

O-結合型糖鎖を有するタンパク質 NICOL の化学合成と構造解析

(大阪大学¹・基礎生物科学研究所²・中村学園大学³) ○長濱 健太¹・伊藤駿³・武居俊樹¹・高尾 敏文¹・淨住大慈^{1,2}・北條裕信¹

Chemical synthesis and structural analysis of NICOL with O-glycosylation (¹Osaka University, ²National Institute for Basic Biology, ³Nakamura Gakuen University) ○Kenta Nagahama,¹ Shun Ito,³ Toshiki Takei,¹ Toshifumi Takao,¹ Daiji Kiyozumi,^{1,2} Hironobu Hojo¹

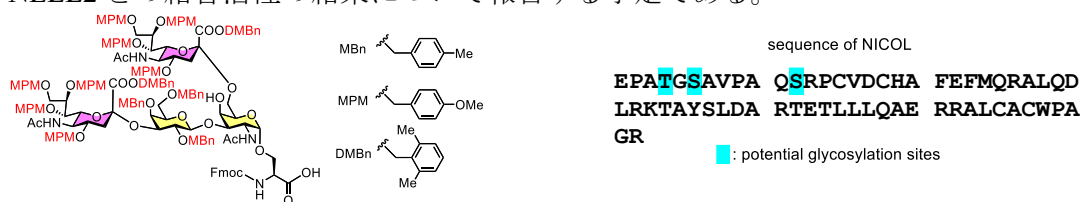
NICOL (NELL2-interacting cofactor for lumicrine signaling), a protein secreted by the testis, forms a complex with NELL2 (neural epidermal growth factor-like like Protein 2), and regulates the sperm maturation process^{1),2)}. We found that NICOL has a disialyl-T glycosylation. However, the structure of the complex and the site and function of glycosylation remain unknown.

In this study, we synthesized NICOL bearing disialyl-T using glycoamino acid derivative protected by substituted-benzyl groups^{3),4)} that can be deprotected by TFA. Furthermore, we quantitatively analyzed the binding affinity of the synthesized NICOL to NELL2 and investigated the effect of glycosylation on its binding. The detail of the synthesis and the result of the binding affinity will be reported.

Keywords : glycoprotein; solid-phase peptide synthesis; disialyl-T; glycosylation

精巣で分泌されるタンパク質の NICOL (NELL2-interacting cofactor for lumicrine signaling) は、同じく精巣から分泌されるタンパク質 NELL2 (neural epidermal growth factor-like like Protein 2) と複合体を形成し、精子の成熟過程を制御している^{1),2)}。加えて、NICOL が disialyl-T 修飾を受けることが明らかになった。しかし、複合体の高次構造および、糖鎖の修飾部位やその機能は不明である。

本研究では、TFA で脱保護が可能な置換型ベンジル基^{3),4)}を用いて disialyl-T 糖アミノ酸誘導体を合成し、これを固相合成に使用することで disialyl-T 型糖鎖を有する NICOL を化学合成した。さらに、合成した NICOL を用いて NELL2 との結合活性を定量的に解析し、糖鎖修飾が結合活性に及ぼす影響を調べた。合成の詳細および NELL2 との結合活性の結果について報告する予定である。



- 1) D. Kiyozumi, K. Shimada, M. Chalick, C. Emori, M. Kodani, S. Oura, T. Noda, T. Endo, M. M. Matzuk, D. H. Wreschner, M. Ikawa, *Nat. Commun.* **2023**, *14*, 2354.
- 2) D. Kiyozumi, T. Noda, R. Yamaguchi, T. Tobita, T. Matsumura, K. Shimada, M. Kodani, T. Kohda, Y. Fujihara, M. Ozawa, Z. Yu, G. Miklossy, K. M. Bohren, M. Horie, M. Okabe, M. M. Matzuk, M. Ikawa, *Science* **2020**, *368*, 1132.
- 3) N. Takeda, T. Takei, Y. Asahina, H. Hojo, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 2593.
- 4) S. Ito, Y. Asahina, H. Hojo, *Tetrahedron* **2021**, *97*, 132423.