

糖タンパク化学研究ユニット

Glycoprotein Chemistry Research Unit

ユニットリーダー 中原義昭

NAKAHARA, Yoshiaki

本研究ユニットでは、有機合成化学的手段で糖タンパク構造の精密合成をめざしている。糖タンパク質糖鎖は多様なタンパク質の機能と密接に関係していることが分かっているがその分子レベルでのメカニズムの詳細は未だ不明である。その研究のため、あるいはそのメカニズムを利用した新しい生物制御法を確立するためには、均一な糖鎖構造をもつ糖タンパク質サンプルを自在にデザインし効率的に合成できる方法が必要である。従来より別個に発展してきた糖鎖化学とペプチド化学それぞれの技術の長所を融合して、アミノ酸 100–150 残基程度の糖タンパク質の合成を計画している。有機合成化学でどこまで大きな分子にチャレンジできるかを課題としている。

1. 糖タンパク質の合成研究(中原(義), 伊藤, 中原(悠), 高橋, 安東^{*1}, 一柳^{*1}, 高谷^{*1}, 坂元^{*1}, 北條^{*1}, 田中^{*2})

本課題では合成対象として胎盤糖タンパク質ホルモン hCG, コラゲナーゼ刺激因子糖タンパク質 emmprin の Ig ドメイン, ヒトインターロイキン 2 を取り上げ, 研究を展開した。

このうち emmprin の Ig ドメインについては糖鎖をもたないペプチドおよびアスパラギン結合型 2 糖を結合したサンプルを合成したところ, その活性に顕著な差異が観測され, 糖タンパク質糖鎖の生物機能を追究するための好適な実験系を確立することができた。同系を用いてさらに糖鎖機能の研究に展開する予定である。

2. 糖タンパク質効率合成のための新規方法論の開発(中原(義), 伊藤, 中原(悠), 眞鍋, 高橋, 安藤^{*1}, 北條^{*1}, 石井^{*2})

課題 1 を円滑に進めるには, 糖化学やペプチド化学の既知の方法の組み合わせで解決できない多くの問題点に対応するための新規方法論の開発が求められる。複雑な化合物の迅速な合成法確立を目的として, 固相あるいは可溶性高分子担体上での糖鎖および糖タンパク質合成とそのためのアリルリンカー, シリルリンカーなど新しいリンカーの開発を行いその有用性を示した。

^{*1} 訪問研究員, ^{*2} 研修生

誌上発表 Publications

(原著論文) *印は査読制度がある論文誌

Singh L., Nakahara Y., Ito Y., and Nakahara Y.: “An efficient access to protected disialylated glycohexaasyl threonine present on the leukosialin of activated T-lymphocytes”, *Carbohydr. Res.* **325**, 132–142 (2000). *

Ohnishi Y., Ando H., Kawai T., Nakahara Y., and Ito Y.: “Synthesis of a novel asparagine-linked heptasaccharide structure via *p*-methoxybenzyl-assisted β -mannosylation”, *Carbohydr. Res.* **328**, 263–276 (2000). *

Ando S., Nakahara Y., Ito Y., Ogawa T., and Nakahara Y.: “Solid-phase synthesis of the glycopeptide of human glycophorin AM bearing the consecutive sialyl-T antigen”, *Carbohydr. Res.* **329**, 773–780 (2000). *

Ishii A., Hojo H., Kobayashi A., Nakamura K., Nakahara Y., Ito Y., and Nakahara Y.: “A facile silyl linker strategy for the solid-phase synthesis of protected glycopeptide: Synthesis of an N-terminal fragment of IL-2 (1–10)”, *Tetrahedron* **56**, 6235–6243 (2000). *

Nakahara Y., Ando S., Itakura M., Kumabe N., Hojo H., Ito Y., and Nakahara Y.: “Solid-phase synthesis of serglycin glycopeptides on a new allyl ester linker”, *Tetrahedron Lett.* **41**, 6489–6493 (2000). *

口頭発表 Oral Presentations

(国際会議等)

Nakahara Y., Ando S., Ito Y., Hojo H., and Nakahara Y.: “An allyl linker strategy for the solid-phase synthesis of glycosylated serglycin”, 20th Int. Carbohydrate Symp., Hamburg, Germany, Aug.-Sept. (2000).

Nakahara Y., Hojo H., Ishii A., Nakamura K., Nakahara Y., and Ito Y.: “Solid-phase synthesis of glycopeptides on a silyl ether-based linker”, 20th Int. Carbohydrate Symp., Hamburg, Germany, Aug.-Sept. (2000).

(国内会議)

中原悠子, 安東純江, 伊藤幸成, 北條裕信, 中原義昭: “アリルリンカーを用いる糖ペプチドの合成研究 II”, 日本農芸化学会 2000 年度大会, 東京, 3–4 月 (2000).

石井彰, 北條裕信, 中原義昭, 中原悠子, 伊藤幸成: “シリルリンカーを用いる糖ペプチドの固相合成研究第 3 報”, 日本農芸化学会 2000 年度大会, 東京, 3–4 月 (2000).

