



■キーワード

生理活性物質 化学構造決定 天然物化学 構造生物学 核磁気共鳴 分子動力学計算

■研究の概要

■インド原産の *Gymnema sylvestre* の葉に含まれるギムネマ酸 (GA) は強い甘味抑制作用を有するトリテルペン配糖体です (図1)。GAは味蕾に発現している甘味レセプターに結合し、本来のリガンドである甘味物質の結合を阻害していると考えられています。

■GAの甘味抑制作用は通常30分から1時間持続するが、 γ -シクロデキストリン (γ -CD) 溶液により速やかに解消することが知られています。本研究では味覚修飾物質GAとその阻害剤 γ -CDとの分子間相互作用の構造的見地からの検討を行いました。

■NMR測定において、GA単独では非常にブロードなスペクトルが、 α -CDや β -CDの添加では変化が見られず、 γ -CDの添加では明らかにシャープなスペクトルとなりました (図2)。これはGAと γ -CDの特異的結合を示すとともに、水溶性凝集体の形成を示唆しています。さらに、分子動力学計算により複合体構造を明らかにしました (図3)。

生理活性物質の構造活性相関
NMRによる構造決定と分子モデリング

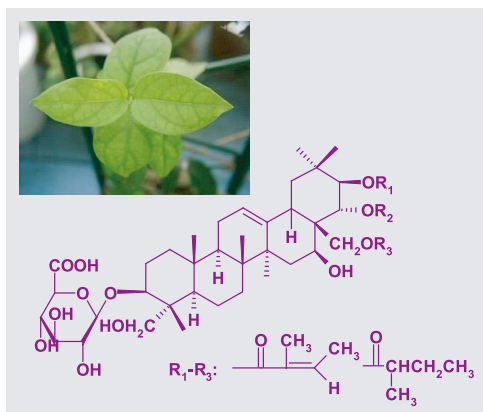
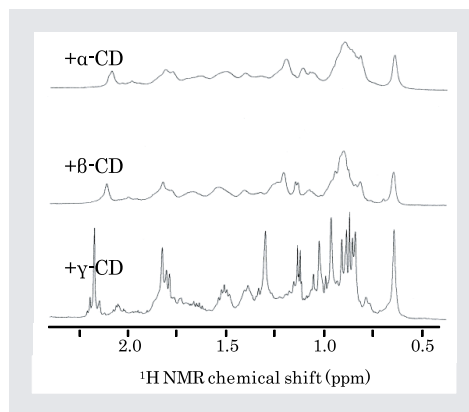
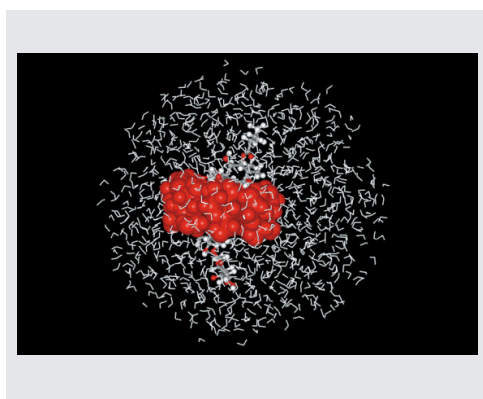
図1 *Gymnema sylvestre*の葉とギムネマ酸の構造式図2 CD存在下でのGAの¹H NMRスペクトルの変化

図3 ギムネマ酸とシクロデキストリン(赤)の水中での分子

■セールスポイント

天然物の生理活性を解明し、新規化合物を分子設計するためには、構造情報とその機能相関を明らかにすることが重要です。NMRにより同定できた分子について、分子動力学計算などを行うことで、分子間相互作用についての詳細な情報が得られます。