

## タンデムリピート型シグレック-2 リガンドの化学酵素合成と親和性評価

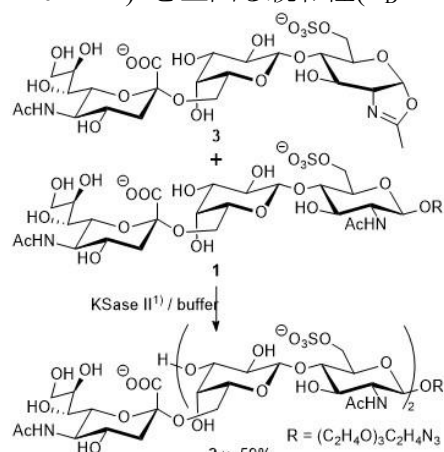
(京大院工<sup>1</sup>) 伊藤 佑妃<sup>1</sup>・イ チャンホ<sup>1</sup>・沼田 圭司<sup>1</sup>・○大前 仁<sup>1</sup>

Chemoenzymatic synthesis and affinity analysis of the tandem repeat ligand for Siglec-2  
(<sup>1</sup>Graduate School of Engineering, Kyoto University) Yuki Ito,<sup>1</sup> Chanho Lee,<sup>1</sup> Keiji Numata,<sup>1</sup>  
○Masashi Ohmae<sup>1</sup>

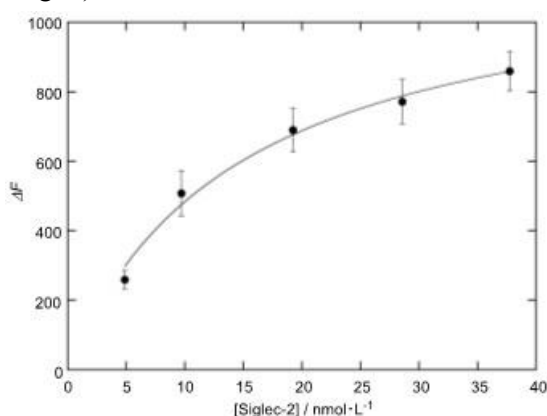
Siglecs are the family of the immune regulatory transmembrane proteins expressed on the immune cells that recognize sialoglycans. Siglec-2 is mainly found on B cells and recognizes Neu5Acα(2→6)Galβ(1→4)GlcNAc(6-SO<sub>3</sub><sup>-</sup>)β-OR (**1**) as the ligand. Simultaneous recognition of an antigen by the B cell receptor and the Siglec-2 ligand by Siglec-2 induces B cell apoptosis. Thus, Siglec-2 is considered the key regulator for peripheral B cell tolerance. In this study, we have successfully prepared the novel Siglec-2 ligand having the tandem repeat structure of {3}[Neu5Acα(2→6)]Galβ(1→4)GlcNAc(6-SO<sub>3</sub><sup>-</sup>)β(1→)<sub>2</sub>-OR (**2**) in 59% yields via the keratanase II<sup>1)</sup>-catalyzed transglycosylation of the oxazoline derivative (**3**) with **1** (Scheme 1). Interaction of **2** with Siglec-2 examined by the quartz crystal microbalance exhibited higher affinity ( $K_D = 14.6$  nM; Fig. 1) than the monomeric derivative **1** ( $K_D = 20.1$  nM).

**Keywords :** Siglecs; Sialic Acid; Sulfated Oligosaccharides; Chemoenzymatic Method; Transglycosylation

B 細胞表面に発現し、抹消免疫寛容に関与している重要な免疫受容体であるシグレック-2 は、生体内の複合糖質の非還元末端に存在する Neu5Acα(2→6)Galβ(1→4)GlcNAc(6-SO<sub>3</sub><sup>-</sup>)β-OR (**1**) 構造をリガンドとして認識することが知られている。本研究ではリガンド **1** の糖鎖構造を繰返し単位として有するオリゴマー (**2**) を化学酵素法により収率 59%で合成した (Scheme 1)。さらに、生成物 **2** を水晶振動子マイクロバランスのセルに固定化し、シグレック-2 との親和性を評価したところ、単量体 **1** ( $K_D = 20.1$  nM) を上回る親和性( $K_D = 14.6$  nM; Fig. 1)を示すことが明らかとなった。



1) K. Yamagishi, K. Suzuki, K. Imai, H. Mochizuki, K. Morikawa, M. Kyogashima, K. Kimata, H. Watanabe, *J. Biol. Chem.* **2003**, 278, 25766-25772.



**Fig. 1** The plot of  $\Delta F$  vs. the concentration of Siglec-2 with using the dimer **2** as the ligand.