

6. 伊豆赤沢海洋深層水から分離した放線菌の生産する 新規ポリケタイドの構造と活性

○張智偉¹、梁太熙²、山田勝久³、今田千秋²、周韜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

海洋微生物からは医薬への応用が期待されるさまざまな生理活性物質が発見されている[1]。海洋深層水由来の微生物は、その生息環境の特異性、すなわち低温、豊富な無機栄養塩、恒常性などにより特徴づけられており、二次代謝物生産能においても、陸上微生物とは異なることが期待されるため、新たな医薬の探索源として注目されている[2]。深層水から分離される微生物の起源は論争的であり、明確な結論は出されていないが、海泥や海洋生物など多様な海洋環境に由来する微生物に加えて、陸上から流入した微生物が浮遊した状態で含まれているものと推察される。

我々はこれまでに富山湾、相模湾(伊豆赤沢)、久米島の海洋深層水から放線菌を分離し、有用物質の探索を検討してきた。その結果、抗菌性や抗がん活性を示す多様な新規化合物の発見に至り、海洋深層水が有用微生物の探索源として利用可能な資源であるとの認識に至っている[3-6]。

2. 方法

本研究で用いた生産菌 *Actinomadura* sp. AKA43 は、梁・今田により、伊豆赤沢の海洋深層水から分離された。本菌株を A16 液体培地により振とう培養し、培養液を 1-ブタノールにより抽出した。抽出液を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーと逆相シリカゲル (ODS) カラムクロマトグラフィーにより分離し、最後に逆相系 HPLC 分取により、3 種の化合物 A, B, C を単離した。得られた化合物の構造は、質量分析スペクトル (MS) ならび

に核磁気共鳴スペクトル (NMR) により解析した。

3. 結果及び考察

一次元および二次元 NMR の詳細な解析の結果、化合物 A は既知化合物 *nomimicin* と判明した。*Nomimicin* は、五十嵐らにより堆肥由来の希少放線菌 *Actinomadura* sp. TP-A0878 から発見された抗生物質であり、*Candida albicans* などの病原菌に抗菌性を示す。一方で、化合物 B と C は、*nomimicin* と同一の炭素骨格を有するが、水酸基の数がそれぞれ 1 個または 2 個多い新規化合物であることより、それぞれ *nomimicin* B, *nomimicin* C と命名した。これらの新規化合物はいずれも良質の結晶を形成することから、X 線結晶解析による立体構造の解明を検討している。また、抗菌性、抗がん活性を含む生理活性評価を進めており、本講演では、これまでに得られた結果をまとめて報告する。

これまでに伊豆赤沢海洋深層水由来の放線菌からは、新規抗がん物質 *akazamicin* [3]、新規抗菌アミノ酸誘導体を発見、報告しており、今回の事例は 3 件目の報告である。

- 1) JW. Blunt *et al*, *Nat. Prod. Rep.* 2017, 34: 235-294.
- 2) Imada C *et al*, *Wiley-VCH, Weinheim*, 2013: 21-31.
- 3) Yan T *et al*, *J Antibiot.* 2019; 72: 202-209
- 4) Harunari E *et al*, *Beil J Org Chem.* 2017;13:441-450.
- 5) Igarashi Y *et al*, *J Antibiot.* 2005; 58: 350-352.
- 6) Igarashi Y, *Handbook of Anticancer Drugs from Marine Origin*, pp. 367-382, Springer (2016)
- 7) Igarashi Y *et al*, *J Antibiot.* 2012, 65: 355-359