



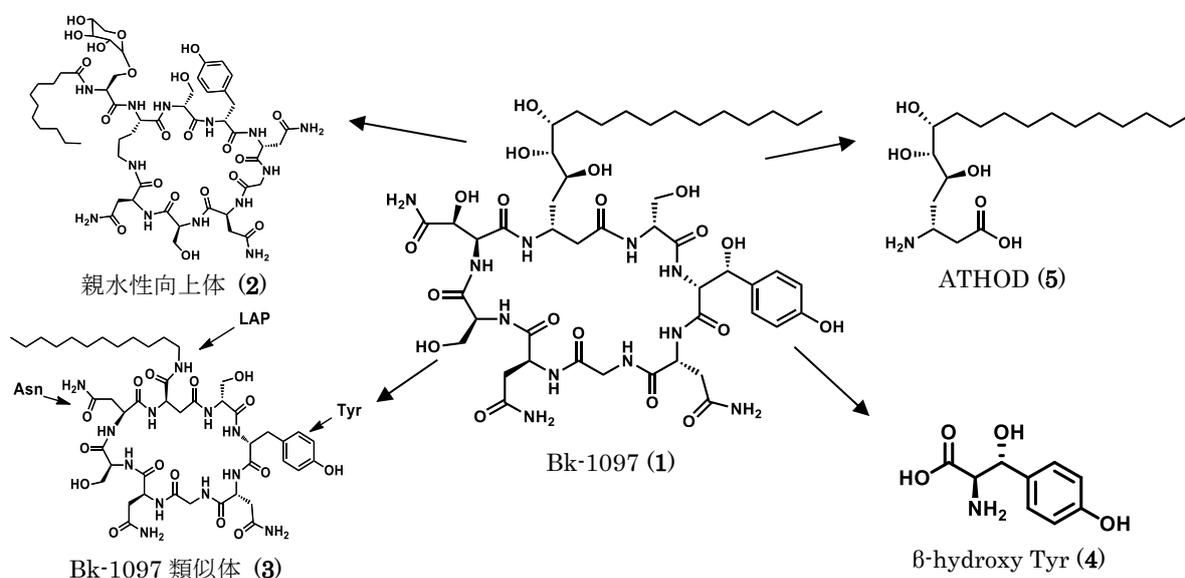
抗真菌活性を有する Burkholdine-1097 の構造活性相関研究 Structure activity relationship study of Burkholdine-1097 with antifungal activity

門脇斗真、佐々木美緒、加藤誠弥、佐々木康裕、矢野成和、今野博行
(山形大院理工)

Burkholdine(Bk)-1097 (1) は、2010年に Schmidt らによって単離された抗真菌活性を有する環状リポペプチドで、異常アミノ酸を含む 8 つのアミノ酸から構成されている。既存薬 Amphotericin B より高い抗真菌活性を示すものの、その作用機序は未解明であり、全合成も達成されていない。そこで我々は、構造活性相関研究を展開することで、より高い抗真菌活性を持つ Bk-1097 類似体の探索を行ってきた。

Bk-1097 類似体の設計、合成には、3 つの異常アミノ酸 ATHOD、 β -hydroxy Asn、および β -hydroxy Tyr をそれぞれ N-lauryl-3-amino-4-carbamoylpropanoic acid (LAP)、Asn、Tyr に変更したものをを用いた。また、二環性ペプチドや親水性向上体 (2) などを設計、合成した。その結果、Bk-1097 類似体 (3) が MIC = 25 μ g/ml の抗真菌活性を示すことを見出した。

一方、さらなる活性の向上には全合成が重要と考え、Bk-1097 (1) に含まれる異常アミノ酸部位である β -hydroxy Tyr (4) ならびに 3-amino-5,6,7-trihydroxy octadecanoic acid (ATHOD) (5) の合成研究を行ったところ、報告されていた ATHOD (5) の立体化学に誤りがあることを見出した。



<参考文献>

- 1) Konno H., Otsuki Y., Matsuzaki K., Nosaka K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, 23, 4244-4247.
- 2) Konno H., Abumi K., Sasaki Y., Yano S., Nosaka K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, 25, 3199-3202.

発表者紹介

氏名 門脇 斗真 (かどわき とうま)
所属 山形大学大学院 理工学研究科
バイオ化学工学専攻
学年 博士課程前期 1 年
研究室 生物有機化学分野 (今野研究室)

