

ニカワウロコタケ培養菌糸体からの抗腫瘍活性物質の単離・構造決定

生命分子化学講座 木質生命化学分野
朝井遼

(背景と目的) キノコからはβ-グルカンなどの多糖類やテルペノイド化合物など多くの生理活性物質が多く単離、構造決定されている。当研究室で行われた一次スクリーニングにより、シベリア、中国の北方、北海道や本州の亜高山帯など寒冷地に分布するニカワウロコタケ(*Gloeostereum incarnatum*)培養菌糸体の酢酸エチル抽出物に抗腫瘍活性があることが判明した。そこで、ニカワウロコタケ培養菌糸体の酢酸エチル抽出物に含まれる抗腫瘍活性物質の単離・構造決定を本研究の目的とした。

(方法) (ニカワウロコタケの培養・抽出・分画) ニカワウロコタケを 3 L の MYG 培地 (1% malt extract, 0.5% yeast extract, 0.5% glucose) で 2 ヶ月静置培養した (25 °C、暗所)。図 1 に示した操作を行い、抽出及び生理活性物質の単離を行った。単離の過程で得られた画分、単離した化合物を DMSO に溶解し、抗腫瘍活性試験に用いた。さらに単離した化合物に各種機器分析を行った。(抗腫瘍活性試験) マウスメラノーマ細胞 B16 株は、10% FCS を含んだ DMEM-low glucose 培地で継代した (37 °C、5% CO₂)。抗腫瘍活性試験として、1.0 × 10⁴ cells/well の細胞を 96 well プレートに播種し、サンプルを加え 24 時間培養した後、生細胞数に比例して発色する Cell counting kit-8 (和光) を用いて生細胞数を測定した。

(結果) シリカゲルカラムクロマトグラフィーで得られた画分 9 から化合物 A(1)及び類縁体として化合物 B(2)を単離し、改良モッシャー法を用いた絶対配置を含む構造決定を行なった。またニカワウロコタケから 1、2 と類似した構造を持つ incarnal が単離されている。その各種データと比較するために 1 をデスマーチン試薬で酸化して化合物 C(3)に誘導し、3 が incarnal と同一の物性を持つことを見出した。1、2、3 について抗腫瘍活性試験を行った結果、1 及び 3 には同程度の抗腫瘍活性があることがわかったが、2 では活性がみられなかった。化合物の構造を図 2 に示した。

(考察及び結論) 単離された化合物の抗腫瘍活性には 3 位 13 位の二重結合が必須であることが示唆された。また incarnal は X 線構造解析により絶対配置が決定されているが、1、2 と逆の絶対配置で報告されている。同じ種から単離された化合物であることを踏まえ、incarnal の絶対配置は 3 と同一であると考えられた。

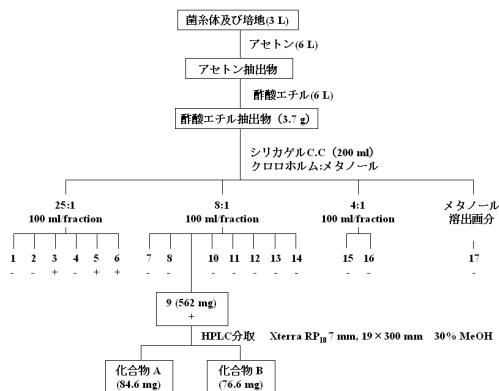


図 1 抗腫瘍活性物質の単離

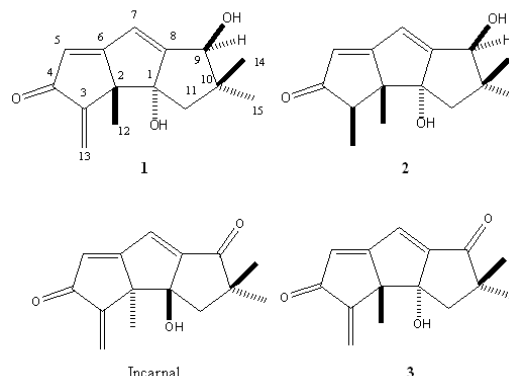


図 2 化合物の構造