

29TF-am01

巨大ペプチド系天然物ポリセオナミド B の化学誘導と構造活性相関

○篠原 直樹¹, 飯田 真依子¹, 溝口 友紀¹, 松岡 茂¹, 井上 将行^{1,2} (東大院薬,
²さきがけ)

【目的・方法】海綿由来の天然物ポリセオナミド B (1) は、48 アミノ酸残基から構成される最大の非リボソーム起源ペプチドであり、強力な細胞毒性を有する。我々は最近 1 の全合成を達成した。本研究では、1 の化学誘導による高機能化と生物活性の人工制御を視野に入れ、1 の構造活性相関を評価した。

【結果・考察】まず、全合成した 1 に対して官能基選択的化學誘導を行った。1 の固有アミノ酸である 44 番残基のスルホキシドの影響を調べるため、スルホン体 2 と除去体 3 をそれぞれ合成した。また、N 末端および C 末端の極性の影響を調べるため、N 末端をアミノ基とした N-cap 除去体 4、C 末端カルボン酸をメチル化したメチルエステル体 5 をそれぞれ誘導した。これらの誘導体の細胞毒性(p388)を比較したところ、N-cap 除去体 4 に顕著な活性の低下が見られた。この結果は、N 末端側の脂溶性が 1 の活性制御に重要であることを示唆した。

