

インドネシアの薬用植物からユニークな天然物を発見！

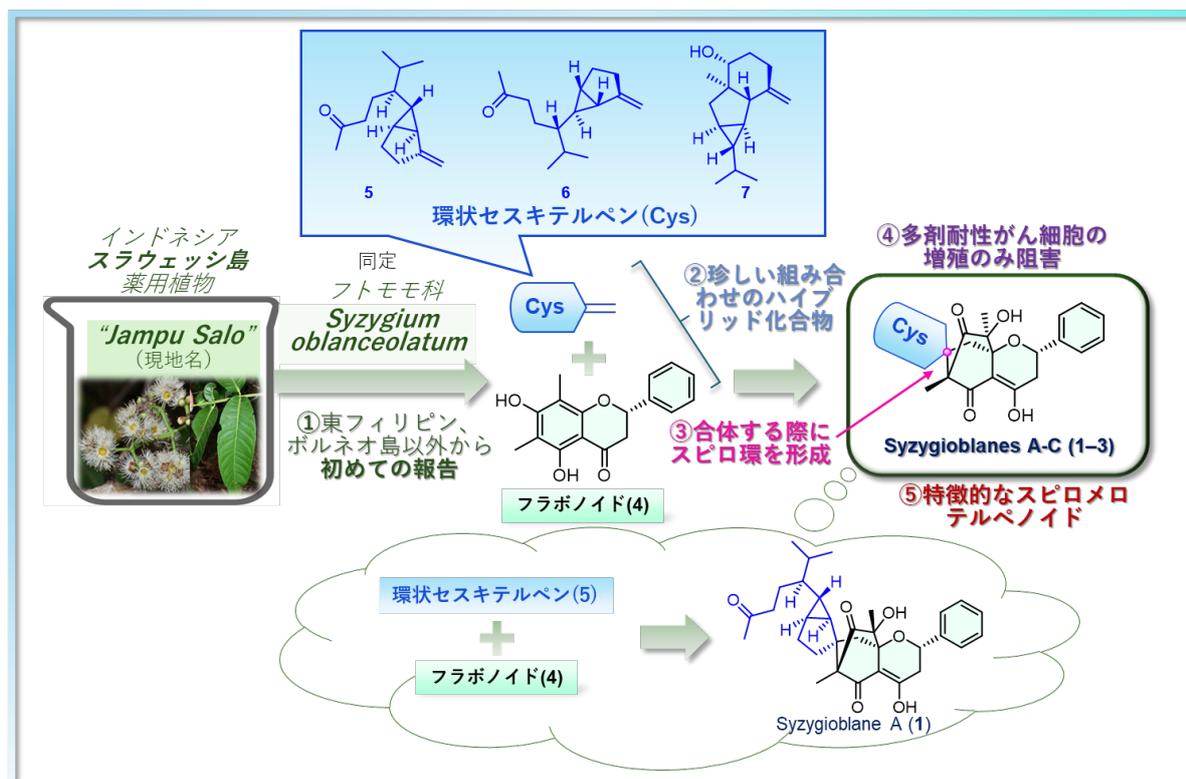
天然分子薬化学研究室

古賀 乃茄 医薬保健学総合研究科創薬科学専攻博士前期課程 2023年3月修了

後藤 (中川) 享子 准教授, 齋藤 洋平 助教, 他

上記研究グループは、“Jamu” (※1) として知られるインドネシア薬用植物の一つ“Jampu Salo” (現地名) から、これまでにない新規な骨格を有する天然物 3 種を発見し syzygioblanes A-C と命名しました。本化合物群は、環状セスキテルペンとフラボノイド (※2) という希少な組み合わせのメロテルペノイド (※3) で、スピロ環 (※4) を形成していることが大きな特徴です。Syzygioblanes A-C は、通常のがん細胞には全く作用せず、多剤耐性がん (※5) 細胞特異的にその増殖を強力に抑制するという興味深い生物活性を示すことも明らかにしました。本化合物の詳細な研究により、がん化学療法の重要課題である多剤耐性がん克服へと繋がる可能性が期待できます。

天然物の構造多様性は生物活性多様性にも繋がり、今日までに数多くの天然物が創薬に貢献してきました。本研究では、生物多様性が豊富なインドネシア・ラウエシ島にて独自に採取した“Jampu Salo”が、これまでボルネオ島と東フィリピンでのみの生息しか確認されていなかった希少種、フトモモ科 *Syzygium oblancheolatum* であることも初めて明らかにしました。現地では日常的に使用されている薬用植物が実は希少種である可能性も高いインドネシア産薬用植物の詳細な化学的な解析により、今後もユニークな構造と興味深い生物活性を有する新規天然物の発見が期待されます。



- ❖ 化合物の化学構造決定には、東京大学社会連携講座「統合分子構造解析講座」・佐藤宗太教授ならびに高エネルギー加速器研究機構 (KEK) ・千田俊哉教授の研究グループらの協力下、クライオ電子顕微鏡(マイクロ ED)と放射光ビームライン(X 線結晶構造解析)という最先端機器が使用されました。
- ❖ 本研究で使用した植物は、インドネシアのハサヌディン大学薬学部の協力下、採取し適切な手続きを経て輸入しています。

用語解説

※1:Jamu

約 1,300 年前から伝統的にインドネシアで受け継がれ、主として植物単独あるいはそれらを適切な割合で調合し、健康維持や薬用に使用されてきたものの総称。

※2: 環状セスキテルペンとフラボノイド

両者とも生合成経路により大まかに分けられた天然物の分類名。環状セスキテルペンはテルペノイドと言う大きな生合成分類中のサブタイプの一つ。カテキンやケルセチンなどが、一般的に良く知られているフラボノイド。

※3: メロテルペノイド

テルペノイドとテルペノイド以外の天然物のハイブリット化合物の総称。化学構造の多様性と多彩な生物活性を有することで知られている。

※4: スピロ環

2つの環が1つの原子を共有している化学構造。

※5: 多剤耐性

異なる構造や薬理作用を有する複数の幅広い化学療法薬剤に対して耐性を示すこと。

そのため、通常の抗がん活性化合物はがん細胞の増殖は阻害するが、多剤耐性がん細胞の増殖は阻害できない。(syzygioblane 類は全く逆の作用を示す) 多剤耐性がんの発現は、化学療法の大きな妨げとなり、克服すべき課題の一つ。

本研究成果は、2024年5月10日アメリカ化学会が出版する国際誌「Organic Letters」のオンライン版に掲載されました。 <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.orglett.4c01248>