

セレノシステインを含むレクチン PhoSL 誘導体の合成研究

(高知大理工¹⁾) ○和泉 雅之¹

Synthetic Studies of Laction PhoSL Derivative containing Selenocysteine Residues (¹*Faculty of Science and Technology, Kochi University*) ○Masayuki Izumi¹

Core fucose-binding lectin PhoSL is a small protein that consists of 40 amino acid residues and one disulfide bond between Cys10 and Cys17. To examine the effect of the disulfide bond on the structure and the lectin activity, cysteine residues were substituted with selenocysteine. To synthesize the PhoSL derivative containing selenocysteine at positions 10 and 17, the polypeptide chain was divided into three peptide segments, *i.e.* PhoSL(1–9), PhoSL(10–16), and PhoSL(17–40). Each peptide segment was synthesized by Fmoc solid phase peptide synthesis, and PhoSL(1–9) and PhoSL(10–16) were synthesized as peptide- α -hydrazide. Selenazolidine-L-carboxylic acid was incorporated into positions 10 and 17. Ligation reactions between these three segments using peptide- α -thioester or peptide- α -selenoester will be discussed.

Keywords : *Chemical protein synthesis; Lectin; Selenocysteine*

コアフコース認識レクチン PhoSL は、一本のジスルフィド結合を有するアミノ酸 40 残基の小さなタンパク質である。本研究では、ジスルフィド結合がレクチンの立体構造と糖鎖認識能に与える影響を調べるため、ペプチド固相合成法とペプチド連結反応を利用してシステイン残基をセレノシステイン残基に置換した PhoSL の化学合成を検討したので報告する。

PhoSL は 10 残基目と 17 残基目にシステイン残基を有する。これらをセレノシステイン残基に置換するため、PhoSL(1–9), PhoSL(10–16), PhoSL(17–40)の 3 つのペプチドセグメントに分割し、それぞれ Fmoc 固相合成法により合成した。PhoSL(10–16)および PhoSL(17–40)の N 末端にセレノシステインを導入するため、市販の L-セレノシステインから合成した Boc-L-セレナゾリジンカルボン酸¹を縮合した。PhoSL(1–9)および PhoSL(10–16)は、ペプチド連結反応を行うためペプチドヒドラジドとして合成した。PhoSL(1–9)-ヒドラジドの C 末端はバリンであるため、セレノエステルに変換²し、ジセレニドセレノエステルライゲーション³を行ったところ、反応は速やかに進行し PhoSL(1–10U–16)-ヒドラジドが得られた。現在、PhoSL(1–10U–16)と PhoSL(17U–40)の連結反応を検討している。



図. セレノシステイン含有 PhoSL ペプチドセグメントのアミノ酸配列

1) Reddy, P. S.; Dery, S.; Metanis, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 992-995.

2) Li, Y.; Liu, J.; Zhou, Q.; Zhao, J.; Wang, P. *Chin. J. Chem.* **2021**, 39, 1861-1866.

3) Mitchell, N. J.; Malins, L. R.; Liu, X.; Thompson, R. E.; Chan, B.; Radom, L.; Payne, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 14011-14014.