

インドネシアの薬用植物からユニークな天然物を発見

## Cyclic Sesquiterpene–Flavanone [4+2] Hybrids, Syzygioblanes A–C, Found in an Indonesian Traditional Medicine, “Jampu Salo” (*Syzygium oblanceolatum*)

佐藤宗太<sup>1</sup>, 山田悠介<sup>2</sup>, 安達成彦<sup>2,3</sup>, 千田俊哉<sup>2</sup>, 後藤 (中川) 享子<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 東京大学, 〒277-0882 千葉県柏市柏の葉 6-6-2; 分子科学研究所 〒444-8787 愛知県岡崎市明大寺町字東山 5-1

<sup>2</sup> 高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所, 〒305-0801 茨城県つくば市大穂 1-1

<sup>3</sup> 筑波大学 生存ダイナミクス研究センター (TARA), 〒305-8577 つくば市天王台 1-1-1

<sup>4</sup> 金沢大学, 〒920-1192 金沢市角間町; ノースカロライナ大学チャペルヒル校, 〒27599-7568 ノースカロライナ州

Sota SATO<sup>1</sup>, Yusuke YAMADA<sup>2</sup>, Naruhiko ADACHI<sup>2,3</sup>, Toshiya SENDA<sup>2</sup>, Kyoko NAKAGAWA-GOTO<sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup> *Department of Applied Chemistry, School of Engineering, The University of Tokyo, Kashiwa, Chiba 277-0882, Japan; Institute for Molecular Science, National Institutes of Natural Sciences, Okazaki, Aichi 444-8787, Japan*

<sup>2</sup> *Structural Biology Research Center, Institute of Materials Structure Science, High Energy Accelerator Research Organization (KEK), Tsukuba, Ibaraki 305-0801, Japan*

<sup>3</sup> *Life Science Center for Survival Dynamics, Tsukuba Advanced Research Alliance (TARA), University of Tsukuba, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki 305-8577, Japan*

<sup>4</sup> *School of Pharmaceutical Sciences, College of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences, Kanazawa University, Kanazawa 920-1192, Japan; Chemical Biology and Medicinal Chemistry, UNC Eshelman School of Pharmacy, The University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina 27599-7568, United States*

### 1 はじめに

後藤グループでは、“Jamu”として知られるインドネシア薬用植物に注目して研究してきている。“Jamu”は約 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である。今回、“Jamu”の一つであり糖尿病に使用される“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 と命名した (図 1) [1]。

### 2 実験

単離された天然物の構造解析を行った。化合物の化学構造決定においては、核磁気共鳴 (NMR) 分光、質量分析 (MS) だけでは化学構造を明らかにすることができなかったため、共同研究体制のもと、クライオ電子顕微鏡を用いたマイクロ ED 実験と放射光 X 線を用いた単結晶 X 線回折を行った。KEK, 物構研, 構造生物学研究センターのクライオ電子顕微鏡 (Talos Arctica) を用いたマイクロ ED 実験からは、迅速に立体構造が示唆され、NMR や MS の結果ともよく一致する構造であることが確認できた。さらに、KEK-PF, BL-17A を用いた放射

光 X 線回折実験から、絶対立体配置も含めた詳細な分子構造を解明することができた。構造決定された本化合物群は、環状セスキテルペンとフラボノイドと言う希少な組み合わせのメロテルペノイドで、スピロ環を形成していることが大きな特徴であった。

### 3 結果および考察

Syzygioblanes A–C は、通常のがん細胞には全く作用せず、多剤耐性ががん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がん克服へと繋がる可能性が期待できる。

### 4 まとめ

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 oblanceolatum* であることも初めて明らかにした。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る。

なお、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た。

### 謝辞

本研究におけるマイクロ ED 実験においては、高エネ機構構造生物学研究センターの池田聡人博士、川崎政人博士、篠田晃博士、荒牧慎二博士の技術的支援を受けました。この場を借りて感謝申し上げます。

### 参考文献

[1] N. Koga *et al.*, *Org. Lett.* **26**, 4302 (2024).

\* kngoto@p.kanazawa-u.ac.jp

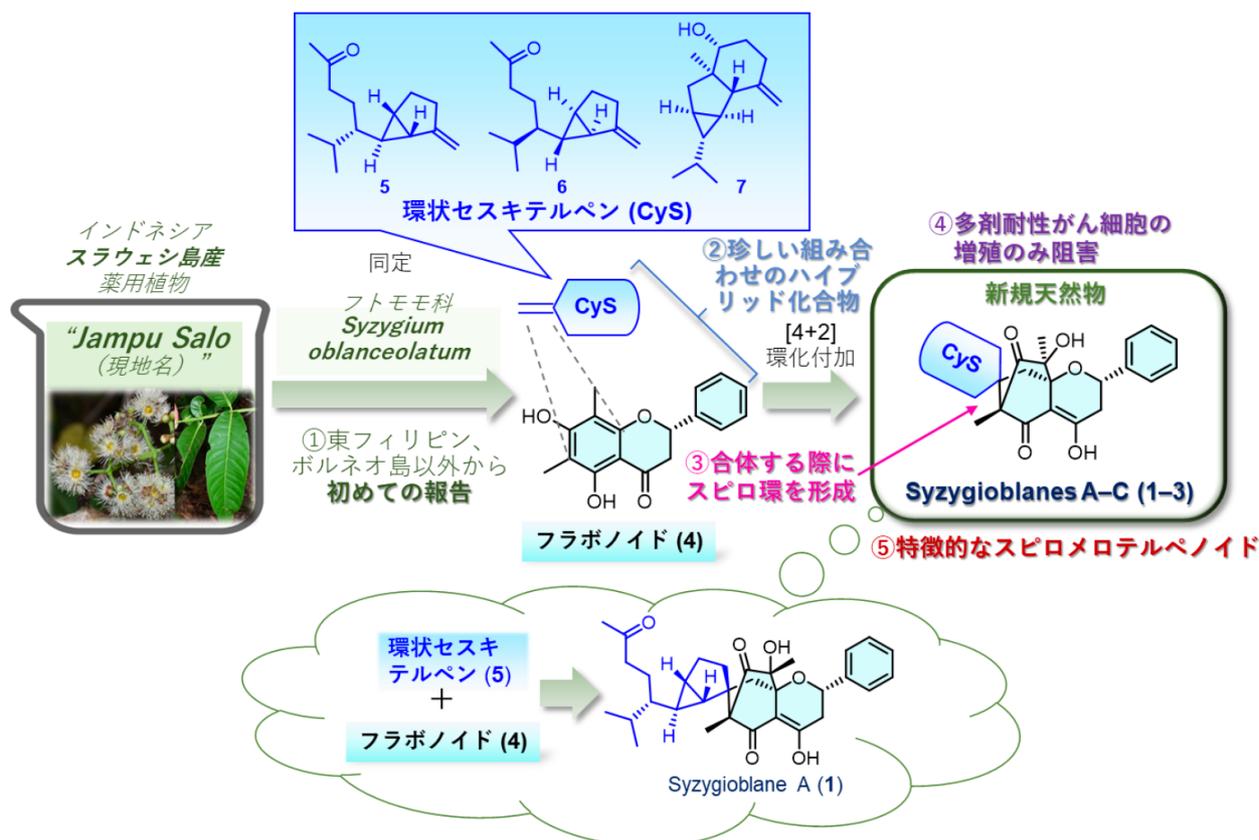


図 1 : 本研究の概要。