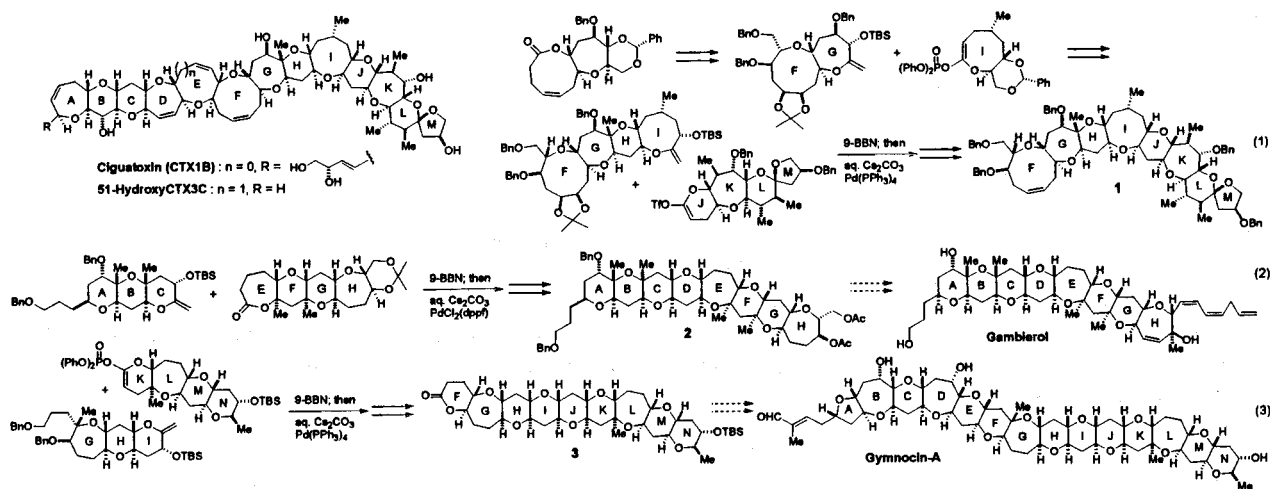


東大院理・CREST・東北大院生命科学 ○高倉宏之・不破春彦・本多集悟・佐々木 誠・橋 和夫

ラクトン由来エノールトリホスフェートの Pd(0) 触媒によるカルボニル化反応を用いる中員環エーテル合成法によりシガトキシン F 環部構築法を開発し、これと *B*-アルキル鈴木カップリング反応によるエーテル環連結法を組み合わせることにより FGHIJKLM 環部 1 の収率的合成法を達成した (式 1)。また、上記エーテル環連結法を駆使して、ポリエーテル化合物ガンビエロールの 8 環性ポリエーテル骨格 2、ギムノシン-A の FGHIJKLMN 環部フラグメント 3 の合成を達成し、本方法論の有効性を実証した (式 2, 3)。

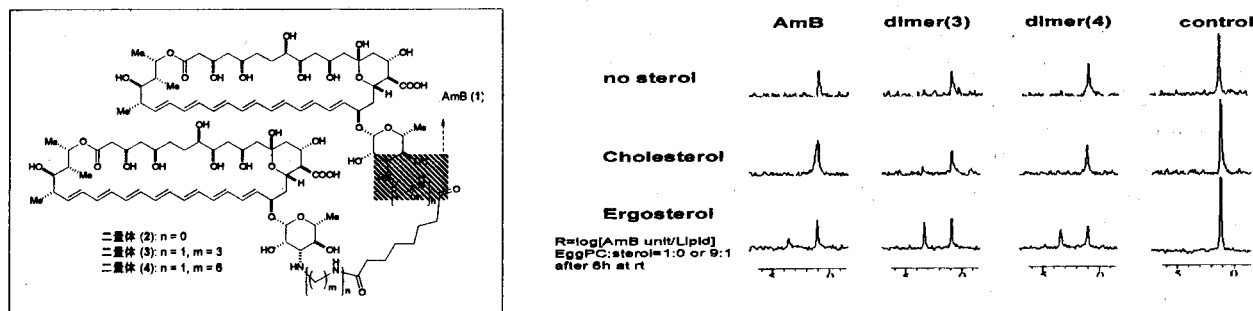
現在、これらポリエーテル化合物の全合成を達成すべく検討を行っている。



阪大院理 松森信明・松岡 茂・永楽哲嗣・山路奈保子・大石 徹・○村田道雄

アンフォテリシン B (AmB, 1) は、現在でも真菌による感染症治療に広く使われている重要な医薬である。その抗真菌作用は主に真菌細胞膜に存在するエルゴステロールを認識してチャネル複合体を形成することによって発現されるとされているが、複合体の機構はほとんど分かっていない。複合体の構造を正確に決定するためには、膜中における複合体を安定化することおよび複合体中の各 AmB 分子を区別することが重要である。そこで、本研究では AmB 分子同士を化学的に連結させた二量体 (2~4) を調製し、チャネル構造の解明を試みた。

連結分子の調製には、AmB 分子中最も反応性の高いアミノ基を利用することとし、以下の誘導体をアミノ基のアルキル化およびアミド化反応等によって作製した。これらの AmB 誘導体について、ヒト赤血球に対する溶血活性を求め、 K^+ 流入活性を ^{31}P NMR によって測定した。AmB のアミノ基をジカルボン酸でアミド化した二量体 2 においては、ほとんど活性を示さなかったが、アミノアルキル基を介してジカルボン酸で架橋した二量体 3, 4 はいずれも強い活性を示した。これら連結分子の膜における複合体の固体 NMR を測定することによって構造解明を現在進めている。



左図は二量体の化学構造；右図は、AmB と二量体をリン酸封入リポソームに添加した時の ^{31}P NMR スペクトル。チャネル作用によってイオンの移動が起こり、それを pH の変化を指標としてモニターしている。1ppm 付近のシグナルは流入が起こっていないリポソームに由来し、3ppm のシグナルはイオンの流入したリポソームを示す。