

## ポリ ADP リボース分岐コア構造の合成

(岐阜大応用生物<sup>1</sup>・岐阜大院連合農学<sup>2</sup>・岐阜大 iGCORE<sup>3</sup>) 茂崎 恵太<sup>1</sup>・○萩野 瑠衣<sup>1,2</sup>・河村 奈緒子<sup>3</sup>・安藤 弘宗<sup>2,3</sup>・田中 秀則<sup>2,3</sup>

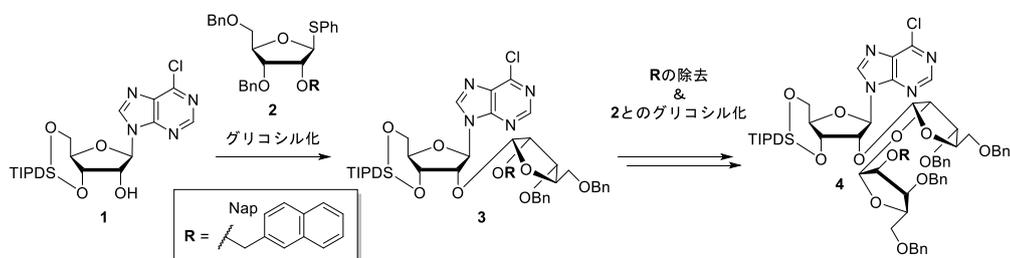
Synthesis of the branching core structure of poly-ADP-ribose (<sup>1</sup>Dept. Appl. Bioorg. Chem., Gifu Univ., <sup>2</sup>United Grad. Sch. Agr. Sci., Gifu Univ., <sup>3</sup>iGCORE, Gifu Univ.) Keita Mozaki,<sup>1</sup> ○ Rui Hagino,<sup>1,2</sup> Naoko Komura,<sup>3</sup> Hiromune Ando<sup>2,3</sup>, Hidenori Tanaka<sup>2,3</sup>

Poly-ADP-ribosylation, a post-translational modification, provides poly-ADP-riboses with branching structures every 20-50 ADP-ribose units. However, biological significance and functions of the branching structure have been investigated yet. Structurally well-defined ADP-ribose molecules with the branching structure are useful for molecular level elucidation of its functions but are very limited to be obtained from natural sources because of the heterogeneity of poly-ADP-ribose. In this work, we developed a synthetic straightforward route to the branching core structure of poly-ADP-ribose consisting of Rib- $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 2)-Rib- $\alpha$ (1 $\rightarrow$ 2)-Ado.

**Keywords** : Poly-ADP-ribose; Branching core structure; Straightforward synthesis; Poly-ADP-ribosylation; Post-translational modification

翻訳後修飾の一つであるポリ ADP リボシル化により生合成されるポリ ADP リボースは 20 から 50 の ADP リボース残基毎に分岐構造を有するが、本分岐構造の生物学的意義や機能については未だ明らかとなっていない。均一な研究試料の供給は分子レベル機能解明で有用であるが、ポリ ADP リボースの不均一性のため、天然から供給することは難しい。そこで本研究では、ポリ ADP リボース分岐コア構造の直截的合成法を開発した。

ビスマス活性化剤<sup>1</sup>)存在下、塩基部の求核性を低下させたクロロプリンリボシド受容体 **1** を 2 位 Nap 保護リボース供与体 **2** との *O*-グリコシル化反応に供したところ、目的とするグリコシド成績体 **3** が良好な収率かつ  $\alpha$  選択的に得られた。**3** の 2'' 位 Nap 基を DDQ 酸化により除去した後、再度 **2** との *O*-グリコシル化を行った。反応は高収率かつ高  $\alpha$  選択的に進行し、三糖骨格 **4** の構築に成功した。最後に、アデニン塩基への変換および最終脱保護を行い、ポリ ADP リボース分岐コア構造の直線的合成を達成した。



1) M. Goswami, A. Ellern, N. L. B. Pohl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8441.