

生理活性を有するエリスロポエチン誘導体の迅速かつ新規な合成研究

(阪大院理¹・阪大院理フォアフロント研究センター²) ○山口 真太郎¹・真木 勇太^{1,2}・平尾 宏太郎^{1,2}・岡本 亮^{1,2}・梶原 康宏^{1,2}

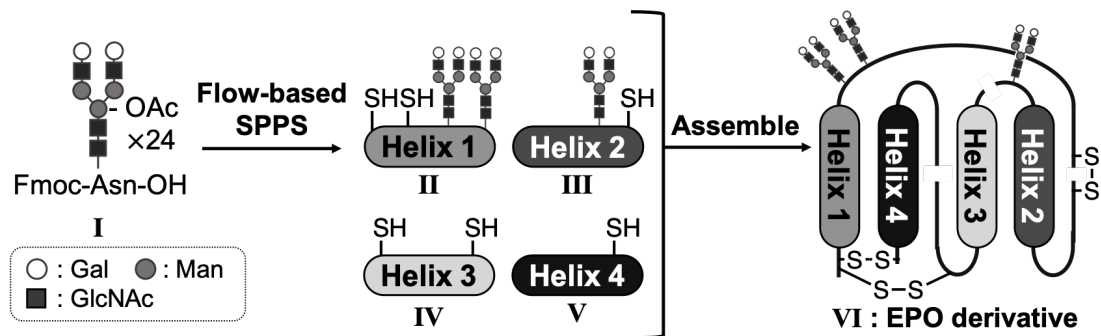
Synthetic study of bioactive erythropoietin derivative (Grad. Sch. Sci., Dept. Chem,¹ and FRC,² Osaka Univ.) ○Shintaro Yamaguchi¹, Yuta Maki^{1,2}, Kohtaro Hirao^{1,2}, Ryo Okamoto^{1,2}, Yasuhiro Kajihara^{1,2}

Chemical protein synthesis requires multiple synthetic steps for glycopeptides and their ligation, resulting in time-consuming process. In this work, we prepared four α -helix segments of erythropoietin by fast flow-based peptide synthesis¹⁾. Fast flow-based SPPS enables an amino acid elongation within 3 minutes under flow and high temperature conditions. For the synthesis of glycopeptide by fast flow-based SPPS, we used peracetyl-asialo-oligosaccharyl asparagine derivative **I** as a building block²⁾. Currently, we examined assembly of the four α -helix segments by disulfide bonds formation to rapidly achieve to the three-dimensional structure of erythropoietin.

Keywords : glycoprotein synthesis, flow synthesis

均一な糖鎖構造を有する糖タンパク質を合成する上で化学合成は重要な手段である。しかし、これまでの一般的な糖タンパク質の合成法では、糖ペプチドの合成や連結反応、フォールディング操作などに長い期間がかかっている。

本研究では高速フロー固相合成法¹⁾によりエリスロポエチン(EPO)に含まれる α -ヘリックス断片の迅速合成を試みた。高速フロー固相合成法ではフロー条件および高温条件により各アミノ酸を3分で伸長可能であり、目的の α -ヘリックス断片を効率よく合成することができた。また、糖水酸基を全てアセチル基で保護したアシアロ糖鎖アスパラギン誘導体**I**を用い、糖ペプチドの合成時間を大幅に短縮することにも成功した²⁾。現在、合成した4つの α -ヘリックス断片(II-V)をジスルフィド結合などで束ね、EPOの擬似三次構造を形成する検討を行なっている。本発表ではこれらの詳細を述べる。



1) Mark D. Simon, *Chem. Bio. Chem.*, **2014**, 15, 713-720

2) 第104回日本化学会春季年会 (H934-2am-10)