

23T-pm07

海綿 *Melophulus sarasinorum* 由来の新規トリテルペン配糖体の構造と生物活性
○貞廣 優作¹, 福元 有菜¹, 人羅 勇氣¹, 伊勢 優史², 塚本 佐知子¹(¹熊本大院薬, ²マレーシア科学大学)

【背景・目的】海綿をはじめとした海洋無脊椎動物は、創薬シーズの探索源として利用されている。本研究では、海洋生物由来の新規生物活性物質の発見を目指し、インドネシアで採取した海綿の成分探索を行った。

【方法】インドネシアで採取した海洋無脊椎動物のエキスライブラリ 180 サンプルについて、HeLa 細胞に対する細胞毒性と LCMS 分析による化合物プロファイル指標にスクリーニングし、新規生物活性物質の探索源として海綿 *Melophulus sarasinorum* を選抜した。エキスを溶媒分画ならびに各種クロマトグラフィーにより精製し、2種の活性成分(化合物 **1** および **2**) を単離した。単離した化合物の化学構造は、マススペクトルならびに各種 1 次元および 2 次元 NMR スペクトルを解析し決定した。さらに、NOESY スペクトルの解析により相対配置を決定し、化学反応ならびに計算科学を用いて絶対配置を決定した。

【結果・考察】構造解析の結果、化合物 **1** は、シクロヘキセノンおよびシクロヘキサンを部分構造として含むトリテルペン骨格をアグリコンとし、シクロヘキサン部分に D-ガラクトースが β 結合した構造であることが分かった。また化合物 **2** も同様に各種スペクトルデータを解析し、化学構造を決定した。化合物 **1** および **2** について細胞毒性を評価したところ、HeLa 細胞に対してそれぞれ IC₅₀ 値 12 ならびに 10 μM で細胞毒性を示した。化合物 **1** および **2** は、両親媒性分子であり、界面活性作用により細胞膜に障害を与えることで毒性を示したと考えられる。

