

令和3年3月15日	発表者 相田恵理香
【Journal】 <i>J. Nat. Prod.</i> <b>2021</b> , <i>84</i> , 126-135	
【Title】 Isolation, Structure Determination, and Total Synthesis of Hoshinoamide C, an Antiparasitic Lipopeptide from the Marine Cyanobacterium <i>Caldora penicillata</i>	
【Affiliation & Authors】 Keio University, The University of Tokyo Arihiro Iwasaki, Keisuke Ohtomo, Naoaki Kurisawa, Ikuma Shiota, Yulia Rahmawati, Ghulam Jeelani, Tomoyoshi Nozaki, Kiyotake Suenaga	
【Abstract】 <p>海洋シアノバクテリアは海洋特有の多種多様な環境の中で生息しているため、その二次代謝産物は生物活性物質の供給源として有用である。筆者らの先行研究において、海洋シアノバクテリア <i>Caldora penicillata</i> から、マラリアの原因となる寄生虫の成長阻害活性を示す2つのリポペプチド Hoshinoamide A、Hoshinoamide B が発見された。そこで本研究では <i>C. penicillata</i> を用いた更なる研究により、単離したリポペプチド Hoshinoamide C の構造決定を検討した。<i>C. penicillata</i> を MeOH で抽出後、分液、ODS カラムクロマトグラフィー、HPLC により精製し、Hoshinoamide C を単離した。本化合物の平面構造は ESI-MS や各種 NMR スペクトルによる解析により明らかし、各<math>\alpha</math>-アミノ酸部分の絶対配置は酸加水分解後、キラルカラムによる分析により明らかにした。しかし、8-amino-4-methyloctanoic acid 部位の絶対配置は未解明だったため、本化合物の2つの異性体の合成を検討した。まず、6-amino-hexanoic acid から2つの異性体(<i>R/S</i>)-<i>N</i>-Boc-8-amino-4-methyloctanoic acid を合成した。続いて、既知のジペプチドに Boc 基で保護したアミノ酸を数回縮合させた後、合成した2つの異性体と 4-(4-hydroxyphenyl)butanoic acid を順に縮合させ、目的の(4<i>R</i>)-Hoshinoamide C と(4<i>S</i>)-Hoshinoamide C を合成した。この2つの異性体と天然物の<sup>1</sup>H NMR スペクトルと比較し、天然物が <i>R</i> 体と判明したことで Hoshinoamide C の全構造を明らかにした。また、Hoshinoamide C はマラリアの原因となる寄生虫 <i>Plasmodium falciparum</i> とアフリカ睡眠病の原因となる寄生虫 <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i> の成長阻害活性を示した。</p> <p>このように本研究では、海洋シアノバクテリア <i>C. penicillata</i> から Hoshinoamide C を単離し、構造決定した。<i>Caldora</i> 属シアノバクテリアからは様々な生物活性物質が発見されており、Hoshinoamide C もその一例である。Hoshinoamide C は抗寄生虫活性を示し、今後その構造活性相関や作用機序の解明により、有用性がさらに明らかとなるだろう。</p>	