

## exo- $\beta$ -D-arabinofuranosidase の D-アラビノフラノシド含有 阻害剤プローブの合成

(理研開拓研究本部<sup>1</sup>・鹿大院農<sup>2</sup>・東工大院物質理工<sup>3</sup>・阪大院理<sup>4</sup>) ○石渡明弘<sup>1</sup>・  
藤田清貴<sup>2</sup>・田中克典<sup>1,3</sup>・伊藤幸成<sup>1,4</sup>

Synthesis of D-arabinofuranosylated probes as the inhibitor against  
exo- $\beta$ -D-arabinofuranosidase (<sup>1</sup>RIKEN CPR, <sup>2</sup>Grad. Sch. Agr., Kagoshima Univ., <sup>3</sup>Sch. Mat.  
Chem. Technol., Tokyo Inst. Technol., <sup>4</sup>Grad. Sch. Sci., Osaka Univ.) ○Akihiro Ishiwata,<sup>1</sup>  
Kiyotaka Fujita,<sup>2</sup> Katsunori Tanaka,<sup>1,3,4</sup> Yukishige Ito<sup>1,5</sup>

Exo- $\beta$ -D-arabinofuranosidase has been found recently as one of the mycobacterial arabin  
degrading enzymes from *Microbacterium* sp.. For further analysis of this enzyme, the  
inhibitor candidates were prepared for both competitive and covalent inhibitions and used for  
the inhibition study. The unique actions of the probes also would like to be discussed.

**Keywords:** Furanoside; Stereoselective synthesis; Arabinan degrading enzyme; Bacterial enzyme;  
Enzyme inhibitor.

アラビナンは、結核菌などの抗酸菌の細胞壁成分ミコリルアラビノガラクトナンペプチ  
ドグリカン複合体やリポアラビノマンナンなどに含まれる。 $\alpha$ -D-アラビノフラノシド  
(Araf) の  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 5) 結合を主鎖に持つ分岐多糖で、 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 2) 結合を非還元末端に有す  
る。*Microbacterium* sp. よりアラビナン分解酵素群として exo- $\alpha$ -D-arabinofuranosidase  
(Arafase) や exo- $\alpha$ -D-Arafase が見出されている<sup>1)</sup>が、ごく最近さらに exo- $\beta$ -D-Arafase<sup>2)</sup>  
が見出された。すでに本新規酵素の基質としてパラニトロフェニル (pNP)  $\beta$ -D-Araf  
を立体選択的に合成し、酵素反応追跡などにより、保持機構を推定している<sup>3)</sup>が、今  
回、同様に機構解析のための阻害剤プローブの合成を行ったので報告する。

阻害剤の構造には、酵素との結合効率を考慮し、基質構造の D-Araf を持つプロー  
ブ構造を導入した。2つの酸性アミノ酸残基の、酸・塩基触媒残基と求核残基のカル  
ボキシ基をどちらも競合的にトラップ可能な、ヒドロキシモラクトン体<sup>4)</sup>、および、  
求核残基による酵素-基質複合体を安定化する、2-deoxy-2-fluoro 体を計画した。ヒ  
ドロキシモラクトン体は、 $\beta$ -L-Arafase の阻害剤検討の際の合成ルート<sup>5)</sup>を応用し、ま  
た、2-deoxy-2-fluoro 体は、既知の 2-deoxy-2-fluoro-D-arabinofuranose 誘導体<sup>6)</sup>より、  
合成することに成功した。それらの阻害活性についても合わせて報告したい。

参考文献: 1) Kotani, S. et al., *Biken J.* **1971**, *14*, 3796; Fujita K., et al., *Jp Patent Appl.*  
**2017-141706**; 2) Fujita K., *Jp Patent Appl.* **2021-147456**; 3) 日本化学会第 101 回春季年会  
(2021)要旨集, B104-3vn-14; 4) Coyle, T. et al., *ChemBioChem* **2017**, *18*, 974; 5) Ishiwata, A.  
et al., *Bioorg. Med. Chem.* **2022**, *75*, 117054; 6) Wilds, C. J. and Damha, M. J., *Nucleic Acids*  
*Res.* **2000**, *28*, 3625–3635.