

公益財団法人矢崎科学技術振興記念財団  
国際交流援助 研究発表 帰国報告書

公益財団法人矢崎科学技術振興記念財団  
理事長 殿

国際学術会議での研究発表を終えて帰国しましたので、下記の通り報告します。

2025年12月23日

氏名 寄立麻琴

所属 九州大学大学院薬学研究院

職位 講師

1. 発表論文名

Development of  $\beta$ -Selective C-Glucosylation: Synthesis and Immunological Evaluation of Linkage-Edited  $\beta$ -C-Glycolipid Analogs

$\beta$ -選択的 C-グルコシル化反応の開発: 連結部編集型  $\beta$ -糖脂質アナログの合成と免疫機能評価

2. 国際学術会議の名称

The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2025 (Pacificchem 2025)

環太平洋国際化学会議 2025

4. 国際学術会議の開催地(国、地名、会場名など)

アメリカ合衆国ハワイ州オアフ島ホノルル市、ヒルトン・ハワイアン・ビレッジおよびハワイコンベンションセンター

5. 渡航期間

2025年12月15日～2025年12月23日

6. 国際学術会議発表の要旨

Pacificchem 2025において、ごく最近 *J. Am. Chem. Soc.*誌に発表した  $\beta$ -選択的 C-グルコシル化反応に関する研究成果を報告した。生体内に存在する糖脂質の多くは、 $\beta$ -グリコシド結合を介してアグリコンと連結しており、その中でも  $\beta$ -グルコシルセラミド( $\beta$ -GlcCer)は、皮膚の保護機能や免疫調整機能に関与する重要な分子として知られている。

本研究では、これら天然糖脂質に見られる  $\beta$ -グリコシド結合中の酸素原子を炭素原子へと置換した、分解耐性を有するアナログの創製を目的として、 $\beta$ -選択的 C-グルコシル化反応の開発に取り組んだ。糖供与体の保護基を系統的に検討した結果、反応点の隣接位に極めてかさ高い置換基を導入することで、立体障害により逆面から反応が進行し、 $\beta$ -C-グリコシドを高選択性に与えることを見出した。さらに、合成法開発の過程において、Ni触媒によるカップリング反応における立体選択性発現機構を量子化学計算により詳細に解析し、反応選択性を支配する要因を明らかにした。

開発した反応を用いることで、 $\beta$ -GlcCer の炭素連結型アナログを 3 種類合成することに成功した。これらの炭素連結型アナログについて免疫機能評価を行ったところ、天然型  $\beta$ -GlcCer を大きく上回る免疫活性を示すことが明らかとなった。

本発表を通じて、糖脂質の結合様式を精密に制御する合成化学的アプローチが、免疫機能の高度な制御につながる可能性を示すことができた。

## 7. 国大学術会議の動向

Pacifichem 2025 では、化学の広範な分野にわたる口頭発表およびポスター発表が数多く行われ、分野横断的な研究動向を俯瞰する貴重な機会となった。自身が口頭発表を行ったセッションでは、従来十分に検討されてこなかった分子構造を対象としたデザイン、合成、および生物活性評価に関する研究が集中的に報告されており、新規性を重視した分子設計への関心の高まりが強く感じられた。

化学・生物・情報科学の境界領域に位置する本分野において、糖質科学を基盤とした新規擬糖鎖アナログの創製を志向する我々の研究は、国際的な研究動向の中でも独創性を有するものであると再認識することができた。一方、隣接会場で開催されていた天然有機化合物の合成研究を主題とするセッションでは、従来法を大きく発展させる複雑分子合成手法が多数報告されており、合成戦略そのものの高度化が着実に進展していることが示された。

これらの発表を通じて、次世代の研究対象となる分子をいかに設計するか、またその分子をいかに効率的かつ選択的に合成するかという点に対して、国際的にも極めて高い関心が寄せられていることを強く実感した。

以上

## View Abstract

**CONTROL ID:** 4317292

**ABSTRACT\_STATUS:** Sessioned

**Submission Type:** Contributed Paper : Oral

**Topic Area:** Organic

**Symposium:** [ORG004] Bio-Active Molecular Design Interwoven By AI Technology, Chemical Biology And Organic Synthesis

### Abstract

**TITLE:** Development of  $\beta$ -Selective C-Glycosylation: Synthesis and Immunological Evaluation of Linkage-Edited  $\beta$ -C-Glycolipid Analogs

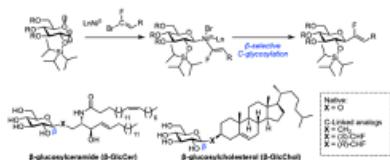
**Abstract Body:** Recent advancements in glycosyl radical-mediated C-glycosylation have expanded the synthetic repertoire for constructing pseudo-glycans. Nevertheless, achieving high stereoselectivity in C-glycosylation remains a considerable challenge. Herein, we report the development of a  $\beta$ -selective C-glycosylation strategy, employing 2,4-bis(triisopropylsilyl)-protected glucosyl bromide as a robust glucosyl donor. Direct coupling with bromofluoroolefins (BFOs) derived from ceramide and cholesterol enabled the synthesis of  $\text{CH}_2$ -, (*R*)-CHF-, and (*S*)-CHF-linked analogs of  $\beta$ -glucosylceramide ( $\beta$ -GlcCer) and  $\beta$ -glucosylcholesterol ( $\beta$ -GlcChol). Immunological evaluation in bone marrow-derived macrophages (BMDMs) and bone marrow-derived dendritic cells (BMDCs) revealed that C-linked  $\beta$ -GlcCer induced stronger cytokine production and upregulated surface marker of antigen-presenting cell (APC) compared to its native O-linked  $\beta$ -GlcCer. Furthermore, the  $\text{CH}_2$ -, (*R*)-CHF-, and (*S*)-CHF linkages elicited distinct immune responses, suggesting that the structural properties of the glycosidic linkage play a crucial role in immune regulation.

**AUTHORS (LAST NAME, FIRST NAME):** Yoritate, Makoto<sup>1</sup>; Chiba, Suzuka<sup>1</sup>; Kusuvara, Wakana<sup>3</sup>; Miura, Taishi<sup>1</sup>; Maeda, Kazushi<sup>1</sup>; Takamura, Haruto<sup>1</sup>; Ishikawa, Eri<sup>3</sup>; Yamasaki, Sho<sup>2, 3</sup>; Hirai, Go<sup>1</sup>

**INSTITUTIONS (ALL):** 1. Graduate School of Pharmaceutical Science, Kyushu Daigaku, Fukuoka, Fukuoka Prefecture, Japan.

2. Immunology Frontier Research Center, Osaka Daigaku, Suita, Osaka Prefecture, Japan.

3. BIKEN, Osaka Daigaku, Suita, Osaka Prefecture, Japan.



(No Table Selected)

**PRESENTER:** Makoto Yoritate

**PRESENTER (EMAIL ONLY):** m.yoritate@phar.kyushu-u.ac.jp

© 2025 Silverchair. All Rights Reserved. | © ScholarOne, Inc., 2025. All Rights Reserved.  
ScholarOne and Abstract Central are registered trademarks of ScholarOne, Inc.

[Sign up to receive updates](#) |  [System Requirements](#) |  [Privacy Statement](#) |  [Terms of Use](#) |  
[Accessibility](#)

Product version number 4.17.4 (Build 327). Build date Tue Jul 29 08:16:47 EDT 2025. Server ip-10-236-26-32