

## 5 伊豆赤沢海洋深層水由来放線菌 AKA32 株が生産する抗癌物質の諸性状

○梁太熙<sup>1</sup>、山田勝久<sup>2</sup>、周韜<sup>3</sup>、春成円十朗<sup>3</sup>、五十嵐康弘<sup>3</sup>、  
寺原猛<sup>1</sup>、小林武志<sup>1</sup>、今田千秋<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>東京海洋大、<sup>2</sup>㈱ディーエイチシー、<sup>3</sup>富山県立大)

### 1. 目的

微生物由来の抗生物質や抗癌剤などの生理活性物質は人間生活の向上に大きく貢献してきた。従来これらの活性物質は陸土壌由来の微生物からの探索が主であったが、近年新規活性物質の発見頻度が著しく減少してきたことから、新たな微生物の探索源として、海洋環境が俄かに注目されるようになってきた。しかし、これまで微生物の分離源は表面海水 (SSW)、沿岸の海底堆積物や海洋生物などがほとんどであり、水深200mを超える深度の海洋深層水 (DSW) はその対象からはずれていた。日本各地のDSWおよびSSW中の微生物群集構造を分子遺伝学的手法を用いて解析を行った結果、DSWにはSSWに見られない独自の微生物群集構造が存在し、新たな有用微生物探索源として期待が持てることが判明した<sup>1)</sup>。そこで本研究では、有用微生物である放線菌に着目し、DSWからその分離を行い、得られた有望株が生産する抗癌物質の諸性状を調べることを目的とした。

### 2. 方法

伊豆赤沢DSWからISP-No. 4およびHV寒天培地を用いて放線菌を分離し、得られた放線菌の培養上清をB16マウスメラノーマ細胞 (以下: B16細胞) を用いて抗癌活性を調べ、活性を示した株について、16S rRNA遺伝子解析による種の同定を行った。さらに、分離株の中から新規の抗癌物質を生産している可能性がある菌株を選抜し、分類学的性状を明らかにするとともに種の同定を行った。また、本株の培養上清中から目標化合物を単離・精製するため、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、オープンODS) およびHPLCを行った。単離・精製された化合物について、<sup>1</sup>Hおよび<sup>13</sup>C NMRにより化学構造を解析し、これらの化合物についてB16細胞、Caco-2細胞 (ヒト結腸癌由来) およびHep G2細胞 (ヒト肝臓癌由来) を用いて抗癌活性を調べた。

### 3. 結果及び考察

全分離株131株から上記の方法で12株の活性株が得られた。この中でAKA32株と命名した株は16S rRNA遺伝子解析から*Nonomuraea indica* DRQ-2<sup>T</sup>と98.5%、*Nonomuraea asiatica* A299<sup>T</sup>と97.8%および*Nonomuraea muscovyensis* FMN03<sup>T</sup>と97.8%の相同性を示した。また、*N. indica*とその類縁種2株について性状比較を行った結果、コロニーの色やアミノ酸の要求性に相違が見られたことから、AKA32株は新種の可能性が高いと考えられた。本株の培養上清からは抗癌活性を有する3つの化合物が得られ、そのうち2つは既知物質 (*N*-formylanthranilic-acid、Actinofuranone C) であったが、残りの1つは新規化合物であったため、Akazamicinと命名した。本化合物は分子量491で、aromatic polyketideの構造を有した。これらの3つの化合物は評価に用いた各種の癌細胞に対して選択的な抗癌活性を示した。