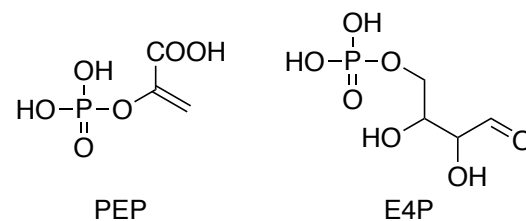


薬科学専攻博士課程前期課程入学試験(一次募集)問題

専門科目 天然物化学

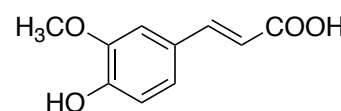
問 1: シキミ酸経路は、2 種類の一次代謝の中間体であるホスホエノールピルビン酸 (PEP) と D-エリトロース 4-リン酸 (E4P) を出発物質として生成するシキミ酸を中間体として経由する天然物の生合成経路である。PEP と E4P からシキミ酸が生合成される過程を説明しなさい。ただし、リン酸基は P と略してよい。



シキミ酸経路は、一次代謝の中間体であるホスホエノールピルビン酸 (PEP) と D-エリトロース 4-リン酸 (E4P) を出発物質とする生合成経路である。PEP と E4P は縮合して 3-デオキシ-D-アラビノ-ヘプツロソン酸 7-リン酸 (DAHP) を生成し、その後、脱水反応、還元反応などを経てシキミ酸が生合成される。この経路は芳香族アミノ酸やフェニルプロパノイド類など、多くの植物由来天然物の前駆体供給に関与する。

生合成経路 (構造式を含む) については、コンパス天然物化学 (南江堂) 初版 P.61 および 62 を参照。

問 2: リグナン類は、リグナン (真正リグナン) とネオリグナンの 2 つに分類される。コニフェニルアルコールの構造 (右図) を利用して、それぞれについて説明しなさい。



リグナン (真正リグナン): リグナン類はフェニルプロパノイド由来の化合物であり、コニフェニルアルコールを構成単位とする二量体天然物である。真正リグナンは、2 分子のコニフェニルアルコールが β - β' 結合 (C8-C8' 結合) によって結合した構造を特徴とする。

ネオリグナン: ネオリグナンは、コニフェニルアルコール同士が β -O-4 結合や β -5 結合など、C8-C8' 以外の結合様式によって連結された化合物群である。

このように、結合様式の違いによってリグナン類は分類される。

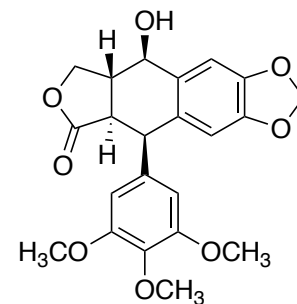
生合成経路 (構造式を含む) については、コンパス天然物化学 (南江堂) 初版 P.66 および 67 を参照。

問 3: 植物由来成分ポドフィロトキシン (右図) の起源植物名 (科名でよい) および生合成経路名を答えなさい。また、これをリード化合物とした医薬品名およびその作用機序について説明しなさい。

起源植物名: イヌサフラン科 (またはメギ科)

生合成経路名: シキミ酸経路 (フェニルプロパノイド経路)

医薬品名: ポドフィロトキシン



作用機序: ポドフィロトキシンは植物由来のリグナン類天然物であり、シキミ酸経路を起点とするフェニルプロパノイド生合成を経て生成される。ポドフィロトキシンをリード化合物として、エトポシドなどの抗がん薬が開発された。これらの医薬品は DNA トポイソメラーゼ II を阻害することにより DNA の切断・再結合を阻害し、がん細胞の増殖を抑制する。

生合成経路 (構造式を含む) については、コンパス天然物化学 (南江堂) 初版 P.66 および 160 を参照。