

ホウ素媒介アグリコン転移反応 (BMAD) を利用した生物活性糖質の化学修飾法の開発

(慶大理工) ○安永 剛・高橋 大介・戸嶋 一敦

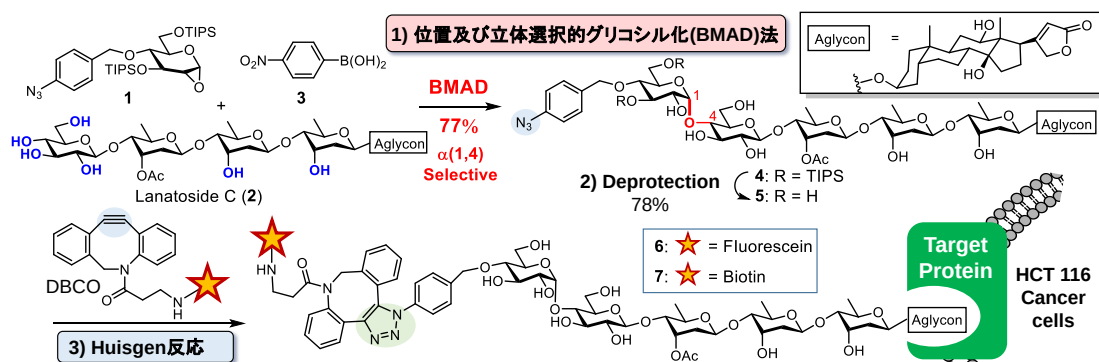
Development of a Chemical Modification Method of Biologically Active Glycosides Using Boron-Mediated Aglycon Delivery (BMAD) Method (*Faculty of Science and Technology, Keio University*) ○Takeshi Yasunaga, Daisuke Takahashi, Kazunobu Toshima

We have recently developed the regio- and 1,2-*cis*-stereoselective glycosylation of unprotected glycosides as one of our boron-mediated aglycon delivery (BMAD) methods. In this study, we applied this BMAD method to develop an efficient chemical modification method of biologically active glycosides. It was found that 1) boronic-acid-catalyzed glycosylation of lanatoside C (**2**) with a glycosyl donor **1** possessing an azido group, 2) deprotection, 3) Huisgen reaction provided the corresponding fluorescent probe **6** and biotin-labeled probe **7**, which could be used for biological assays, effectively.

Keywords : Biologically Active Glycosides; Chemical Modification; Glycosylation; Fluorescent Probe; Boron-Mediated Aglycon Delivery (BMAD) Method

最近、当研究室では、無保護糖質に対して新たな糖分子を位置及び立体選択的に付与するホウ素媒介アグリコン転移反応(BMAD)を開発している¹。本研究では、BMAD法を用いた生物活性糖質の化学修飾法の開発を行った。

まず、BMAD法を用いたアジド基を有する糖供与体 **1** と天然配糖体 lanatoside C (**2**) とのグリコシル化反応を行った後、TIPS 基を脱保護することで、目的の **5** が良好な収率で得られることを見出した。次に、**5** のヒト大腸がん細胞 HCT116 に対する増殖抑制活性を MTT assay により評価した結果、**5** が **2** と同等の活性を保持していることを明らかにした。続いて、**5** と標識化 DBCO との Huisgen 反応により、蛍光及びビオチンプローブ **6** 及び **7** をそれぞれ合成した後、HCT116 を用いた機能評価を行った。その結果、**6** を用いることで、標的タンパク質の局在を可視化できることが示唆された。さらに、**7** とセルライゼートを用いたアフィニティ精製と Western blotting により、**2** に対する既知の標的タンパク質 Na⁺K⁺-ATPase が同定できることを明らかにした。



1) (a) Review: 高橋大介, 有機合成化学協会誌, **2020**, 78, 221. (b) M. Tanaka, A. Nakagawa, N. Nishi, K. Iijima, R. Sawa, D. Takahashi, K. Toshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 3644.