

***Campylobacter jejuni* 由来リピド A 群の化学合成とその機能解析**○藤江 駿成¹、中川 翔、松浦 良史¹、下山 敦史¹、深瀬 浩一¹ (¹阪大院理)Chemical synthesis and function of *Campylobacter jejuni* lipid As○Toshinori Fujie¹, Sho Nakagawa, Yoshihumi Matsuura¹, Atsushi Shimoyama¹, Koichi Fukase¹ (¹Graduate School of science, Osaka University)

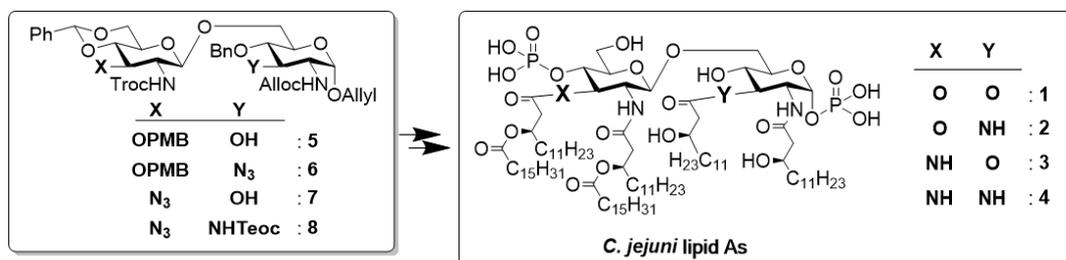
Lipopolysaccharide (LOS), a component of the cell surface of *Campylobacter jejuni*, has molecular homology to human gangliosides. Anti-LOS antibodies generated by *C. jejuni* infection cause autoimmune diseases through cross-reactivity with gangliosides¹⁾. Although innate immune activation by lipid A, the active center of LOS, is considered to be involved in the enhancement of anti-LOS antibodies production, the importance of *C. jejuni* lipid A function in autoimmune diseases has not been elucidated because of the synthetic difficulty especially in its disaccharide framework including 2,3-diaminoglucose (GlcN3N).²⁾ We previously achieved the systematic chemical synthesis of *C. jejuni* lipid As **1-4**³⁾, but the total yields of lipid A **2, 3** were extremely low and not sufficient for functional evaluation.

In this study, we developed a synthetic strategy using disaccharide intermediates **5-8** to improve the synthetic efficiency of lipid A **2, 3**, and achieved the systematic chemical synthesis of *C. jejuni* lipid As **1-4**. The immunological functions of *C. jejuni* lipid As will also be evaluated.

Keywords : lipid A, *Campylobacter jejuni*, 2,3-diaminoglucose, lipooligosaccharide, autoimmune disease

Campylobacter jejuni の外膜成分リポオリゴ糖 (LOS) は、ヒトガングリオシドとの分子相同性を有しており、*C. jejuni* 感染で生じる抗 LOS 抗体はガングリオシドと交差反応して自己免疫疾患を引き起こすと言われている¹⁾。LOS の自然免疫活性中心であるリピド A の自然免疫活性化作用が、抗 LOS 抗体の産生増強に関与することが考えられるが、一方で、グルコサミン (GlcN) 骨格のみで構成される一般的なリピド A とは異なり、*C. jejuni* リピド A は、特殊な 2,3-ジアミノグルコース (GlcN3N) 骨格を含むなど、糖骨格自体に構造多様性を有しているため²⁾、その化学合成は困難で、その免疫機能は未解明であった。これまでに我々は、新規合成戦略の構築による *C. jejuni* リピド A 群 **1-4** の系統的な化学合成を達成したが³⁾、リピド A **2, 3** の総収率は低く、機能評価のための十分量は得られていなかった。

本研究では、二糖中間体 **5-8** を用いた合成戦略を構築し、リピド A **2, 3** の合成経路を改良するとともに、*C. jejuni* リピド A 群 **1-4** の系統的な化学合成を達成した。合成した *C. jejuni* リピド A 群 **1-4** の免疫活性評価も実施予定である。

1) N. Yuki, *Lancet Infectious Diseases*, **2001**, 1, 29. 2) A. P. Moran *et al.*, *Eur. J. Biochem.*, **1991**, 198, 459.

3) 日本化学会第 99 春季年会