

28amA-007

メラニン生合成阻害作用を示す新規 berkeleyone 類の単離および構造解析
○金 容必^{1,2}, 江藤 忠洋¹, 塚本 宇史¹, 林 正彦^{1,2} (1いわき明星大薬, 2いわき明星大理工)

【背景および目的】メラニンは紫外線から皮膚を防御するために生合成され、悪性腫瘍の発生の防止につながる。一方、メラニン産生細胞が癌化して生じる悪性黒色腫は悪性度が高いにも関わらず治療薬が少ないのが現状であり、従来よりも強力かつ安全性の高い治療薬が求められている。これまで、メラニン生合成を阻害する物質が多数報告されてきたが、従来と異なる作用機序を有し安全性の高い化合物の発見は、新たな医薬品等の開発の糸口となる可能性がある。そこで本研究では、土壌由来糸状菌の二次代謝産物より新たなメラニン生合成阻害物質の探索を行った。

【方法】メラニン生合成阻害物質のスクリーニングには、B16/BL6 マウスメラノーマ細胞株を用いた。この細胞株をメラニン生合成阻害物質であるグルコサミン添加培地で培養後、糸状菌培養画分を加え 24 時間培養した。さらに、各ウェルにメラニン生合成促進作用を有するテオフィリンを添加し、72 時間培養した。培養終了後、細胞を剥離し遠心分離により得られた細胞沈殿の色を観察し、各糸状菌培養画分のメラニン生合成阻害活性を検討した。

【結果】土壌由来糸状菌培養画分を用いてスクリーニングを行った結果、*Penicillium* sp. IMU-0035 株にメラニン生合成を阻害する活性を見出した。そこで培養画分をシリカゲルカラム、逆相 HPLC を用いて順次精製し、活性本体として 2 つの成分を単離した。単離された化合物は NMR を初めとする各種機器分析の解析により新規 berkeleyone 類であることが明らかになった。これらの化合物は B16/BL6 マウスメラノーマ細胞においてテオフィリンによるメラニン生合成促進活性を濃度依存的に抑制した。