

糖質加水分解酵素を用いた O-結合型糖鎖コア構造の合成

(京工繊大院工芸¹・近大院農²・近大アグリ技研³・近大生物理工⁴・京大院生命⁵)
○中田 竣介¹・殿村 規介²・大沼 貴之^{2,3}・芦田 久⁴・加藤 紀彦⁵・片山 高嶺⁵・田中 知成¹

Synthesis of *O*-Linked Glycan Core Structures Using Glycoside Hydrolases (¹*Graduate School of Science and Technology, Kyoto Institute of Technology*, ²*Graduate School of Agriculture, Kindai University*, ³*Agricultural Technology and Innovation Research Institute, Kindai University*, ⁴*Biology-Oriented Science and Technology, Kindai University*, ⁵*Graduate School of Biostudies, Kyoto University*) ○ Shunsuke Nakada¹, Kiskeye Tonomura², Takayuki Ohnuma^{2,3}, Hisashi Ashida⁴, Toshihiko Katoh⁵, Takane Katayama⁵, Tomonari Tanaka¹

O-Linked glycans binding onto the hydroxyl groups of serine and threonine residues in proteins are frequently found as mucin glycoproteins and have been revealed to protect digestive organs and provide nutrients for symbiotic bacteria. There are eight types of core structures in *O*-linked glycans. Core 1, 2, 3 and 4 structures are found in intestinal mucins. Many chemical and glycosyltransferases-catalyzed synthesis of core oligosaccharides have been reported. , there are few reports of core oligosaccharides synthesis using glycoside hydrolases. In this study, we synthesized core 6 disaccharide (GlcNAc β 1-6GalNAc) using a β -*O*-*N*-acetylglucosaminidase (OGA), which is classified under glycoside hydrolase family 84 (GH84), and a sugar oxazoline derivative. Furthermore, core 3 disaccharide (GlcNAc β 1-3GalNAc) was synthesized and Core 4 trisaccharide (GlcNAc β 1-3(GlcNAc β 1-6)GalNAc) using a GH20 OGA. Additionally, core 2 trisaccharide (Gal β 1-3(GlcNAc β 1-6)GalNAc) was synthesized using the core 6 disaccharide, 4,6-dimethoxy triazinyl galactoside, and GH35 β -1,3-galactosidase.

Keywords : glycosidase, transglycosylation, *N*-acetylglucosaminidase, galactosidase, *O*-linked glycan

O-結合型糖鎖とはタンパク質のセリンまたはスレオニン残基の水酸基に結合した糖鎖である。この糖鎖は主にムチン糖タンパク質として存在し、消化器官の保護や共生細菌の栄養源になっていることが明らかになってきている。*O*-結合型糖鎖には八種類のコア構造が存在し、腸内ムチンでは主に Core 1~4 構造が多く見られる。*O*-結合型糖鎖コア構造オリゴ糖の合成法として有機合成法や糖転移酵素を用いた酵素合成法がよく研究されているが、糖質加水分解酵素を触媒とするグリコシル化反応を用いた合成例はほとんどない。本研究では、糖質加水分解酵素ファミリー84 (GH84) に分類される β -*O*-*N*-アセチルグルコサミナーゼ (OGA)と糖オキサゾリン誘導体を用いたグリコシル化反応によって、*O*-結合型糖鎖の Core 6 二糖(GlcNAc β 1-6GalNAc)を合成した。さらに、GH20 OGA によるグリコシル化反応によって Core 3 二糖(GlcNAc β 1-3GalNAc)と Core 4 三糖(GlcNAc β 1-3(GlcNAc β 1-6)GalNAc)を合成した。また、合成した Core 6 二糖と 4,6-dimethoxy triazinyl 糖、GH35 β -1,3-ガラクトシダーゼを用いて Core 2 三糖(Gal β 1-3(GlcNAc β 1-6)GalNAc)を合成した。