

へびに生息する微生物が産生する 抗真菌物質の単離・構造解析

出る杭研究

保谷菜乃、三神千咲子 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

動物や微生物などの天然資源から得られた化学物質は多種多様の構造・生理活性を有することが知られ、医薬品や農薬など様々な形で利用されている。しかし、動物から採取された微生物の二次代謝産物は比較的研究されていない。本研究では微生物を採取するから供給源として動物サンプルに注目してみても新規抗菌物質を探索する。

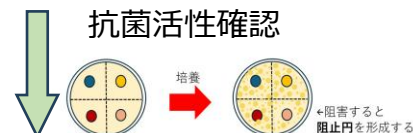
真菌とは、死体や老廃物を分解して栄養を得る従属栄養生物であり、多種多様成り立って天然物を生産する。真菌が生産する天然物から抗菌物質ペニシリンなど様々な感染症治療薬が開発されている。

研究・調査方法

採取した動物サンプルを寒天培地で培養



採取した真菌をAgar Piece法を用いてカンジダ属真菌*Candida krusei*に対する抗菌活性試験



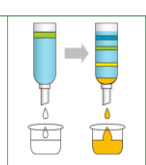
シリカゲルクロマトグラフィー
・HPLCを用いて分画



NMRとMS（分子量を測定）を用いて構造解析



シリカゲルクロマトグラフィー

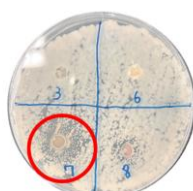


結果と考察

動物種(部位)	糸状菌or酵母様真菌	菌体の特徴
シマウマ(毛)	糸状菌	青カビ・茶カビ
ウシ(鼻腔・毛・胃液)	糸状菌	青カビ
キリン(第1胃内容物・糞)	糸状菌	青カビ・茶カビ
Bワラビー(袋)	糸状菌	黄カビ
猫(毛)	糸状菌	緑カビ
トカゲ(口腔)	糸状菌	茶カビ
ハト(羽毛)	糸状菌	茶カビ
ボールパイソン(脱皮の皮・尿石)	酵母様真菌	ピンク・白～黄色
ビルマニシキヘビ(皮)	酵母様真菌	濃い茶色
コマッコウ(皮膚)	糸状菌・酵母様真菌	白カビ・白
リズガル(直腸内容物・結腸)	酵母様真菌	白
クリハラリス(毛)	酵母様真菌	茶色・白

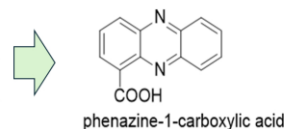
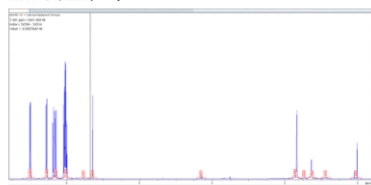
哺乳類、鳥類、爬虫類などから採取した毛・皮・糞・粘膜・内容物などのサンプルを培養し、発生した真菌（糸状菌（カビ）・酵母）を単離した。得られた真菌の情報を左表に示す。

ビルマニシキヘビの皮由来の酵母様真菌株ACY7およびボールパイソンの尿石由来の酵母様真菌株ACY17がカンジダ属真菌に対し、**阻止円を形成**した。さらに、ACY7由来の画分B, Cはphenazine-1-carboxylic acid、画分Dはphenazine-1-carboxyamideであることをNMR・MS解析により同定した。



ビルマニシキヘビの皮 (ACY7)

ACY7-BのNMRデータ



phenazine-1-carboxylic acidとphenazine-1-carboxyamideについては**抗真菌活性がある**ことが報告されている (J. Nat. Prod. 2013)



へびにはへび真菌症が存在し、感染により皮膚が壊死し、重症の場合は死に至る。(The Journal of Veterinary Medical Science, 2021) へびの皮膚から得られた真菌は抗真菌物質を生産することで、このような病気に対抗している？

これから

ACY17においても解析を進め、抗真菌物質を探索する。また、更に幅を広げ多種のへびの皮膚においてこのような物質を生産する微生物が共生しているのかを調べる。このような抗真菌物質はカンジダ症やアスペルギルス症などの治療薬に応用できる可能性が期待される。