

昆虫麻痺活性を示す環状ペプチド PF1171 類の全合成と三次元構造解析

Total synthesis and 3D structural analysis of PF1171A, C, F, and G, cyclic hexapeptides with insecticidal activity

○増田 裕一¹、田中 錬¹、甲斐 健次²、Ganesan A.³、土井 隆行¹ (¹東北大学、²大阪府大生命、³イースト・アングリア大学)

○Yuichi MASUDA¹, Ren TANAKA¹, Kenji KAI², A. GANESAN³, Takayuki DOI¹ (¹Tohoku Univ., ²Osaka Prefecture Univ., ³University of East Anglia)

【背景と目的】PF1171 類 (図 A) は、子囊菌 OK-128 株がオカラ培地で生産する環状ペプチドであり、アントラニル酸やピペコリン酸などの特殊なアミノ酸を含有している。PF1171 類はカイコに対して経口投与で麻痺を引き起こし^{1,2)}、ヒト培養細胞では悪玉コレステロールの核となるアポリポタンパク質 B の産生を抑制する³⁾ことから、その活性発現機構に興味を持たれる。本研究では、誘導体合成を指向して、PF1171 類の固相法を用いた全合成を行った。

【方法と結果】スプリット&ミックス合成が容易なブロック状固相担体の Lantern を用い、ペプチド鎖の伸長を Fmoc 法により行った (図 A)。固相から切り出した後、鎖状ペプチドを液相で環化することで、PF1171A, C, F, G の初の全合成を達成した。合成した PF1171 類をカイコの 4 令幼虫に投与したところ、顕著な麻痺活性を示し、その活性の強さは天然物と同程度であることを確認した。さらに、PF1171F の単結晶の X 線結晶構造解析を行った結果、4 つの分子内水素結合の存在が確認され (図 B)、これらがコンホメーションの維持に重要な役割を果たしていることが示唆された⁴⁾。

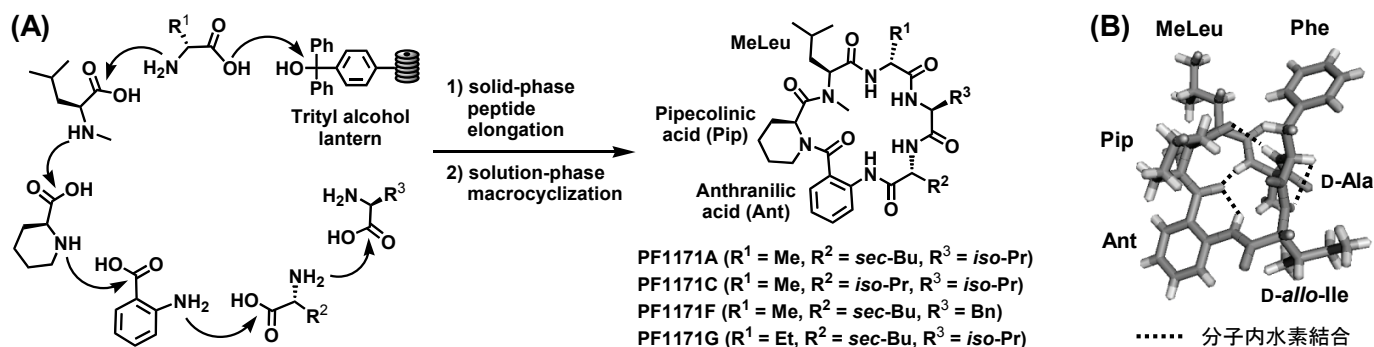


図. (A) PF1171 類の固相法を用いた全合成. (B) PF1171F の結晶構造.

【引用文献】

1. Umagome, K.; Nagase, K.; Harimaya, K.; Nakayama, F.; Yaguchi, T.; Sato, E.; Hoshiko, S.; Kamito, N.; Soneda, T.; Hachisu, M. Japan patent 11021297, **1999**.
2. Kai, K.; Yoshikawa, H.; Kuo, Y. H.; Akiyama, K.; Hayashi, H. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2010**, 74, 1309.
3. Kuo, Y. H.; Kai, K.; Akiyama, K.; Hayashi, H. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 429.
4. Masuda, Y.; Tanaka, R.; Kai, K.; Ganesan, A. Doi, T. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 7844.