北條裕信, 清水祐子, 中原義昭, 中原悠子, 伊藤幸成: “ヒトインターロイキン-II (1-27) の配列を持つ糖ペプチドセグメントの合成”, 日本農芸化学会 2000 年度大会, 東京, 3–4 月 (2000).

安藤弘宗, 眞鍋史乃, 伊藤幸成, 中原義昭: “低分子量ポリエチレングリコールを担体として用いた効率的糖鎖合成法”, 日本農芸化学会 2000 年度大会, 東京, 3–4 月 (2000).

安東純江, 中原悠子, 伊藤幸成, 中原義昭, 小川智也: “二量化配列をもつ糖ペプチドの合成研究 III”, 日本農芸化学会 2000 年度大会, 東京, 3–4 月 (2000).

高谷万紀, 中間俊洋, 伊藤幸成, 中原義昭: “N-結合型糖鎖における非天然型糖鎖の合成研究”, 第 21 回日本糖質学会年会, 名古屋, 7 月 (2000).

中原悠子, 安東純江, 伊藤幸成, 北條裕信, 中原義昭: “アシルリンカーを用いる糖ペプチドの合成研究”, 第 21 回日本糖質学会年会, 名古屋, 7 月 (2000).

安東純江, 中原悠子, 伊藤幸成, 中原義昭, 小川智也: “シアリル T 抗原を糖鎖として有するグリコホリン様糖ペプチドの合成研究”, 第 21 回日本糖質学会年会, 名古屋, 7 月 (2000).

安藤弘宗, 眞鍋史乃, 伊藤幸成, 中原義昭: “低分子量ポリエチレングリコールを担体として用いた糖鎖合成の効率化”, 第 21 回日本糖質学会年会, 名古屋, 7 月 (2000).

北條裕信, 中原義昭, 中原悠子, 伊藤幸成, 鍋島一樹: “キトピオースユニットを有する Emmprin の細胞外第一 IgD メインの合成”, 第 37 回ペプチド討論会, 名古屋, 10 月 (2000).

石井彰, 北條裕信, 中原義昭, 中原悠子, 伊藤幸成: “シリルリンカーを用いる糖ペプチドの固相合成研究”, 第 37 回ペプチド討論会, 名古屋, 10 月 (2000).

坂元君年, 眞鍋史乃, 伊藤幸成, 中原義昭: “*In vitro* 翻訳系による糖タンパク質の合成を目的とする糖アミノ酸の合成”, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 京都, 3 月 (2001).

久保一介, 北條裕信, 中原義昭, 中原悠子, 伊藤幸成: “N-結合型糖鎖を有する糖ペプチドの固相合成: gp120-V3 ループの合成研究”, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 京都, 3 月 (2001).

北條裕信, 渡部純, 中原義昭, 中原悠子, 伊藤幸成, 鍋島一樹: “キトピオースを有する Emmprin の細胞外第一 IgD メインの合成”, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 京都, 3 月 (2001).

石井彰, 北條裕信, 中原義昭, 中原悠子, 伊藤幸成: “シリルリンカーを用いる固相合成研究”, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 京都, 3 月 (2001).

安藤弘宗, 眞鍋史乃, 中原義昭, 伊藤幸成: “高分子担体上での反応追跡法の開発”, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 京都, 3 月 (2001).

中原悠子, 一柳剛, 高谷万紀, 北條裕信, 伊藤幸成, 中原義昭: “糖タンパク質ホルモン hCG の合成研究 I”, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 京都, 3 月 (2001).

高谷万紀, 一柳剛, 中原悠子, 伊藤幸成, 中原義昭: “糖タ

ンパク質ホルモン hCG の合成研究: N-結合型糖ペプチドセグメントの合成”, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 京都, 3 月 (2001).

一柳剛, 高谷万紀, 中原悠子, 伊藤幸成, 中原義昭: “糖タンパク質ホルモン hCG の合成研究: O-結合型糖ペプチドセグメントの合成”, 日本農芸化学会 2001 年度大会, 京都, 3 月 (2001).

Research Subjects and Members of Glycoprotein Chemistry Research Unit

1. Synthetic Studies of Glycoproteins
2. Development of New Strategies for the Efficient Synthesis of Glycoproteins

Head

Dr. Yoshiaki NAKAHARA

in collaboration with

Dr. Yukishige ITO (Synthetic Cellular Chemistry Lab.)

Dr. Yuko NAKAHARA (Synthetic Cellular Chemistry Lab.)

Dr. Shino MANABE (Synthetic Cellular Chemistry Lab.)

Ms. Akemi TAKAHASHI (Synthetic Cellular Chemistry Lab.)

Visiting Members

Dr. Hiromune ANDO (JST)

Dr. Sumie ANDO (JST)

Dr. Hironobu HOJO (Tokai Univ.)

Dr. Tsuyoshi ICHIYANAGI (JST)

Dr. Kimitoshi SAKAMOTO (JST)

Ms. Maki TAKATANI (JST)

Trainees

Mr. Akira ISHII (Fac. Eng., Tokai Univ.)

Ms. Yasuko TANAKA (Fac. Eng., Tokai Univ.)