

31-0730

Mycale 属海綿から単離した新規プロテアソーム阻害物質の構造

○古井丸 圭一郎¹, 太田 富久¹, 横沢 英良², 塚本 佐知子¹ (¹金沢大院薬, ²北大院薬)

【目的】細胞内における選択的なタンパク質分解は、ユビキチン-プロテアソームシステムにより行われている。そして、このシステムは、細胞周期、シグナル伝達、免疫応答などの多様な生命現象を制御することが明らかになり、多くの注目を集めている。2003年に、アメリカにおいてプロテアソーム阻害物質 Velcade が多発性骨髄腫の治療薬として認可され、現在、プロテアソーム阻害物質が新しいタイプの抗がん剤として期待されている。私たちは、新規抗がん剤の開発を目指し、ユビキチン-プロテアソームシステムを標的とする阻害物質を探索している。今回、プロテアソーム阻害物質のスクリーニングの結果、鳥羽で採集した *Mycale* 属海綿の MeOH 抽出物がプロテアソーム阻害活性を示したので、その阻害物質を精製した。

【方法・結果】プロテアソーム標品は、ラット肝臓から調製したものを用い、プロテアソームのキモトリプシン様活性に対する阻害活性を指標にして阻害物質の精製を行なった。海綿を MeOH 抽出し、濃縮後、EtOAc 可溶部から各種カラムクロマトグラフィーにより、2 個の化合物を単離した。構造解析の結果、それらは新規 mycalolide 誘導体であることが判明した。構造は、現在、解析中である。