

27P-am232

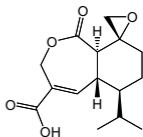
微生物代謝産物からのパスツレラ症治療薬の探索

○嶋田 あづみ¹, 岩月 正人², 滝沢 真実³, 酒井 一成³, 野中 健一², 増間 碌郎^{1,4}, 塩見 一朗⁴, 大村 智⁴(¹北里大院感染制御, ²北里大基礎研, ³北里大理, ⁴北里大生命研)

【目的】家畜の主な死亡原因は呼吸器感染症であり、それらの多くはパスツレラ属菌およびマンヘミア属菌を起炎菌としたパスツレラ症である。現在パスツレラ症治療薬として tilmicosin および tulathromycin があるが、既に tilmicosin 耐性菌出現が確認されており、同様の作用機序を有する tulathromycin についても耐性菌の出現が危ぶまれている。このような背景のもと、本研究では微生物代謝産物を用いてパスツレラ症治療薬リード化合物の探索を行っている。

【方法】スクリーニングはペーパーディスク法による抗菌活性を指標に行った。一次スクリーニングでは *Mannheimia hemolytica* の tilmicosin 感受性株および tilmicosin 低感受性株に対して抗菌活性を示すサンプルを、二次スクリーニングでは 6 種検定菌（グラム陽性菌、陰性菌および真菌：各 2 種）に対して抗菌活性を示さないサンプルを選択した。

【結果】微生物由来 10,071 サンプルについてスクリーニングを行った結果、土壌より分離した糸状菌 FKI-4230 株の培養液に本活性を見出した。そこで培養液よりシリカゲルオープンカラム、逆相 HPLC を用いて順次精製し、活性物質として heptelidic acid を同定した*。Heptelidic acid は tilmicosin より強い活性を示し、かつ 6 種検定菌と比較して 30 倍以上の選択性を示した。



heptelidic acid

*Y.Itoh et al., *J. Antibiot.* 1980, **33**, 468