

AXX 糸状菌由来 β -N-acetylglucosaminidase 阻害物質
pochonicine の類縁体の探索と培養生産性向上の検討

○仁戸田照彦¹, 山田あさ美¹, 豊岡実穂¹, 臼木博一^{2,3}, 奥田 徹⁴, 神崎 浩¹
(¹岡山大院・自然科学,²岡山生物研,³JSPS-PD,⁴玉川大・学術研)

【目的】糸状菌や昆虫のキチン分解系において重要な酵素の 1 つである β -N-acetylglucosaminidase (GlcNAcase) を阻害する物質は, 抗菌剤や害虫防除剤への応用が期待されている。我々は微生物由来の GlcNAcase 阻害物質の探索を行い, 糸状菌 *Pochonia suchlasporia* の培養物中より新規ピロリジジナルカロイドである pochonicine を見だし, 本化合物が強力な GlcNAcase 阻害活性を有することを明らかにした。¹⁾ 今回, *P. suchlasporia* が pochonicine と同時に複数の pochonicine 類縁体を生産することが示唆されたことから, それらの探索と構造の推測を試みた。また, 従来 pochonicine 生産に用いてきた押し麦固体培地においては, pochonicine 類縁体の生産性が低いことから, 固体培地基材の検討による類縁体の生産性向上を試みた。

【方法と結果】Pochonicine 生産菌である *P. suchlasporia* の押し麦培地培養物の MeOH 抽出物を粗分画・トリメチルシリル化したのち, GC-MS 分析に供したところ, フラグメンテーションパターンから, 3種の pochonicine 類縁体の存在が示唆された。フラグメントイオンの m/z 値から, これらの類縁体には, pochonicine の母骨格であるピロリジジン環に結合する水酸基が水素原子に置換された構造を有するものや, 逆に環上の水素原子が水酸基に置換された構造を有するものがあると推測された。さらに類縁体の培養生産性を向上させるため, 押し麦にかわる培地基材の検討を行った。Pochonicine と同様にピロリジジン環を有する化合物を含有することが報告されているものなど, 10 種類の植物材料を培地基材として固体培地を調製した。これらの固体培地で *P. suchlasporia* を培養して得られた培養物の MeOH 抽出液をハスモンヨトウ蛹 GlcNAcase 阻害試験と GC-MS 分析に供し, GlcNAcase 阻害物質生産性と pochonicine およびその類縁体生産性を調べた。その結果, 押し麦にオーツヘイ細断物を添加した基材の固体培地を用いたときに, 高い GlcNAcase 阻害物質生産性がみられ, 従来の押し麦固体培地を用いたときと比較して pochonicine 類縁体の生産性が向上した。 ¹⁾*Bioorg. Med. Chem.*, 17 (20), 7248-7253, (2009)

Search for the analogs of β -N-acetylglucosaminidase inhibitor pochonicine produced by a fungal strain and improvement of their culture productivity
Teruhiko Nitoda¹, Asami Yamada¹, Miho Toyo-oka¹, Hirokazu Usuki^{2,3}, Toru Okuda⁴, Hiroshi Kanzaki¹ (¹The Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University, ²RIBS Okayama, ³JSPS-PD, ⁴Tamagawa University Research Institute)