

病原性大腸菌 O1 由来糖鎖-タンパク質複合体の合成と鳥類病原性大腸菌 O1 糖鎖エピソードの解明

(慶大理工) ○関克典・牧川巧・高橋大介・戸嶋一敦

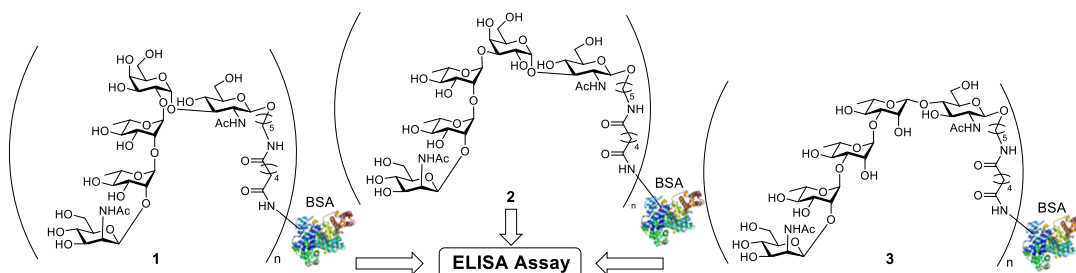
Synthesis of Oligosaccharide Derived from Pathogenic *Escherichia Coli* O1-Protein Conjugates and Identification of a Glycotope of Avian Pathogenic *Escherichia Coli* O1 (Faculty of Science and Technology, Keio University) ○Katsunori Seki, Takumi Makikawa, Daisuke Takahashi, Kazunobu Toshima

Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) O1 is one of the common bacterial pathogens infecting chickens. Therefore, the development of vaccine against APEC O1 has attracted much attention. The present study demonstrates the synthesis of oligosaccharide derived from pathogenic *E. coli* O1-BSA conjugates using our boron-mediated aglycon delivery (BMAD) method and identification of a glycotope of APEC O1 with great potential as antigen candidate for vaccine development.

Keywords : Glycoconjugate Vaccines; Avian Pathogenic *Escherichia Coli*; Glycotope; Boron-Mediated Aglycon Delivery; Zoonosis

鳥類病原性大腸菌(APEC)O1 は、養鶏産業に多大な経済的損失をもたらす病原菌の一つであり、人獣共通感染症及び多剤耐性菌の出現が危惧されているためワクチン開発が急務である¹⁾。そこで本研究では、複合糖質ワクチンの開発を志向した APEC O1 糖鎖抗原の解明を目的として、大腸菌 O1 LPS の部分糖鎖構造^{2,3)}を有する抗原候補糖鎖-タンパク質複合体(複合糖質)の合成及び ELISA 法による評価を行った。

まず、当研究室で開発したホウ素媒介アグリコン転移(BMAD)反応^{4,5)}を駆使することで、立体選択的構築が困難な α -ガラクトシド結合を含む複合糖質 **1** 及び **2** の効率的な合成を達成した。次に、合成した **1**、**2** 及び当研究室で合成された複合糖質 **3**⁶⁾と APEC O1 をニワトリに免疫することで調製した抗 APEC O1 血清を用いた ELISA アッセイを行った。その結果、抗 APEC O1 血清は、複合糖質 **3** のみを強く認識することを見出した。また、APEC O1 より抽出した LPS を用いた競合阻害実験により、**3** と抗体との結合率が顕著に減少したことから、**3** の五糖構造が APEC O1 のグリコトープであり、ワクチン開発に有望な抗原候補糖鎖であることを明らかにした。



1) Mellata, M. *Foodborne Pathog. Dis.* **2013**, *10*, 916.

2) Jann, B.; Shashkov, A. S.; Gupta, D. S.; Panasenko, S. M.; Jann, M. *Carbohydr. Polym.* **1992**, *18*, 51.

3) Gupta, D. S.; Shashkov, A. S.; Jann, B.; Jann, K. *J. Bacteriol.* **1992**, *174*, 7963.

4) Tanaka, M.; Nashida, J.; Takahashi, D.; Toshima, K. Jann, K. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5030.

5) Tomita, S.; Tanaka, M.; Inoue, M.; Inaba, K.; Takahashi, D.; Toshima, K. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 16254.

6) Nishi, N.; Seki, K.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 1789.