

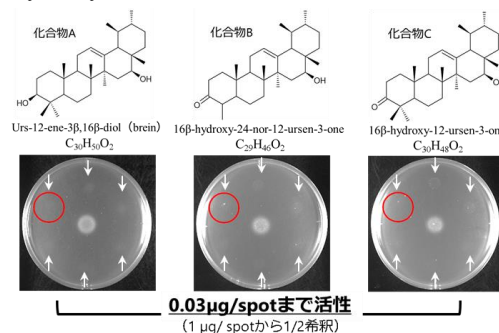


## ドイツ産琥珀の生物活性物質の構造と活性、並びに起源樹の推定 Structure, Biological activity and Botanical Origin of compounds isolated from German Amber

鈴木瑞季<sup>1</sup>、井上奈々<sup>1</sup>、田中来実<sup>1</sup>、Menor-Salvan CESAR<sup>2</sup>、越野広雪<sup>3</sup>、木村賢一<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup> 岩手大院・総合科学、<sup>2</sup> University of Alcala、<sup>3</sup> 理研・CSRS)

植物樹脂の化石である琥珀には、古代の起源植物が生合成したテルペノイド類を主とする有機化合物が内包されている。そこで我々は、Ca<sup>2+</sup>シグナル伝達に関わる遺伝子破壊酵母 YNS17 株のスクリーニング系と、岩手県の特産品である久慈産琥珀（約 9000 万年前）のメタノール抽出物の組み合わせで、抗アレルギー物質 kujigamberol を始めとする多くの新規生物活性物質を単離し、同様にミャンマー、ロシア、ドミニカ産琥珀からも主に既知化合物を単離してきたが、そのいずれもジテルペノイド（ノルジテルペノイド）構造を持つものばかりであった<sup>1</sup>。

今回、ドイツ産琥珀（Geiseltal、約 4500 万年前）のメタノール抽出物 430 mg の TLC 画分（ヘキサン：酢酸エチル=3：1）から、YNS17 株の生育回復活性を指標に化合物 A、B、C をそれぞれ 8.8 mg、10.8 mg、13.3 mg を単離精製し、HR-EI-MS により C<sub>30</sub>H<sub>50</sub>O<sub>2</sub>（442）、C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub>（426）、C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub>（440）と示唆された。化合物 A と C は GC/MS スペクトルと一致したため、1 次元 NMR により既知の urs-12-ene-3 $\beta$ ,16 $\beta$ -diol (brein)、並びに 16 $\beta$ -hydroxy-12-ursen-3-one と同定した。一方で化合物 B は、1 次元、2 次元 NMR 等の各種機器分析により、新規の 16 $\beta$ -hydroxy-24-nor-12-ursen-3-one と決定した。化合物 A、B、C は、トリテルペノイド構造を基本としており、これまで琥珀から単離されてきたジテルペノイド様化合物とは異なるうえ、YNS17 株の活性評価において kujigamberol よりも低濃度の 0.03  $\mu$ g/spot（右図の丸印）まで生育回復活性（右図の矢印）を示した。そこで化合物 C の細胞を用いた活性評価を行ったところ、kujigamberol よりも低濃度で細胞毒性を示したものの（IC<sub>50</sub>=10.5  $\mu$ M）、アレルギーに関わる 3 種の刺激による脱顆粒反応は、毒性が無い最高濃度の 5  $\mu$ M でも示さなかった<sup>2</sup>。



最後に、今回単離した化合物と GC/MS による構成成分との網羅的解析から、ドイツ産琥珀の起源樹を現代のカンラン科（*Burseraceae*）に起因すると予想した<sup>3</sup>。そこで、現存するカンラン科 6 種の樹脂を購入し、メタノール抽出物に対する YNS17 株の活性評価を行ったところ、*Canarium schweinfurthii* がドイツ産琥珀と類似した表現型を示したため、同様に活性物質の単離精製を行ったところ化合物 X が単離され、各種機器分析によってドイツ産琥珀から単離した化合物 A (brein) であると同定した。この様に、これまでの「地球化学」研究と「ケミカルバイオロジー」研究の融合により、琥珀の新たな付加価値や起源樹の推定などの新たな知見につながる事が示唆された。

### <参考文献>

- 1) K. Kimura, *et al.*, *J. Antibiot. (Review)*, **72**, 579-589 (2019)
- 2) 鈴木瑞季ら, 2021 年日本農芸化学会, 3G01-10 (2021)
- 3) B. R. T. Simoneit, *et al.*, *Org. Geochem.*, **152**, 104108 (2020)

### 発表者紹介

氏名 鈴木 瑞季（すずき みずき）  
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 修士課程 1 年  
研究室 天然物生化学研究室

