

マンノース含有イノシトールリン脂質関連化合物の合成と機能解析

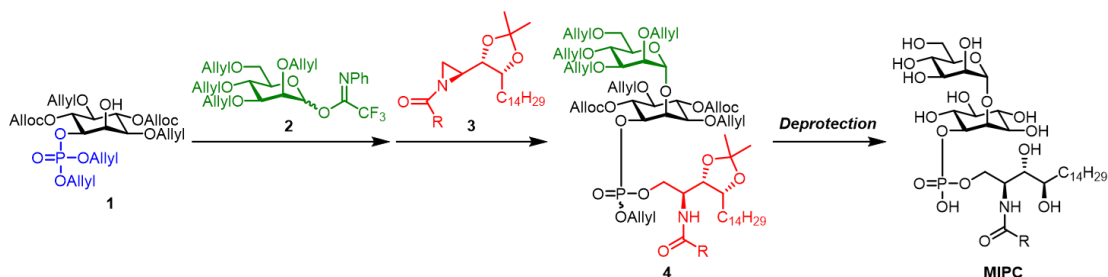
(慶大理工) ○伊藤 明文・荒井 洋平・大久保 花菜・竝河 悦子・松丸 尊紀・藤本 ゆかり

Synthesis and biological function of mannosyl inositol phospholipid compounds (*Faculty of Science and Technology, Keio University*) ○Akifumi Ito, Yohei Arai, Kana Okubo, Etsuko Nabika, Takanori Matsumaru, Yukari Fujimoto

Inositol phospholipids are one of the major complex lipids present in nature. Although some inositol phospholipids have been found to have immunomodulatory activities,^{1,2,3} the comprehensive immunobiological roles of the related compounds have not been fully known. In order to further analyze the immunomodulatory activity of inositol phospholipids, we synthesized the mannosylinositol phosphorylceramide (MIPC) from *Candida albicans* as the first total synthesis.⁴ To synthesize MIPC, inositol phosphate **1** was firstly prepared by a regioselective phosphorylation,^{1,3} and then the mannosyl donor **2** was reacted to give glycoside compound. Subsequently, a ceramide moiety was introduced with using *N*-acylaziridine **3** to construct the backbone structure of mannosylinositol phosphorylceramide **4**.⁵ Finally, the synthesis of MIPC was achieved by deprotection of allyl-type protecting groups. The immunomodulatory activities were also analyzed.

Keywords : Inositol phospholipids; Immunomodulatory activities; Regioselective phosphorylation; allyl-protecting groups

イノシトールリン脂質は自然界に存在する代表的な複合脂質の1つであり、一部の構造が免疫調節作用を持つことが明らかになってきているが^{1,2,3}、その詳細な機能は未解明である。そこで本研究では、イノシトールリン脂質の免疫調節作用解析を目的として、真菌 *Candida albicans* 由来の mannosylinositol phosphorylceramide (MIPC)⁴ に着目し、その最初の合成を行うとともに、合成した化合物を用いた生物活性評価を目指した。MIPC の合成においては、まず位置選択的リン酸化手法^{1,3}を用いて中間体 **1** を合成し、その後グリコシル化によりイノシトール 2 位ヒドロキシ基へマンノース部位を導入した。続いて、*N*-アシルアジリジン **3** との反応⁵ によるセラミド部位の導入を行い、最後に Allyl 系保護基を一挙に除去して目的の MIPC の合成を達成した。



1) Choy, S. L.; Fujimoto, Y.; Lotter, H. et al. *Sci. Rep.* **2017**, 7, 9472. 2) Aiba, T.; Fujimoto, Y. et al. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 8304. 3) Arai, Y.; Fujimoto, Y. et al. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, 18, 3659. 4) Gao, J. et al. *Nat. Commun.* **2018**, 9, 4495. 5) Alcaide, A.; Llebaria, A. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 2993.