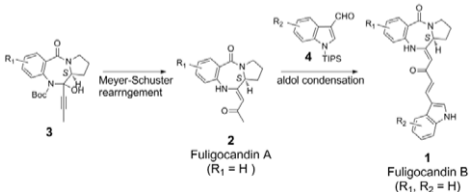


# 31P-0310

TRAIL 耐性克服を目指した変形菌由来天然物 Fuligocandin B 誘導体の合成研究  
荒井 緑<sup>1</sup>, ○内山 健人<sup>1</sup>, 瀬戸 淳也<sup>1</sup>, 石橋 正己<sup>1</sup>(<sup>1</sup>千葉大院薬)

【目的】当研究室において変形菌 *Fuligo candida* から単離された Fuligocandin B (**1**) は<sup>1)</sup>、KOB 細胞（白血病細胞）に対して TRAIL 耐性克服作用を示すことが明らかになっている。TRAIL とは、癌細胞選択的にアポトーシスを起こさせるタンパク質リガンドである。本研究室ではまず **1** の全合成を行い、固相合成法を用いて天然物基盤骨格を有するライブラリーを構築する。

【方法・結果】合成した基質 **3** より Meyer-Schuster 転位を用い、Fuligocandin A (**2**) を合成した（6 工程、総収率 23%、70% ee）。得られた **2** と **4** をアルドール縮合させ（収率 63%）、Fuligocandin B (**1**) の全合成を達成した<sup>2)</sup>。**1** および **2** の合成品と天然物の比旋光度が一致したことより 11a 位の立体を *S* と決定した。合成した **2** は AGS ヒト胃癌細胞に対しても、TRAIL 耐性克服作用を示すことを見出した。また、**1**、**2** およびその誘導体のうち、インドール 5 位に Me 基を有する化合物に強い TRAIL 耐性克服作用を確認した。現在、固相合成によるライブラリーを構築中である。



1) Nakatani, S. *et al.*, *Chem. Pharm. Bull.*, **2004**, *52*, 368-370.

2) Arai, M. A. *et al.*, *Synlett*, **2010**, *16*, 2498-2502.