

4. 伊豆赤沢海洋深層水由来放線菌からの新規有用物質の探索

○山田将之¹, 梁太熙², 山田勝久³, 今田千秋², 春成円十朗¹, 五十嵐康弘¹

(¹ 富山県立大,² 東京海洋大,³ 株式会社イーエイチシー)

1. はじめに

微生物の二次代謝産物は、抗菌活性をはじめ抗がん活性など様々な生物活性を示す。このような生理活性物質をリード化合物として利用することで医薬品産業は大きく発展してきた。しかし多岐にわたる陸生微生物からの探索研究の結果、現在では新規物質の発見が困難な状況となっている。そのような状況下、我々の研究室では新たな医薬品探索資源として富山湾海洋深層水由来放線菌に着目し、抗生物質や抗がん物質など数多くの有用物質を単離し、その有用性を示してきた¹⁾。

一方で、富山湾との比較を目的として、伊豆赤沢海洋深層水から分離された放線菌 9 4 株の分子系統解析および物質生産能の分析を行ってきた。その中で、4 種の異なる分離株が共通かつ構造未知の代謝物を生産することが確認された。本研究では、4 種の菌株のうち、最も生産性が良好であった AKA109 株 (*Micromonospora floridensis*) を選抜し、培養および代謝物の単離・構造決定を試みることにした。

2. 方法

AKA109 株を V-22 液体培地にて 4 日間種培養した後に、A-16 生産用液体培地で 7 日間培養した。得られた培養液を 1-ブタノールで抽出後に濃縮乾固し、シリカゲルカラ

ムクロマトグラフィー、ODS カラムクロマトグラフィー、逆相 HPLC 分取にて順次精製を行った。得られた 2 つの化合物を NMR および MS スペクトルを用いて構造解析を行った。

3. 結果と考察

構造解析の結果、単離した 2 つの化合物はそれぞれ既知抗生物質 A-76356²⁾とその新規類縁化合物であることが判明した。本化合物は天然からの単離報告が少ない特徴的な部分構造を有している^{3),4),5)}。これらの結果より、伊豆赤沢海洋深層水由来放線菌は新たな医薬品探索資源として有用であることが示された。現在は、これら化合物の生合成解析、絶対立体配置決定および抗菌活性試験、他生産物の単離・同定を進めている。本発表では、これら化合物についての分析結果をまとめて報告する。

1) Y. Igarashi, Antitumor compounds from actinomycetes in deep-sea water of Toyama Bay, Handbook of Anticancer Drugs from Marine Origin, pp. 367-382, Springer (2016)

2) 日本特許公開公報 特開平 9-208548

3) *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 34: 1633-1639 (1961)

4) *J. Antibiot.* 39. 601-602 (1986)

5) *J. Antibiot.* 42. 329-332 (1989)