

海洋シアノバクテリア由来新規天然物の発見とその価値の探索

(慶大理工) ○岩崎 有紘

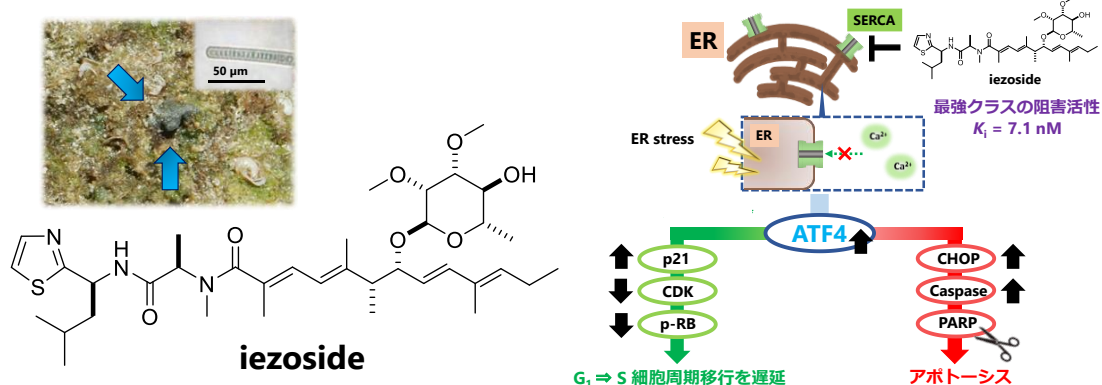
Discovery of novel natural products from marine cyanobacteria and clarification of their values
(Faculty of Science and Technology, Keio University) ○Arihiro Iwasaki

To discover novel bioactive natural products, I have investigated secondary metabolites of marine cyanobacteria inhabiting subtropical regions in Japan. As a result, I have discovered more than sixty new natural products and revealed their useful biological activities. In this talk, I will discuss my representative work, the isolation, structure determination, biological activity, and elucidation of mode of action of iezoside isolated from marine cyanobacteria collected on Ie Island, Okinawa.¹⁾

Keywords : Natural Products Discovery; Marine Natural Products; Cyanobacteria

有用な新規天然物の発見を目的として、演者は南西諸島に生息する海洋シアノバクテリアのもつ二次代謝産物の探索研究を進めてきた。その結果、これまでに 60 種を超える新規天然物を発見し、それらの有用な生物活性を見出してきた。

本講演では、これまでの申請者の研究を代表する成果として、沖縄県伊江島で採集した海洋シアノバクテリアから発見したイエゾシドの単離、構造決定、生物活性、作用機序解明について報告する¹⁾。本化合物は、ペプチド、ポリケチド、糖のハイブリッドからなるユニークな構造をもち、ヒト子宮頸がん細胞に対して非常に強力な細胞増殖阻害活性 (IC_{50} 6.7 nM) を示した。構造決定においては、従来法 (スペクトル解析、分解・誘導反応) に加え、計算化学と統計解析を組み合わせることで鎖状骨格に含まれる 2 か所の不斉点の立体化学を決定した。また全合成を達成し、構造の確認を行った。さらに作用機序解明研究の結果、iezoside が K_i 7.1 nM で小胞体膜上のカルシウムイオンポンプ (SERCA) の働きを阻害することを見出した。本活性の強さは、これまでに知られている SERCA 阻害剤の中で史上 2 番目に強いものであった。



⇒ iezoside を単離し、構造を決定し、全合成を達成。さらに生物活性と作用機序を明らかにした。

1) Kurisawa, N.; Iwasaki, A.*; Teranuma, K.; Dan, S.; Toyoshima, C.; Hashimoto, M.; Suenaga, K.* *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 11019.