

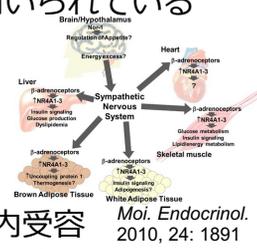
山内皓稀 (担当教員: 紙透伸治、加瀬ちひろ、相原尚之、片平浩孝、風間啓)

研究の背景と目的

微生物や植物から得られる化合物(天然物)には古くから薬として利用されているものも多い。抗生物質として用いられているペニシリンや抗寄生虫薬として用いられているイベルメクチンなどの薬剤が天然物から開発されている。

昨今新型コロナウイルスといった新興ウイルス感染症によって甚大な被害をもたらされている。植物や土壌に存在する微生物から薬剤につながる化合物を探索する例は数多く存在するが、動物由来の微生物を用いた探索はあまり行われていない。そのため動物由来の微生物に着目した。

また肝臓X受容体 (LXR) や芳香族炭化水素受容体 (AhR) といった核内受容体リガンドは脂質代謝を制御することで抗ウイルス活性を示すことが明らかにされている。脂質代謝に関連することが示唆されている核内受容体Nur77についても同様に抗ウイルス活性を示す可能性がある。そこで本研究では動物由来の微生物が産生する化合物から、Nur77アゴニスト活性を持つ化合物を探索した。



Mol. Endocrinol. 2010, 24: 1891

方法

動物の糞や毛などを寒天培地 (PDA) で培養



単離された真菌を液体培地 (PDB) で21日間培養

CH₂Cl₂で抽出

*C:CHCl₃ M:MeOH
H:Hexane E:EtOAc

カラムクロマトグラフィーで C:M で分画



LXR, AhR, Nur77などの核内受容体に対するリガンド活性でスクリーニング

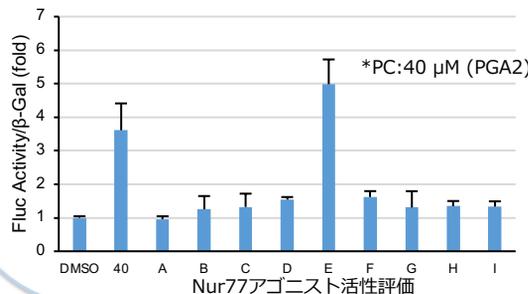
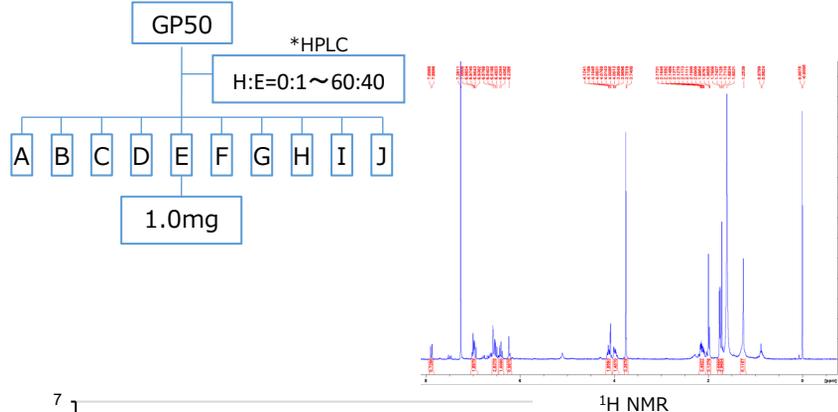
活性を示した化合物を HPLC を用いて精製

MS や NMR を用いて構造解析

結果

*GP: 化合物ライブラリー

トナカイやウズラなど様々な動物から単離された真菌の化合物から核内受容体リガンドの探索を試みた。その結果、ハダカデバネズミの糞から単離された真菌から得られた画分GP50がNur77のアゴニスト活性を示した。GP50をさらにHexane, EtOAcを用いたHPLCにより精製したところGP50Eの画分で活性を示した。これをNMR・MSにより解析している。



今後

この化合物の構造を特定する。この化合物の各種ウイルスに対する効果を測定する。