

31【P2】I-415

Miconazole 抗真菌活性を増強する新規 beauvericin 類の研究

○福田 隆志¹, 荒井 雅吉¹, 山口 裕一¹, 増間 碌朗¹, 供田 洋^{1,2}, 大村 智^{1,2} (¹北里大生命研,²北里研)

【目的】真菌感染症の治療に広く用いられているアゾール系抗真菌剤の活性を増強させる化合物の探索過程において、糸状菌 *Beauveria* sp. FKI-1366 株の培養液より新規シクロデブシペプチド化合物 beauvericin D, E 及び F を見いだした。その培養、単離精製、構造及び生物活性について報告する。

【方法及び結果】本菌培養液 (4L) より得られた菌体の酢酸エチル抽出物を ODS カラムクロマトグラフィー及び HPLC を用いて、beauvericin D (15.9 mg), E (28.9 mg), F (6.9 mg) 及び既知化合物 beauvericin¹⁾ (383.7 mg), beauvericin A²⁾ (42.0 mg) を単離した。成分 D は無色粉末として得られ、その分子式は高分解能 FAB-MS より $C_{44}H_{55}N_3O_8$ と決定した。UV は 213 nm に極大吸収を示し、IR では 1743、及び 1662 cm^{-1} にカルボニル基に由来する吸収を示した。さらに各種 NMR を詳細に解析することにより、beauvericin の構造中の -N-CH₃ の 1 つが -N-H に置換していることが明らかとなった。また成分 E と F についても同様にその構造を決定した。Miconazole の真菌 *Candida albicans* に対する生育阻害活性は、微量液体希釈法に従い、その生育を 50% 阻害する濃度 (IC₅₀) を測定した。その結果 beauvericin 類 1 $\mu\text{g/ml}$ 存在下 (菌の生育には影響しない) では miconazole の活性は野生株の *C. albicans* のみならず、azole 系薬剤耐性株に対しても 1.1~6.8 倍の増強活性を示した。

1) Logrieco, A., et al., *J. Appl. Environ. Microbiol.* **64**: 3084~3088 (1998)

2) Nilanonta, C., et al., *Tetrahedron* **58**: 3355~3360 (2002)