

樹状型グリコシル化法による分岐鎖伸長を利用した高マンノース型糖鎖ライブラリーの合成研究

(成蹊大理工) ○碓井 瑠智雄・樺澤 恵・栗原 大輝・戸谷 希一郎

Synthetic Study in Dendritic Glycosylation Contributing to Assembly of Diverse High-mannose-type Glycan Library (*Department of Science and Technology, Seikei University*) ○Ruchio Usui, Megumi Kabasawa, Taiki Kuribara, Kiichiro Totani

Various high-mannose-type glycans play significant biological roles such as glycoprotein quality control. For the analysis of the biological functions, high-mannose branched isomers are the key to increasing the effectiveness of medical applications. However, there is problematic in rapid access to obtain a sufficient amount of branched library of high-mannose-type glycans. To overcome the above subject, we designed the one-pot strategy called dendritic glycosylation, contributing to their branch synthesis.

Dendritic glycosylation is a two-step process in which all branched chains are elongated simultaneously. In the first step, we elongated the triple branches of $\text{Man}_3\text{GlcNAc}_2$ (M3)-type tri-OH acceptor provided by bottom-up chemical synthesis. In the second dendritic glycosylation starting from the deprotected M6-type tri-OH acceptor, we estimated the intentional interruption of the glycosylation to yield eight types of oligomannose branches at the same units. This strategy was implemented in two phases: model experiments of partial structures of target glycans and application to the synthesis of natural-type high mannose-type glycans.

Keywords : Dendritic Glycosylation; High-mannose-type Glycans; Glycan Library Synthesis

多様な高マンノース型糖鎖は、小胞体糖タンパク質品質管理などの生体内機構に幅広く関与する。生体機能の解析には、高マンノース型糖鎖上の多様なブランチ異性体の理解が重要だが、高マンノース型糖鎖の分岐鎖ライブラリーは、十分な量を迅速に入手することが困難である。そこで、我々は研究試料として有用な高マンノース型分岐糖鎖ライブラリーの効率的な合成を志向した樹状型グリコシル化法を開発した。

本研究では、天然の高マンノース型糖鎖ライブラリーの構築において、樹状型グリコシル化法を応用した例を紹介する。樹状型グリコシル化は、2つの段階的フェーズから構成される。第一段階では、化学合成で得られた tri-OH を有する $\text{Man}_3\text{GlcNAc}_2$ (M3) 型のアクセプターに対して樹状型グリコシル化を適用し、3本の分岐鎖が伸長した $\text{Man}_6\text{GlcNAc}_2$ (M6) を合成した。さらに、2段階目に、同様に tri-OH を有する M6 型アクセプターに対する樹枝状グリコシル化法を意図的に反応中断し、同一系内で 8 種類の高マンノース型糖鎖の合成を検討した。

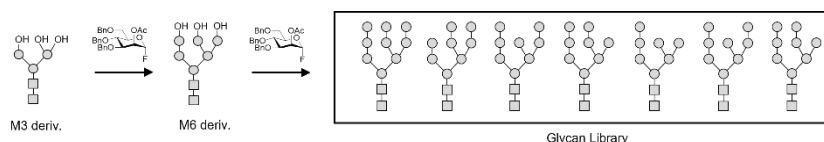


Figure 1. Dendritic Glycosylation Strategy