

22PO-am100

ENGase を利用したタンパク質の位置選択的な PEG 化法の開発

○後藤 浩太郎¹, 中野 貴志¹, 杉江 隆志¹, 朝倉 大堯¹, 田中 智博¹, 黒河内 正樹¹, 月村 亘¹, 森 昌子¹, 松田 昭生¹, 水野 真盛¹ (野口研)

近年、生体内寿命の延長を主な目的としたペプチドやタンパク質へのポリエチレングリコール(PEG)修飾が注目されている。我々のグループではその手法の1つとして ENGase などの糖加水分解酵素の糖鎖転移活性を利用した位置選択的なタンパク質の PEG 化法の開発を行っている。

まず下図に示したように、PEG 鎖含有糖オキサゾリン体を PEG 化試剤として用いることで様々な GlcNAc-タンパク質へ転移反応を介して PEG 鎖を導入できることを明らかにした。さらに糖オキサゾリン体に導入した PEG 鎖が転移反応に及ぼす影響についての検討も行った。すなわち、PEG 鎖の導入位置や長さの異なる様々な糖オキサゾリン誘導体を合成し、それらを PEG 化試剤とした ENGase による転移反応を行うことで PEG 鎖の糖転移反応に対する影響を検討した。その結果、糖オキサゾリンに導入した PEG 鎖の本数が少なくなるにつれて転移収率が高くなるということが明らかとなった。一方で PEG 鎖の導入位置や長さによる影響は本数の差ほど大きくないことも判明した。また、PEG 鎖の導入された転移生成物の各種 ENGase や PNGase に対する安定性などについても検討したので、それらの結果も併せて報告する。

