

31-0903 W3-5

真菌が生産する新規マクロファージ脂肪滴蓄積阻害物質の研究

○小山 信裕¹, 供田 洋^{1,2,3}, 永廣 朋子³, 大城 太一³, 山口 裕一², 増間 碌朗¹, 大村 智^{1,2,3} (¹北里大生命研,²北里研,³北里大院感染)

【目的】マクロファージ (M ϕ) 内脂肪滴蓄積阻害物質の探索研究過程より、真菌 *Phoma* sp. FKI-1840 株の培養液中から、新規物質 1 成分を見い出した。その培養、単離精製、構造および M ϕ 内脂肪滴蓄積阻害活性について報告する。

【単離精製および構造決定】培養液 (10 L) の菌体から溶媒抽出、シリカゲル、ODS カラムクロマトグラフィーおよび HPLC により、1 つの活性成分 (23.8 mg) を単離した。高分解能 FAB-MS より、分子式は C₂₆H₃₉NO₄ を与えた。化学構造は、各種 NMR スペクトル解析より、2,4-ピロリジンジオンおよびスピロ環を特徴とする新規化合物であることが明らかとなった。

【活性】本物質は、M ϕ 内脂肪滴蓄積形成を濃度依存的 (0~186 μ M) に阻害し、この濃度範囲では M ϕ に対する毒性は観察されなかった。オレイン酸から脂肪滴の構成成分であるコレステリルエステル (CE) への取込み阻害 (IC₅₀) は、43 μ M と計算された。一方、トリアシルグリセロール (TG) への取り込みは、高濃度 (186 μ M) においてもほとんど影響しなかったことから、本物質は CE の生成を特異的に阻害することが明らかとなった。