

## ω-チオアスパラギン酸を有するアミノアシル tRNA の合成研究

(東邦大理<sup>1</sup>) ○篠塚 佑太<sup>1</sup>・池原 士央<sup>1</sup>・平井 多栄<sup>1</sup>・佐々木 要<sup>1</sup>

Synthetic studies of ω-thioaspartyl tRNAs (<sup>1</sup>Toho University) Yuta Shinotsuka,<sup>1</sup> Akihisa Ikehara,<sup>1</sup> Tae Hirai,<sup>1</sup> Kaname Sasaki<sup>1</sup>

Chemical synthesis of homogeneous glycoproteins has significantly contributed to the elucidation of their functions. However, solid-phase protein synthesis requires excess amount of invaluable glycan parts, and limits the size of protein to hundreds of residues at the largest. Therefore, we have planned to synthesize proteins bearing thiocarboxylic acids on their surfaces by cell-free translation, which are expected to be electrophilically manipulated at the later stage.

We managed to synthesize aminoacyl dinucleotides (pdCpA) bearing ω-thioaspartic acids (Asp<sup>s</sup>) at the 3'-terminus(**1**). Therein, **2** was synthesized from commercially available Boc-Asp('Bu)-OH in five steps, followed by aminoacylation of **3** to afford **4**. The desired Asp<sup>s</sup>-pdCpA (**1**) was successfully obtained by global deprotection of the 'Bu, Boc and Trt groups using TFA-TIPS. Further studies are ongoing to preparation of Asp<sup>s</sup>-tRNA (**5**).

**Keywords** : Glycoproteins; Thiocarboxylic acid; Aminoacyl dinucleotide

均一な糖鎖を有する糖タンパクの化学的合成が、それらの機能解明に大きく貢献している。しかし、固相合成には貴重な糖鎖が大量に必要であり、また、合成可能な糖タンパクの分子量に限界がある。そこで、当研究室では、簡便な糖タンパク合成法として、求電子の変換が可能なチオカルボン酸を表面に有するタンパクを無細胞翻訳で合成し、それを足掛かりにして、最終盤に糖鎖付与する戦略を立案した。

実際に、側鎖カルボン酸をチオカルボン酸に変換したω-チオアスパラギン酸を有するアミノアシルジヌクレオチド (pdCpA) **1** の合成を行った。市販の Boc-Asp('Bu)-OH から 5 工程でω-チオアスパラギン酸保護体 **2** を合成し、別途合成したジヌクレオチド保護体 **3** をアミノアシル化し、ω-Asp<sup>s</sup>-pdCpA 保護体 **4** を得た。そして、TFA を用いて 'Bu 基、Boc 基及び Trt 基を一挙に脱保護し、目的のω-Asp<sup>s</sup>-pdCpA (**1**) の合成に成功した。今後は、**1** が RNA リガーゼの基質となり、ω-Asp<sup>s</sup>-tRNA (**5**) を合成できるか検討する予定である。

