31【P2】Ⅰ-410

真菌の低酸素培養による物質生産への応用

○山口 裕一[1], 菊池 雅弘[2], 増間 碌郎[1,2,3], 内田 龍児[1], 供田 洋[1,2,3], 大村 智[1,2,3] ([1]北里大生命研,[2]北里大院感染,[3]北里研)

【目的】微生物の培養条件の検討は、依然新規代謝産物発見につながる重要な研究テーマである。真菌において酸素濃度を変化させて培養すると、酵素の発現量、形態形成や生育状態が変化することが報告されていることから[1-3]、代謝産物の生産にも変化が起こる可能性が考えらる。本研究では、細胞接着阻害剤として発見されたmacrosphelide類を生産する糸状菌 *Microsphaeropsis* sp. FO-5050株を用い[4]、低酸素条件においてのみ生産される化合物の取得を試みる。

【方法】低酸素条件は、市販の酸素吸収・炭酸ガス発生剤 AnaeroPouch Helico を用いて設定した。三角フラスコへ植菌後、二次代謝産物の生産が盛んになる直前の培養二日目まで好気条件で培養し、その後、三角フラスコと AnaeroPouch Helico をパウチ袋内に封入し、低酸素培養を経時的に行った。代謝産物の分析は LC/UV を用い、構造解析は NMR、LC/MS 等を用いた。

【結果】好気条件及び低酸素条件での代謝産物を LC/UV で比較したところ、低酸素条件でのみ出現するピーク 1 を確認した。9 L の培養液を酢酸エチル抽出さらに HPLC を行い、1 を 1.8 mg を得た。本成分の構造解析の結果、macrosphelide A の 8 位と 15 位の OH 基が H に変換した構造であることが明らかとなった。

【考察】1 は合成既知物質であったが[5]、天然として初めて単離された。低酸素条件により、macrosphelide A の酸化が抑制され、生成したと推定される。

1) E. C. Pavarina *et al*., *Appl. Biochem. Biotechnol*. **98-100**, 663-77, 2002, 2) A. Sonneborn *et al*., *Infect. Immun*. **67**, 5514-7, 1999, 3) Y. Q. Cui *et al*., *Biotechnol. Bioeng*. **57**, 409-19, 1998, 4) M. Hayashi *et al*., *J. Antibiot*. **48**, 1435-9, 1995, 5) Y. Matsuya *et al*., *Heterocycles* **59**, 481-484, 2003