

## 29【P2】Ⅲ-434

JPMW project での微生物由来の抗マラリア剤の探索研究(2)

○石山 亜紀<sup>1</sup>, 乙黒 一彦<sup>1</sup>, 宇井 英明<sup>2</sup>, 小林 美幸<sup>1</sup>, 関口 ひとみ<sup>1</sup>, 富樫 英晶<sup>2</sup>, 高橋 洋子<sup>3</sup>, 増間 碌郎<sup>3</sup>, 供田 洋<sup>3</sup>, 田中 晴雄<sup>2</sup>, 大村 智<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北里研熱帯病研セ,<sup>2</sup>北里大薬,<sup>3</sup>北里大北里生命化学研)

【目的】 WHO/TDR 主導による日本での抗マラリア新薬発見へ向けた官民 WHO 協力 (JPMW) project において当センターを拠点に日本製薬企業有志 14 社の化合物ライブラリーと北里生命科学研究所の天然物ライブラリー等を対象にした抗マラリア剤の探索研究を行っている<sup>1)</sup>。昨年の本学会で、当所の微生物代謝産物からの数種の抗マラリア活性物質について報告した<sup>2)</sup>。引き続き当所の微生物代謝産物を対象にスクリーニングを行い、今回、放線菌 OM-0060 株が生産する抗マラリア活性物質に着目し、本物質の性状を明らかにするとともに抗マラリア活性の評価を行った。【方法】 生産菌の培養、活性物質の精製、単離は定法に従い、抗マラリア活性の評価は石山らの方法<sup>2)</sup>に準じた。【結果及び考察】 単離された本物質は各種理化学的性状より、18 員環マクロライド borrelidin と同定した。Borrelidin の抗マラリア活性は新知見であり、*in vitro* 活性は IC<sub>50</sub> 値 1.8~1.9 nM、選択毒性は 216~228 倍であった。また、*in vivo* 感染治療実験において、経口及び皮下投与にて既存薬剤 (Chloroquine, Artemether, Artesunate) より優れた治療効果が認められた<sup>3)</sup>。今後さらに種々の検討を行い、本物質の有用性等を明らかにする必要がある。

### 参考文献

- 1) 杉野幸夫、大村 智：ファルマシア 36：1054-1058 (2000)
- 2) 石山亜紀ら：日本薬学会第123年会 講演要旨集-3、29【P2】I-365
- 3) Otoguro, K., *et al.*, J. Antibiotics, 56: 727-729 (2003)