

スズメバチ由来新規キチナーゼ阻害剤の単離、合成と機能解明

(工学院大先進工¹・岩手医科大医²・山田養蜂場³・安田女子大薬⁴) ○笠原駿輔¹・権来悟¹・萩原佳輔¹・木村将大²・加藤学³・景山心悟³・生田智樹³・松野研司⁴・大野修¹

Isolation, synthesis and functional elucidation of a new chitinase inhibitor isolated from Japanese hornets (¹*Sch. Adv. Eng. Kogakuin Univ.*, ²*Fac. Med., Iwate Medical Univ.*, ³*Yamada Bee Farm*, ⁴*Fac. Pharm., Yasuda Woman's Univ.*) ○Shunsuke Kasahara¹, Leo Kwon¹, Keisuke Hagiwara¹, Masahiro Kimura², Manabu Kato³, Shingo Kageyama³, Tomoki Ikuta³, Kenji Matsuno⁴, Ohno Osamu¹

Chitotriosidase (Chit1) activity has been reported to increase in plasma and tissues of patients with Gaucher's disease. We screened for the inhibitors of Chit1 from natural sources, and *N*-linolenoyl L-phenylalanine was isolated from Japanese yellow hornet *Vespa simillima* and Japanese giant hornet *Vespa mandarinia*. This compound and its derivatives were synthesized and were evaluated for Chit1 inhibitory activity.

Keywords: Chitinase; Chit1; *N*-Linolenoyl L-phenylalanine

哺乳類のキチナーゼの1種である chitotriosidase (Chit1) は、有効な治療法が少ないゴーシェ病患者などの血漿での活性値の上昇が報告されている。したがって Chit1 阻害剤は、これら疾患の病態解明や治療に役立つことが期待される。

我々は、各種天然由来サンプルの Chit1 阻害活性をスクリーニングしたところ、キイロスズメバチとオオスズメバチの MeOH 抽出物に Chit1 阻害活性を見出した。本抽出物を精製し、2 種類のスズメバチから Chit1 阻害剤として *N*-linolenoyl

L-phenylalanine を単離した (Fig.1, 2)。また、本化合物および、その誘導体を合成し、それらの Chit1 阻害活性を評価した。本発表ではこれらの結果について報告する。

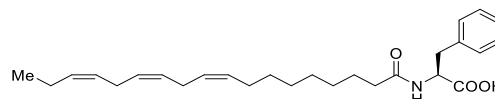


Fig.1 *N*-Linolenoyl L-phenylalanine

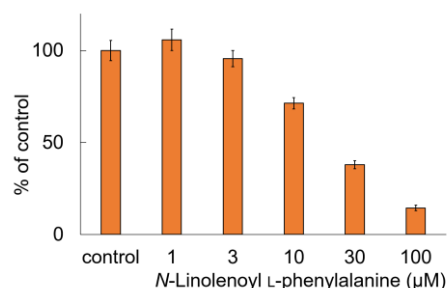


Fig.2 Chit1 inhibitory activity of *N*-linolenoyl L-phenylalanine