

愛媛県産海綿動物由来のデフシペプチドの構造解析

(愛媛大院理工¹・愛媛大理²・愛媛大学術支援³) ○甲斐 響^{1,3}・井上 善成¹・石倉 彩²・倉本 誠³・森 重樹³・宇野 英満¹

Structural Elucidation of Depsipeptide from Marine Sponge (¹Graduate School of Science and Engineering, Ehime University, ²Faculty of Science, Ehime University, ³Advanced Research Support Center, Ehime University) ○Hibiki Kai,^{1,3} Yoshinari Inoue,¹ Sayaka Ishikura,² Makoto Kuramoto,³ Shigeki Mori,³ Hidemitsu Uno¹

We have been collecting marine organisms inhabiting around 60-100m depth around Cape Sada, Ehime Prefecture, to study their bioactive substances. In this study, we isolated secondary metabolites from methyl alcohol extracts of marine sponges that showed cytotoxicity, using bioactivity tests and spectral analysis as indicators. The compounds isolated in this study were inferred to be cyclic depsipeptides containing chlorine atoms based on NMR spectra and mass spectrometry. The stereochemistry of the amino acids was deduced by Marfey's method. Further stereochemical analysis and isolation of analogues are in progress.

Keywords : Marine Sponge, Structural Elucidation, Cytotoxicity, Depsipeptide

私たちは愛媛県佐田岬を中心に水深 60 m - 100 m に生息する海洋生物を採集し、生物活性物質の探索研究を行ってきた。得られた海洋生物はアルコール抽出物を作成し、粗抽出物に対しては HeLa 細胞に対する細胞毒性試験や機器分析における特徴的なシグナルを指標とした分離を行っている。

今回、硬い赤色の海綿動物抽出液を液-液分配したところ、酢酸エチル層に弱い細胞毒性を確認できた。さらに脱脂操作を行ない、一部をシリカゲルカラムクロマトグラフ操作により分画を行ったところ、高極性画分に塩素原子に由来する特徴的な同位体ピークを観測した。分子イオンピークを指標として、この水溶性画分を逆相のカラムクロマトグラフを用いて分離を進め、複数の含塩素化合物を単離することができた。

NMR スペクトルにおいてペプチド類に特徴的な 4 ppm 付近の α 水素、8 ppm 付近に重水素交換可能なシグナルと多くの 4 級炭素が観測できた。定法により加水分解後 L-FDLA を用いた改良 Marfey 法を行なうことで絶対配置を含めたアミノ酸の確認を進めた。また HMBC スペクトルにおける相関から塩素化されたピロール環およびチアゾール環構造の存在が示唆された。各構成要素の配列は HMBC スペクトルの解析を中心に行っており、現在詳細な確認を進めている。また、酢酸エチル抽出後の水溶液に類縁の NMR スペクトルが観測されたことから、分離を進めている。以上の詳細について発表する。

Marine Sponge (1.5 kg)

extracted with MeOH
partitioned between H₂O and EtOAc

EtOAc layer

partitioned between
90 % MeOH aq. and *n*-Hexane

90 % MeOH aq. layer

partitioned between H₂O and CHCl₃

H₂O layer

ODS column chromatography
ODS column chromatography
purified by reversed phase HPLC

Peptides

Purification Procedure of Peptides