

## IgG 抗体 Fc の 4 次元構造構築のための糖ペプチド合成研究

(阪大院理化学専攻<sup>1</sup>・阪大院理 PRC<sup>2</sup>) ○西川晴美,<sup>1</sup> 真木勇太,<sup>1,2</sup> 岡本亮,<sup>1,2</sup> 梶原康宏<sup>1,2</sup>

Synthetic study of glycopeptides for the construction of four-dimensional structure of Fc fragment of IgG antibody (<sup>1</sup>Dept. Chem., Grad. Sch. Sci., Osaka Univ., <sup>2</sup>PRC, Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.) ○Harumi Nishikawa,<sup>1</sup> Yuta Maki,<sup>1,2</sup> Ryo Okamoto,<sup>1,2</sup> Yasuhiro Kajihara<sup>1,2</sup>

Many Glycoproteins exhibit their biological activity by forming homo-/ hetero-multimeric structures, but it is still unclear how the glycans attached to peptides function on biosynthetic processes including folding and formation of quaternary structure. Moreover, formation of quaternary structures by *in vitro* folding remains challenging, though many glycoproteins have been chemically synthesized. We have shown that the Fc region of IgG antibody having a complex-type glycan does not efficiently dimerize *in vitro*. In this study, we currently work on semisynthesis of Fc region having a monosaccharide to evaluate effects of the glycan structure during *in vitro* dimerization processes. As a result, we succeeded in synthesizing a monomeric Fc-polypeptide consisting of 219 amino acid residues by efficient semisynthetic method.

**Keywords :** glycan, IgG antibody, glycoprotein, polymer, quaternary structure

生体内の多くの糖タンパク質はホモ/ヘテロ多量体構造をとることで生理活性を発現しているが、ペプチドに付加された糖鎖が 4 次構造形成過程でどのように機能しているのかなど不明な点が多い。また、近年、多くの糖タンパク質が化学的に合成されているが、*in vitro* でのフォールディング条件において 4 次構造を形成させることは未だ課題が多い。実際、我々の検討では複合型糖鎖を付加した IgG 抗体の Fc 領域は、*in vitro* 条件下ではほとんど二量体化しなかった。そこで本研究では、大型糖鎖が立体障害的に二量体化を阻害していると考え、単糖(GlcNAc)のみを付加した Fc ポリペプチドの 2 量体化を検討することにした。これまでに我々は、大腸菌発現を組み合わせた半合成法により、219 残基のアミノ酸からなる IgG 抗体 Fc 領域のモノマーポリペプチドの合成に成功した。本発表では、糖ペプチド合成や大腸菌発現によるセグメント調製等について述べる。

