

免疫調節性機能解明を目指したスフィンゴリン脂質の合成法開発

(慶大理工) ○南出 光悦・伊藤 明文・川手 菜々子・松丸 尊紀・藤本 ゆかり

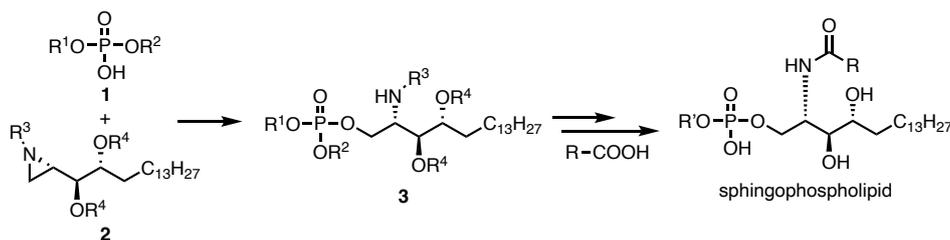
Synthetic Study of Sphingophospholipids for Evaluation of the Immunomodulation (*Faculty of Science and Technology, Keio University*) ○Koetsu Minamide, Akifumi Ito, Nanako Kawate, Takanori Matsumaru, Yukari Fujimoto

Sphingophospholipids (SPL), such as sphingomyelin, are ones of major endogenous lipids, and has been reported as potential lipid antigens. Although the binding of some SPL to CD1 has been reported, the detailed biological function of the various SPL has not been fully understood. In order to evaluate the effect of the lipid structural motives of SPL on binding to CD1, diversity-oriented synthesis of SPL has been developed. Namely, we designed the synthetic pathway for SPL containing various acyl groups, with introducing the acyl chain in the last steps of the synthesis. Based on the strategy, we also utilized aziridine intermediate **1** for the introduction of the ceramide moiety, and established the practical synthetic methods for SPL.

Keywords : sphingophospholipids; diversity-oriented synthesis; phosphorylation; CD1; antigen presentation

内在性複合脂質の1つであるスフィンゴミエリンなどのスフィンゴリン脂質は、CD1などの細胞表層分子と複合体を形成することにより脂質抗原として免疫調節に関わる可能性が示されている¹⁾。一方、スフィンゴリン脂質のアシル鎖は生体内の環境に応じて多様な脂質構造を有する可能性があるが、脂質構造と免疫機構調節の関連の詳細は不明である。

そこで我々は、スフィンゴリン脂質の免疫調節における脂質構造との関連および機能解明のため、多様性指向型合成法の開発を行った。様々な脂質構造を導入したスフィンゴリン脂質を合成するため、アシル鎖のアミド結合形成が合成経路の終盤となるように合成経路を設計した。すなわち、リン酸エステル**1**をスフィンゴシン誘導体より調製したアジリジン**2**²⁾に求核付加させることにより鍵化合物**3**を合成し、その後アシル型脂質導入を可能にする、多様な構造を有するスフィンゴリン脂質に展開可能な合成法を確立した。



1) a) Macho-Fernandez, E.; Brigl, M. *Front. Immunol.* **2015**, *6*, 362. b) Melum, E. et al. *Nat. Immunol.* **2019**, *20*, 1644. 2) Alcaide, A.; Llebaria, A. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2993.