

研究課題 (テーマ)		糸状菌からの新規結核治療薬の探索	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	生物工学科	教授	五十嵐 康弘
	(株)ハイファジェネシス	取締役	奥田 徹
	TB Alliance	主席研究員	金子 卓史
	イリノイ大学	教授	Scott G. Franzblau
研究結果の概要			
<p>結核はグラム陽性好気性桿菌の一種 <i>Mycobacterium tuberculosis</i> により引き起こされ、肺炎に似た症状を示す。2016年には1040万人が新たに結核を発病し170万人が死亡している。日本では年々減少傾向とはいえども、毎年2万人が発病、2000人が死亡している。結核の治療には抗結核薬が効果的であるが耐性菌の出現が問題となっている。</p> <p>本研究では新規結核治療薬の発見を目的として、ハイファジェネシス社の保有する糸状菌ブタノール抽出物を評価し、有望な活性を示す5株を選抜した。そのうち、本プロジェクト研究では、2種類の糸状菌 <i>Phoma</i> sp. 120-12 と <i>Pithomyces</i> sp. 327-71 が生産する抗結核物質について研究を行い、以下の成果を得た。<i>Phoma</i> sp. 120-12 からは、2種類のマクロライド系化合物 A と B が活性本体として同定された。A は増殖中、休眠中の双方の結核菌に対して抗菌性を示したが、B は休眠中の結核菌に選択的な抗菌性を示した。A は既知化合物であったが、抗結核活性については知られていない。一方、B は新規化合物であり、その構造はNMR解析により行い、本立体構造は部分分解と合成標品との比較により決定した。糸状菌 <i>Pithomyces</i> sp. 327-71 については、抗結核活性を指標として、各種クロマトグラフィーによる単離、精製を行い、活性本体としてピリジンキノン系化合物、多環性ジケトピペラジン系化合物の二系統の化合物、総計4化合物を単離、構造決定した。いずれの系統の化合物も、増殖中、休眠中の双方の結核菌に対して抗菌性を示したが、休眠中の結核菌により強い抗菌性を示す傾向が見られた。これらの化合物に関して、これまでに抗結核活性は報告されていない。また、それら以外に活性成分として4化合物を単離したが、構造決定には至っていない。</p>			
今後の展開			
<p>これまで結核治療薬としては、マクロライド系化合物は使用されておらず、新たな作用機構を持つ新薬へ発展させられる可能性がある。またピリジンキノン系化合物、多環性ジケトピペラジン系化合物、いずれも既存の結核治療薬とは異なる化学構造を持つ上に、薬剤耐性の原因となる休眠中の結核菌に優れた抗菌性を示すことから、新たな結核治療薬開発のシーズとして、期待される。</p>			