ○森口 達也<sup>1</sup>、中村 大地<sup>1</sup>、Jui Wu<sup>1</sup>、真木 勇太<sup>1,2</sup>、岡本 亮<sup>1,2</sup>、梶原 康宏<sup>1,2</sup>

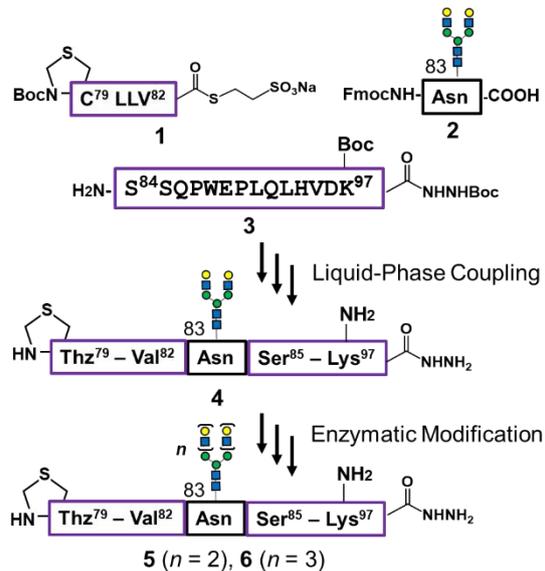
Synthetic study of erythropoietins with diverse *N*-glycans (<sup>1</sup>*Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.*, <sup>2</sup>*FRC, Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.*) ○Tatsuya Moriguchi<sup>1</sup>, Daichi Nakamura<sup>1</sup>, Jui Wu<sup>1</sup>, Yuta Maki<sup>1,2</sup>, Ryo Okamoto<sup>1,2</sup>, Yasuhiro Kajihara<sup>1,2</sup>

*N*-Glycans of glycoproteins show a structural diversity including sialylation pattern, repeating of lactosamine units, and addition of core-fucose. Although the glycan structures are known to be important for biological activity of glycoproteins, the functions of these oligosaccharides at molecular level are not well understood. In this research, we have been investigating the efficient synthetic method of several erythropoietin (EPO) glycoforms having homogenous *N*-glycans. We will present a detail of our new glycopeptide synthesis using a liquid-phase coupling strategy.

**Keywords** : glycoprotein; erythropoietin; complex-type glycan; poly-lactosamine

糖タンパク質上の複合型糖鎖には、シアリル化様式、ラクトサミンの反復、またコアフコースの有無の違いなど構造的な多様性が見られる。本研究では貧血治療薬として知られるエリスロポエチン(EPO)の様々なグリコフォームの化学合成を目指して、鍵分子となる糖ペプチドの液相合成法の検討を行った。

EPOは166のアミノ酸からなる糖タンパク質であり、3本のN型糖鎖を持つ。今回我々は、83位のN型糖鎖がEPOの活性に大きく影響するという過去の報告を参考に、83位の糖鎖を含む79-97位の糖ペプチド合成の検討を行った。まず、昨年の本年会において報告した方法に則り、PyBopを縮合剤として、アシアロ糖鎖-Asn誘導體2と84位-97位のペプチド3(SSQPWEP LQLHVDK)の連結を行った。続いて、N末端のFmoc基を除去後、79-82位アミノ酸配列(CLLV)をもつ、ペプチド-チオエステル1との縮合反応により、目的とする79-97位の糖ペプチド4の合成に成功した。さらに、これを原料として、ラクトサミン反復構造をもつ糖ペプチドの酵素合成を行った結果、ラクトサミンの2、3回繰り返し構造をもつ糖ペプチド5、6の合成に成功した。  
[糖たんぱく質、複合糖質、エリスロポエチン]



1. M. Murakami, *et al.*, *Sci. Adv.* **2016**, *2*, e1500678.

2. Y. Maki, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 20671–20679.