

コンドロイチン硫酸(CS)の活性評価に向けた CS ライブラリーの半合成

(阪大院理¹・阪大院理 PRC²) ○吉田 美奈¹・古場 温美¹・松井 翔太郎¹・真木 勇太^{1,2}・岡本 亮^{1,2}・梶原 康宏^{1,2}

Semisynthesis of Chondroitin Sulfate Library for Evaluation of the Biological Activity (¹*Dept. Chem., Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.*, ²*PRC, Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.*) ○Mina Yoshida,¹ Atsumi Koba,¹ Shotaro Matsui,¹ Yuta Maki,^{1,2} Ryo Okamoto,^{1,2} Yasuhiro Kajihara^{1,2}

Chondroitin sulfate (CS) is a sulfated sugar chain that has the repeated structure of glucuronic acid and β -1,3-*N*-acetylgalactosamine (GlcA- β -1,3-GalNAc) unit. CS is known to be involved in nerve elongation, and various biological effects are observed depending on the length of the sugar chain and the sulfation patterns. Several derivatives have been synthesized by chemical and enzymatic methods to elucidate their functions in detail. However, efficient and prompt preparation of CS derivatives having uniform length of sugar chains is still difficult. So far, our group has been investigating efficient preparation of CS derivatives through regioselective hydrolysis of commercially available CS by intramolecular acid catalyst.

In this study, we examined preparation of the longer CS library and we succeeded in synthesizing 4 to 18-mer CS derivatives through random methyl esterification of carboxylic acid and regioselective hydrolysis.

Keywords : Chondroitin Sulfate; Intramolecular acid catalyst; Semisynthesis

コンドロイチン硫酸 (CS) は、グルクロン酸と *N* アセチルガラクトサミンからなる二糖繰り返し構造を有する硫酸化糖の一種である。CS は神経伸長に関与することが知られており、糖鎖の長さや硫酸化様式により様々な活性が見られる。その詳細な機能解明を目指して、化学合成法や酵素合成法を用いて様々な誘導体の合成がなされてきた。しかし、均一な糖鎖長の CS を簡便に得ることは困難であった。これまでに本研究室では CS 分子内のカルボキシ基が糖鎖の加水分解を促進することを見出しており、この分子内酸触媒を鍵反応とし、加溶媒分解による CS ライブラリーの合成を進めてきた。

本研究では、加溶媒分解ではなく加水分解を用い、また親水相互性相互作用 (HILIC) カラムを利用することで、より長鎖の八糖以上の CS 調製を検討した。その結果、カルボキシ基のメチルエステル化と位置選択的な加水分解の二段階のみで四糖から十八糖の CS 骨格の調製に成功した。現在、繰り返し長の揃った糖鎖に対して硫酸化を検討しており、本発表ではこれらの詳細について述べる。

