

CRT 選択的蛍光糖鎖プローブの開発研究

(成蹊大理工¹・立命館大生命科学²) ○栗原 大輝¹・児島 大河¹・柴山 佳大¹・武田 陽一²・戸谷 希一郎¹

Development of Fluorescent-labeled Glycan Probes towards CRT (¹Department of Materials and Life Science, Seikei University, ²College of Life Science, Ritsumeikan University)

○Taiki Kuribara,¹ Taiga Kojima,¹ Keita Shibayama,¹ Yoichi Takeda,² Kiichiro Totani¹

Calreticulin (CRT) is a lectin chaperone which is assisting glycoprotein folding. It have been reported that the CRT levels in cancer cells are correlated with cancer proliferation¹⁾. In addition, recent studies revealed cell surface exposed CRT acts as an eat me signal, inducing immunogenic cell death²⁾. Considering to the different functions in intra- and/or extracellular CRT, CRT-binding probe contributes to elucidating CRT functions in cancer cells.

In this study, we synthesized CRT-binding compound which has glycan moiety and a hydrophobic compound (Fmoc). The compound showed 1000-fold higher affinity than glycan alone toward CRT by hybrid binding concept. We also report synthesis of fluorescent-labeled CRT-binding compound and preliminary data of interaction analysis.

Keywords : Calreticulin; hybrid binding concept; Fluorescent-labeled CRT glycan probe

カルレティキュリン (CRT) は糖鎖認識部位およびシャペロン部位を併せもち、小胞体にて糖タンパク質フォールディングの促進に関与するレクチン様分子シャペロンである。興味深いことに、ある種のがん細胞では、小胞体内 CRT 発現量と細胞増殖の間に相関が示されている¹⁾。また、がん細胞の抗がん剤処理によって細胞内 CRT が細胞表面に露出され、これをシグナルとした免疫原性細胞死が報告されている²⁾。これらに鑑みると、CRT 選択的な標識化合物の開発はがん細胞における相反する CRT 機能の解明に寄与すると期待される。

そこで本研究では、CRT 認識糖鎖および疎水性アグリコンとして Fmoc を適切なリンカーで連結した化合物を合成した。本化合物は、CRT に対して認識糖鎖をリガンドとした際と比較して 1000 倍の親和性を示し、我々はハイブリッド結合型 CRT 糖鎖プローブの開発に成功した。本発表では、環境応答性色素であるダンシル基を連結した蛍光型 CRT 選択的糖鎖プローブ (図 1) の合成と本プローブを用いた CRT との相互作用解析の初期的な知見を併せて報告する予定である。

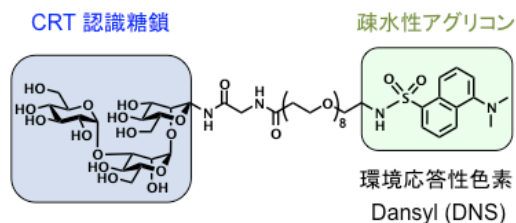


図 1. ハイブリッド結合型 CRT 選択的蛍光糖鎖プローブ

1) Y.C. Lu et al. *BioMed Res. Int.* **2015**, 526524. 2) M. Obeid et al. *Nat. Med.* **2007**, 13, 54-61.