

# 27Q-am02

インドネシアで採集した *Artocarpus comunnis* 由来の新規ゲラニル化フラボノイドの化学構造と生物活性について

井上 勝光<sup>1</sup>, ○人羅 勇氣<sup>1</sup>, 加藤 光<sup>1</sup>, 塚本 佐知子<sup>1</sup> (熊本大院薬)

【目的】当研究室では、植物、微生物、海洋生物などからユビキチンプロテアソームシステム (UPS) 阻害剤の探索を行っている。本研究では、インドネシアで採集した植物 *Artocarpus communis* から UPS 阻害活性を有する化合物の探索を行った。

【方法・結果】植物 *A. communis* の葉を EtOH で抽出し、EtOAc と H<sub>2</sub>O で分配後、EtOAc 層をさらに *n*-Hexane と 90% MeOH-H<sub>2</sub>O で分配した。得られた 90% MeOH-H<sub>2</sub>O 層を各種クロマトグラフィーにより精製し、新規ゲラニル化フラボノイド **1-3** ならびに4種の既知化合物 **4-7** を単離した。得られた化合物 **4-6** について、プロテアソームおよび脱ユビキチン化酵素である USP7 の阻害活性を評価した結果、化合物 **4-6** は、プロテアソームのキモトリプシン様活性をそれぞれ IC<sub>50</sub> 1.6, 2.8, 0.9 μM で阻害し、また USP7 に対してはそれぞれ IC<sub>50</sub> 1.0, 2.7, 0.2 μM で阻害した。また、文献記載のフラボノイド類において B 環の置換様式が間違っているものを多数見つけたので、合わせて報告する。

【考察】化合物 **4-6** のプロテアソーム阻害活性を比較すると、クロマノン環やベンゾピラン環が形成されることにより阻害活性が弱くなることが明らかとなった。

