

問 1: 動物ステロールであるコレステロールの生合成経路について、主要な中間体の構造式を用いて説明しなさい。

コレステロールはイソプレノイド系の天然物であり、アセチル CoA を出発物質として生合成される。アセチル CoA からメバロン酸が生成され、これがリン酸化および脱炭酸反応を経てイソペンテニルニリン酸 (IPP) を与える。IPP およびジメチルアリルニリン酸 (DMAPP) が縮合してスクアレンが形成され、スクアレンの環化によりラノステロールが生成される。ラノステロールは一連の脱メチル化および二重結合の移動反応を経て、最終的にコレステロールへと変換される。

生合成経路 (構造式を含む) 等については、コンパス天然物化学 (南江堂) 初版 P.93、94 および 114 を参照。

問 2: 海洋由来の医薬品であるトラクテジン (右図) について、以下の問いに答えなさい。

(1) 生産生物について答えなさい。

トラベクテジンはホヤ類 (ユウレイボヤ *Ecteinascidia turbinata*) 由来の海洋天然物である。

(2) 生合成に利用されるアミノ酸の種類とその数を答えなさい。

トラベクテジンは非リボソーム型ペプチド由来天然物であり、チロシンを構成単位として生合成される (計 3 分子)。

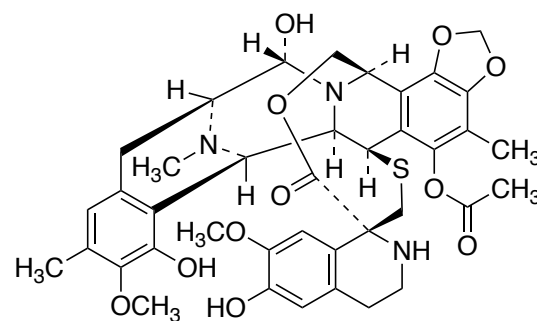
(3) 適用される疾病名について答えなさい。

軟部肉腫などのがん治療に用いられる。

(4) 作用機序について、分子レベルで説明しなさい。

トラベクテジンは DNA の副溝に結合し、転写過程を阻害するとともに DNA 修復機構に影響を与えることで、がん細胞の増殖を抑制する。

コンパス天然物化学 (南江堂) 初版 P.190 を参照。



トラベクテジンの構造式