

ペプチド天然物の構造解析及び固相全合成研究 Structural Analysis and Solid-Phase Total Synthesis of Peptide Natural Products

榎本歩、藤田千翔、倉永健史、脇本敏幸（北大院薬）

海綿 *Theonella swinhoei* は、ポリケタイドやポリペプチドを始めとした非常に多岐にわたる化合物群を体内中に有しており、新規医薬品の供給源として注目を集めている。さらに、本種の海綿は生息地域によって異なる代謝産物を含有していることが分かっており、最も盛んに成分探索研究が行われている海洋生物の種である。

我々は、沖縄県慶良間諸島にて採取された海綿 *T. swinhoei* について新規生物活性物質探索研究を行い (Scheme1)、その過程で既知化合物 theonellapeptolide Id (**1**)を得た。**1** は北川らによって *T. swinhoei* より単離された大環状デプシペプチドであり¹⁾、免疫抑制作用や骨髄腫細胞への細胞毒性などの生物活性が報告されている²⁾。本化合物はその希少性ゆえに詳細な生物活性や作用機序が未解明であり、また化学合成による構造確認および量的供給の報告例はない。我々は、上記探索研究により得られた天然物を標品として **1** の全合成研究を行った。

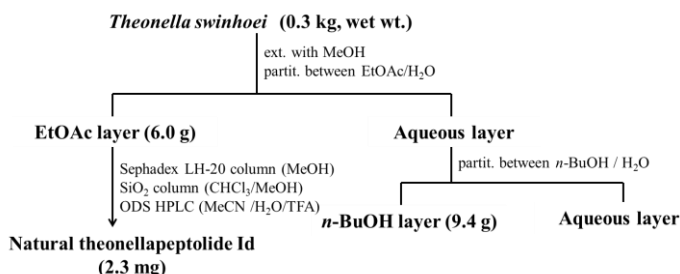
我々は **1** の効率的な供給法の確立を目指し、固相合成法を用いた全合成を達成した (Scheme2)。また、沖縄産海綿 *T. swinhoei* より単離精製した同化合物を標品とした HPLC 分析により、保持時間の一致をもって構造確認を行った。これまで 15 種報告されている theonellapeptolide 類の全合成としては初の報告であり、本研究において効率的な供給方法を確認できたことから、新規免疫抑制剤としての検討や、各種誘導体合成による作用機序解明につながることを期待される。

<参考文献>

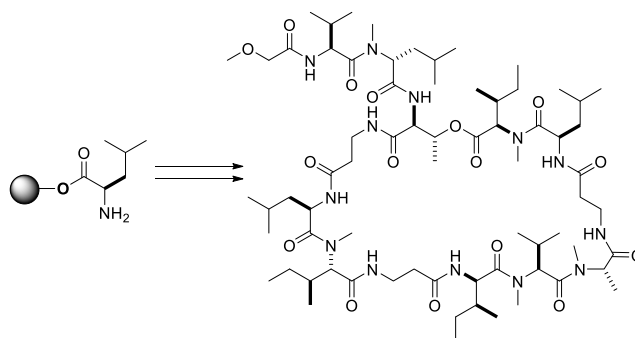
- 1) Kitagawa, I.; Kobayashi, M.; Lee, N. K.; Shibuya, H.; Kawata, Y.; Sakiyama, F. *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 2664-2667.
- 2) Roy, M. C.; Ohtani, I.; Ichida, T.; Tanaka, J.; Satari, R.; Higa, T. F. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9079-9092

発表者紹介

氏名 榎本 歩 (えのもと あゆむ)
所属 生命科学院 生命科学専攻 生命医薬科学コース
学年 MC1
研究室 天然物化学研究室 (脇本敏幸教授)



Scheme 1. Isolation of theonellapeptolide Id



Scheme 2. Total synthesis of theonellapeptolide Id

