

海水含有培地による新規 dinapinone 単量体の生産

○川本 恭佑<sup>1</sup>, 大手 聡<sup>1</sup>, 山崎 寛之<sup>1</sup>, 内田 龍児<sup>1</sup>, 大村 智<sup>2</sup>, 供田 洋<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北里大院薬, <sup>2</sup>北里大生命研)

【目的】第 128 年会では、トリアシルグリセロール (TG) 生成阻害剤の探索研究において真菌 *Penicillium pinophilum* FKI-3864 株の培養液中より発見した biaryl 型 dihydronaphthopyranone を基本骨格とする新規化合物 dinapinone 類について報告した。本菌株の培養条件検討の過程で、海水を含有する培地を用いると従来の培地では検出されない新規 dinapinone 単量体が確認された。本会では単量体の絶対立体を含む構造解析、海水濃度の検討と TG 生成阻害活性について報告する。

【方法】従来の培地とそれに人工海水 (日本製薬) を加えた培地での代謝産物を比較した。TG 生成阻害活性は、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-K1 細胞) を [<sup>14</sup>C]オレイン酸存在下 6 時間培養し、細胞内脂質を抽出後、TLC にて分離し、生成した [<sup>14</sup>C]TG の放射活性を BAS2000 (富士フィルム) を用いて定量した。

【結果・考察】海水含有培地を用いた本菌株の培養液 (600 mL) より、溶媒抽出および各種クロマトグラフィーにて、成分 A (16.7 mg)、B (0.3 mg)、C (2.8 mg)、D (6.7 mg) および E (7.3 mg) の 5 成分を単離した。各成分は NMR を中心とした解析から新規 dinapinone 単量体と構造を決定した。成分 A の相対立体配置は ROESY スペクトルとデカップリング実験により決定し、さらに既知類縁化合物 semiovioxanthin との CD スペクトルの比較から絶対立体構造を決定した。単量体成分 A-E は海水添加時のみ生産され、その生産量は海水濃度依存的に増加し、天然の海水と同濃度で最も良く生産された。一方で二量体 dinapinone 類の生産量は海水濃度依存的に減少した。また成分 A-E のうち、成分 A のみが TG 生成阻害活性 (IC<sub>50</sub>, 77.1 μM) を示したが、二量体の阻害活性 (IC<sub>50</sub>, 0.054 μM) と比べて非常に弱いことから、本活性には二量体構造が重要と示唆された。