

## 粘液細菌代謝物 Nannocystin A の単離と構造決定

野川俊彦

天然物の構造決定、特に絶対立体配置の決定に計算化学を用いた方法の報告が増えている。これは、コンピュータの性能向上による高精度の計算が比較的容易にできるようになってきたことが大きな理由である。ECD や VCD においては、計算より導いた安定立体構造をもとにかなり正確にスペクトルの予想を行うことができる。その計算結果を実測値と比較することで絶対配置の決定が可能になってきた。NMR においては、溶液中でのコンフォメーションの解析などに NOE などから得られる距離情報とコンピュータシミュレーションの組み合わせなどが従来より報告されている。また構造によっては計算によるケミカルシフト値と実測値の比較による立体配置の考察なども可能になってきている。今回紹介する論文では、大環状構造を有する化合物の立体配置を NMR と計算科学を組み合わせることで確認し、化学的手法と組み合わせることで絶対配置まで決定した。このような計算化学を用いた方法は今後ますます重要になってくると思われる。

### 紹介論文

Discovery, structure elucidation, and biological characterization of nannocystin A, a macrocyclic myxobacterial metabolite with potent antiproliferative properties

H. Hoffmann, H. Kogler, W. Heyse, H. Matter, M. Caspers, D. Schummer, C. Klemke-Jahn, A. Bauer, G. Penarier, L. Debussche, and M. Brönstrup\* (Department of Chemical Biology, Helmholtz Zentrum Für Infektionforschung, Germany)

*Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 10145-10148 (2015)

### 要旨

微生物は未だに医薬品のリード化合物やバイオプローブなどの生物活性物質を得るための重要な資源である。本論文では粘液細菌 (myxobacteria) である *Nannocystis sp.* より 21 員環構造を有する環状マクロ化合物、nannocystin A を単離した。この化合物は、トリペプチド構造、エポキサミドを持つポリケチド構造を含む特徴的な環構造を有していた。絶対配置を含む立体構造を、NMR、化学的手法および X 線結晶解析により決定した。特に NMR において、分子力学計算と組み合わせることで立体配置の決定を行った。本化合物は、各種がん細胞に対して IC<sub>50</sub> 値が nM オーダーで増殖抑制作用を示した。誘導体を用いた構造活性相関研究より、活性にはエポキシ基が重要であることが示された。

### 参考論文

P. Krastel, S. Roggo, et.al. and D. Hoepfner *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 10149-10154 (2015).