

27PB-pm217

冬虫夏草 *Ophiocordyceps heteropoda* より得られた抗原虫活性を示す新規環状ペプチドの構造

中村 由佳里¹, ○梅山 明美¹, 岡田 みのり¹, 井口 美紀¹, 岡本 育子¹, 今川 洋¹, 伴 さやか², 熊田 俊夫³, 穂苅 玲⁴, 石山 亜紀^{4,5}, 岩月 正人^{4,5}, 乙黒 一彦^{4,5}, 大村 智⁶, 橋本 敏弘¹ (¹徳島文理大薬, ²NBRC, ³武田技研サービス, ⁴北里大学北里生命科学研究所熱帯病評価センター, ⁵大学大学院感染制御科学府, ⁶北里大生命研)

【目的】我々の研究室では、天然由来の医薬品シーズの探索を目的として、冬虫夏草や海洋微生物を対象に、原虫に対する活性物質を探索している。以前冬虫夏草のオオセミタケ *Ophiocordyceps heteropoda* から抗原虫活性を有する新規環状ペプチドを報告したが、今回さらに成分検索を行ない、2種の新規環状ペプチドを単離したので報告する。

【方法・結果】京都府宮津市で採集したオオセミタケの抽出エキスをを用い、常法通り分配した。得られた EtOAc 層を順相および逆相シリカゲルカラムにかけ、さらに HPLC で繰り返し精製することにより、すでに単離報告した2種の環状デブシペプチドとともに新たに環状ペプチド **1** と **2** を得た。化合物 **1** は高分解能 FABMS で m/z 858.5518 $[M+H]^+$ (calcd for $C_{48}H_{72}N_7O_7$, 858.5493) を与えた。**1** の平面構造は 2D-NMR データを検討することより右図のように決定した。さらにマースリー法によりそれぞれのアミノ酸の絶対立体配置を決定した。**2** も **1** 同様構造を明らかにした。**1** と **2** について抗マalaria 原虫活性は malstat 試薬、抗トリパノソーマ原虫活性は alamar blue 試薬、細胞毒性は MTT 試薬による比色定量法により評価した。その結果、いずれも中程度の抗マalaria および抗トリパノソーマ原虫活性 (IC_{50} 値: 1.26–8.61 $\mu g/mL$) を示した。また両化合物は細胞毒性が低く、良好な選択毒性比を示した。

