

## 内在性スフィンゴ糖脂質の合成と免疫調節活性

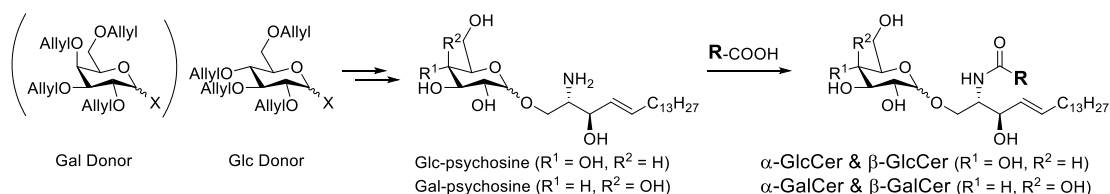
(<sup>1</sup>慶大理工・<sup>2</sup>阪大微研・<sup>3</sup>阪大 IFRc) ○上木 一成<sup>1</sup>・末吉 耕大<sup>1</sup>・松丸 尊紀<sup>1</sup>・山崎 晶<sup>2,3</sup>・藤本 ゆかり<sup>1</sup>

Synthesis and immunomodulatory activities of endogenous glycolipids (<sup>1</sup>*Faculty of Science and Technology, Keio University,* <sup>2</sup>*Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University,* <sup>3</sup>*Immunology Frontier Research Center (IFReC), Osaka University*) ○Kazunari Ueki<sup>1</sup>, Kodai Sueyoshi<sup>1</sup>, Takanori Matsumaru<sup>1</sup>, Sho Yamasaki<sup>2,3</sup>, Yukari Fujimoto<sup>1</sup>

**Keywords:** Glycolipids; GlcCer; GalCer; CD1d; Mincle

Monoglycosphingolipids, such as GlcCer and GalCer, widely exist in living organisms. Some kinds of GlcCer are involved in immune modulation via CD1d or Mincle. While the distribution of acyl chain structures in GlcCer differ among tissues, there are few studies of the detailed structure-activity relationships. We thus developed the synthetic strategy of monoglycosphingolipids, including GlcCer and GalCer in order to introduce various lipid structures for the construction of the compound library and the analysis of the immunological activities. In the synthetic strategy of the glycolipids for introduction of various acyl groups including unsaturated structures, we used allyl-type protecting group strategy. The evaluation of their immunomodulatory activities was also performed with the synthesized sphingolipids.

主要なスフィンゴ糖脂質の一種であるモノグリコシルセラミド (e.g. GlcCer、GalCer) は、多様な生物の生体内に広く存在し、生体内のシグナル伝達や免疫調節に関与している<sup>1</sup>。臓器ごとに詳細な脂質構造の分布が異なる一方で、合成例の無い構造も多く、詳細な構造活性相関研究例も非常に少ない。また GlcCer は脂質抗原受容体 CD1d と複合体を形成し TCR を介して NKT 細胞を活性化するほか<sup>2</sup>、自然免疫受容体の一種である Mincle にも認識され、免疫機構に関与することが報告されている<sup>3</sup>。そこで本研究では、不飽和結合を含むスフィンゴシン含有型の GlcCer あるいは GalCer についてアシル基部分の変換が容易な新規合成法を確立した。すなわち、Allyl 型保護基戦略<sup>4</sup>を用いて $\alpha$ 、 $\beta$ -GlcCer、GalCer の合成前駆体を合成し、種々の脂質構造を有する誘導体の簡便な合成に成功した。また、合成したスフィンゴ糖脂質類の免疫調節機能解析についても報告する。



1) Golovanova, N. K. et al. *Biochemistry (Moscow)*. **2009**, 74, 235. 2) Besra, G. S.; Brenner, M. B. et al. *Nat. Immunol.* **2011**, 12, 1202. 3) Yamasaki, S. et al. *Int. Immunol.* **2018**, 30, 239. 4) a) Fujimoto, Y., Lotter, H. et al. *Sci. Rep.* **2017**, 7, 9472. b) Fujimoto, Y. et al. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 8304.