

29TF-am09

GnT-V を標的とした三糖誘導体の合成研究

○有光 健治¹, 木村 寛之², 梶本 哲也³, 野出 學¹(¹京都薬大,²京大院薬,³大阪薬大)

【目的】*N*-アセチルグルコサミン転移酵素 V (GnT-V) は、癌化した細胞において発現量の増加とアスパラギン結合型糖鎖の高分岐化を引き起こすことが知られている。当研究室では、癌研究に有用な化合物の合成を目指して本酵素の受容体基質となる三糖誘導体を合成し、本化合物の有用性を検討するために標識化実験と GnT-V との親和性の試験を行うこととした。

【方法・結果】GnT-V は、アスパラギン結合型糖鎖の GlcNAc β 1 \rightarrow 2Man α 1 \rightarrow 6Man β の三糖構造を基質認識に必要としていることが知られている。しかし、還元末端側の β -マンノシドに対しては比較的構造要求性が低く、Hinds Gaul らは β -グルコシドからなる三糖を GnT-V の受容体基質として合成している。そこで我々は、GlcNAc β 1 \rightarrow 2Man α 1 \rightarrow 6Glc β の三糖構造とアグリコンに同位体標識部位を持つ新規化合物を合成した。この糖鎖合成においては、当研究室で開発された無臭ベンゼンチオールより調製したチオグリコシドを用いて良好な収率でグリコシル化反応を行うことができた。

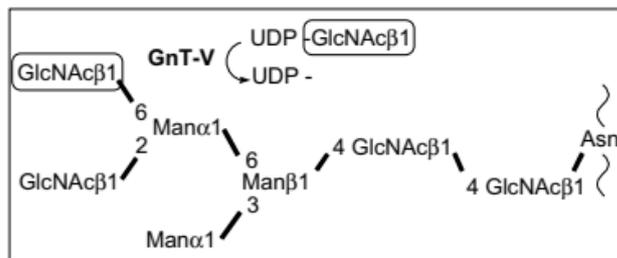


Fig. 1 Reaction of GnT-V

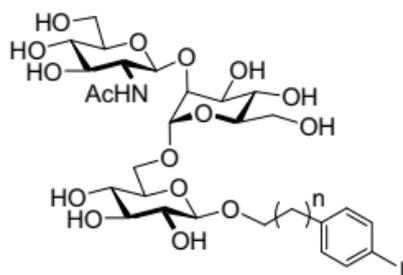


Fig. 2 Design of GnT-V acceptor