

「分子複合系の構築と機能」
平成11年度採択研究代表者

桑嶋 功

(北里大学生命科学研究所 教授)

「高次構造天然物の全合成： 制癌活性物質の探索と創製」

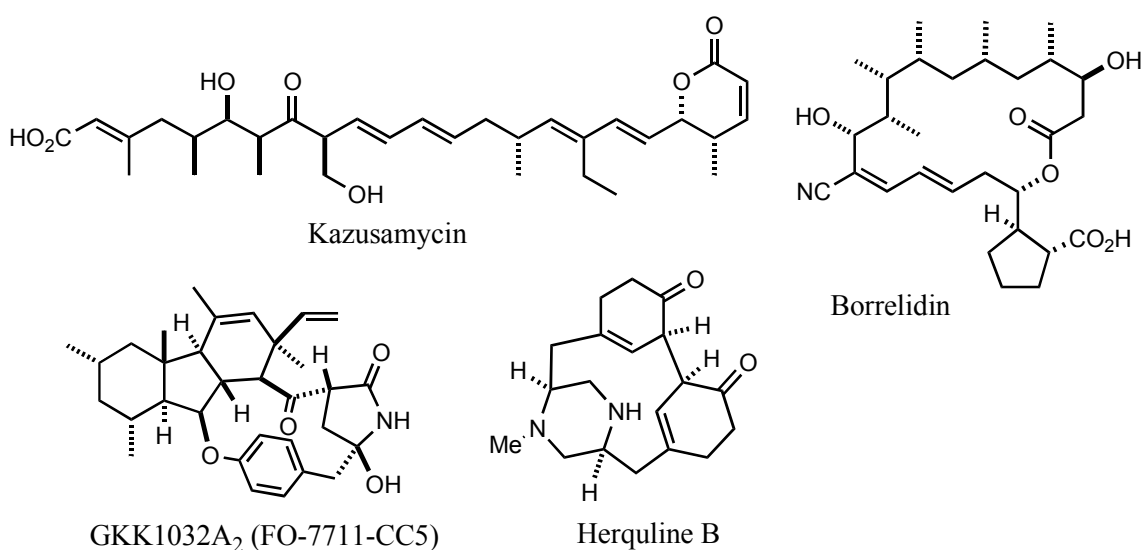
1. 研究実施の概要

これまでのタキソール、マジンドリン、アリスガシン、ナフレジン、ピネリ酸、インゲノールに加えて、抗マラリア活性抗生物質ボレリジンおよび抗腫瘍活性物質カズサマイシンの不斉全合成を達成した。GKK1032A2(またはFO-7711-CC5) およびハーキュリンの全合成研究をおこない、下記の成果を得た。

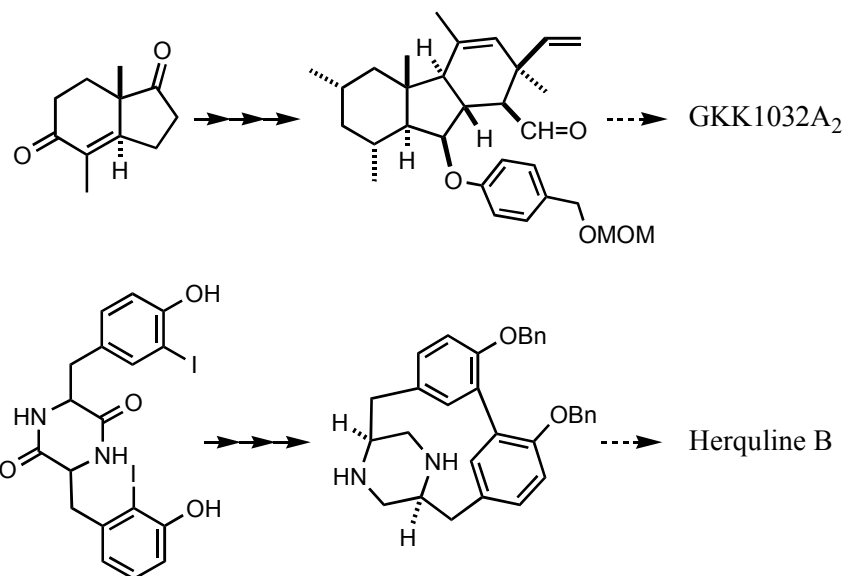
2. 研究実施内容

当研究所で単離された生理活性物質を中心に興味ある活性と構造を含む各種の天然有機化合物の全合成研究を行い、ボレリジンの不斉全合成を達成した。また、強力な抗腫瘍活性を示すカズサマイシンAの不斉全合成を達成し、その平面および絶対構造を決定した。

さらに、合成したカズサマイシンAは白血病などの癌細胞にたいして、タキソールの1000倍程度の抗癌活性を示す事が判明したので、この炭素骨格を基盤として各種誘導体を合成し、新規制癌剤の開発の可能性を探る予定である。



同時に、血小板凝縮抑制作用を持つハーキュリンおよびこれまでに無い特異な構造を持つ抗癌活性抗生物質GKK1032A2 (F0-7711-CC5)の全合成研究を行い、各々の炭素骨格構築において有用な知見を得られたので、比較的早い時期に全合成達成が可能と思われる。



3. 研究実施体制

桑嶋 功グループ

- ① 研究分担グループ長：桑嶋 功（北里大学生命科学研究所、教授）
- ② 研究項目：ボレリジンの全合成、カズサマイシン、ハーキュリン、およびGKK1032A2 (F0-7711-CC5)の全合成研究。カズサマイシンwp基盤とした新規抗癌活性物質の探索

4. 主な研究成果の発表（論文発表および特許出願）

(1) 論文発表

- T. Nagamitsu, D. Takano, T. Fukuda, K. Otaguro, I. Kuwajima, Y. Harigaya, and S. Omura, “Total Synthesis of (-)-Borrelidin”, *Org. Lett.*, in press.
- N. Arai, N. Chikaraishi, S. Omura, and I. Kuwajima, “First Total Synthesis of Antitumor Compound (-)-Kazusamycin A, and Absolute Structure Determination”, *Org. Lett.*, 投稿中。

(2) 特許出願

H15年度特許出願件数：2件（研究期間累積件数：3件）