



久慈産琥珀からの UV 吸収が弱い物質の単離精製、構造決定、並びに生物活性

Isolation, structure elucidation and bioactivity of a compound with weak UV absorption from Kuji amber

工藤 唯¹、三浦悠花¹、高橋穂乃香¹、越野広雪²、木村賢一¹
(¹岩手大院・総合科学研究科、²理研 CSRS)

約 9000 万年前（中生代白亜紀後期）の植物の樹脂の化石である、岩手県の久慈産琥珀のメタノール抽出物（MEKA）から、Ca²⁺シグナル伝達に関わる遺伝子変異酵母 YNS17 株の生育回復活性を指標に、メインの抗アレルギー物質 kujigamberol を代表とする新規の生物活性物質を多数単離精製し、新規物質は他国産琥珀からは単離されず久慈産琥珀に特徴的であること、並びに構造と作用メカニズムを報告してきた¹⁾。しかし、MEKA に含まれる kujigamberol の量に対し、抽出物は細胞と動物レベルで強力な抗アレルギー活性を示したことから、MEKA には kujigamberol とは異なる成分がまだ含まれていることが示唆された。そこで、精製法の改良（酢酸エチル抽出を省いて中圧カラムを用いる）や protein phosphatase M1A (PPM1A) 活性化作用を指標にするなどの単離精製を進めてきた。本研究では、さらに UV 吸収が弱く、アニスアルデヒド-硫酸で呈色される化合物の単離精製を進めることとした。

久慈産琥珀粉末 1007.09 g をメタノール抽出、シリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル=20:1~1:3）で分画した後、各フラクションを TLC で分析し、UV 吸収が弱く呈色反応が強い成分を含む画分 6 を 1.38 g 得た。そのうち 0.8 g を LH-20 カラムクロマトグラフィー（MeOH）を用いて展開し、UV 吸収が弱く呈色反応が強い画分 182.7 mg を得た。最終的に逆相 HPLC（80% MeOH-0.1% CH₃COOH）で UV（205 nm）を指標に該当ピークを分取し、凍結乾燥により白色粉末 7.6 mg を得た。高分解能 EI-MS により分子式 C₁₉H₃₀O₂ で、各種 1 次元及び 2 次元 NMR の解析により、15-nor-12-isocopalene-19-oic acid (**1**) の新規化合物と同定した。**1** は、PPM1A 活性化スクリーニングでも混合物として得られたが、今回は単一に精製できた²⁾。

そこで、今回の新規物質 **1** と、精製法の改良により単離したカルボキシ基が水酸基である新規物質 15-nor-12-isocopalene-19-ol (**2**)³⁾ の PPM1A 活性化作用を比べた。その結果、**1** は 100 μM で 142% の活性化作用を示したが、**2** は 115 % であったため、PPM1A の活性化作用には分子内のカルボキシ基が重要であることが示唆された。一方で、YNS17 株に対しては表現型が異なっており、**1** は生育阻害活性が **2** より強く認められた。

<参考文献>

- 1) K. Kimura, J. Antibiot (Review), 72:579-589 (2019)
- 2) 三浦悠花ら、第 92 回日本生化学会、1T08m-04 (1P-360) (2019)
- 3) 高橋穂乃香ら、第 154 回日本農芸化学会東北支部大会、p43 (2019)

発表者紹介

氏名 工藤 唯
所属 岩手大学大学院 総合科学研究科
農学専攻 応用生物化学コース
学年 修士 1 年
研究室 天然物生化学研究室

