

26Q-am10S

真菌 BF-0158 株が生産する新規 amphotericin B 増強活性物質に関する研究

○八木 瑛穂¹, 内田 龍児¹, 供田 洋¹ (¹北里大院薬)

【背景と目的】 深在性真菌症治療薬の1つである amphotericin B (AMPB) は、優れた抗真菌活性を有するものの、腎障害や低カリウム血症などの重篤な副作用を引き起こすが問題点とされている。そこで本研究では AMPB の投与量を減少させ、副作用の軽減へとつなげることを目的として、微生物資源より AMPB の抗真菌活性を増強する化合物のスクリーニングを実施した。本年度では、真菌 BF-0158 株が生産する新規化合物について報告する。

【方法】 抗真菌活性は CLSI M27-A3 法に準じて、微量液体希釈法により *Candida albicans* ATCC90029 株に対する最少生育阻止濃度 (MIC 値) を測定した。次に、AMPB 増強活性は AMPB (0.0156 ~ 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) と化合物 (0.125 ~ 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を併用した時の AMPB の MIC 値を測定した。

【結果】 香川県小豆島の土壌から分離した真菌 BF-0158 株を、スクロースとグルコースを主成分とする生産培地を用いて、27°C で 3 日間ジャーファーメンターで通気攪拌培養した。得られた培養液の菌体をアセトン抽出 (1 L)、酢酸エチル抽出 (pH 3) および分取 HPLC (ODS) により精製を行い、活性成分 BF-0158A (10.4 mg) および B (14.0 mg) を白色粉末として単離した。NMR 等各種機器分析の結果、BF-0158 類は直鎖状ポリケチドにそれぞれ 3 および 2 分子の糖が結合した新規化合物であることを明らかにした。BF-0158 類は *C. albicans* に対し、いずれも 512 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で抗真菌活性を示さなかった。次に、AMPB と BF-0158 類の併用効果を調べた結果、BF-0158 類は濃度依存的に AMPB の抗真菌活性を増強し、2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 存在下では、AMPB の MIC 値をいずれも 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ から 0.03 $\mu\text{g}/\text{mL}$ へと低下させ、その抗真菌活性を約 16 倍増強した。