Title	未利用原生生物の創薬資源化に関する研究
Sub Title	Utilization of unexploited protists into drug discovery resources
Author	菊地, 晴久(Kikuchi, Haruhisa)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2024
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	天然物化学研究における未利用原生生物である卵菌について，その培養条件とこれらが産生する二次代謝産物に関する検討を行った．昨年度より二次代謝産物の取得に適した卵菌の培養条件の検討を行ってきたが，その結果から大量培養可能かつ二次代謝産物の産生が期待できる種であることがわかったSaprolegnia parasiticaについて30Lスケールでの培養を実施した．得られた培養上清からはtyrosolやtryptopholなど芳香族アミノ酸から生じたアミノアルコール類が大量に得られる点が特徴的であった．一方，菌糸体からは高度に酸化された新規ステロイド型化合物２種を取得した．これらの化学構造は，マススペクトル，NMRスペクトルなどの分光学的手法を用いて決定した．これら新規化合物はコレステロール生合成の中間体に相当する4α-methylzymosterolならびにlathosterolを母核としながら，側鎖部分が既存の二次代謝産物にはあまりみられない形で酸化された構造を有していた．その他にも微量であるため構造決定には至っていないが，これらのステロイド型化合物に類似した化合物が産生されていることを確認している．これらのことから，卵菌類が新規二次代謝産物の生産に有用であることが示唆された．今後さらに卵菌の培養量を増加させる，あるいは代謝誘導剤などの化合物を添加して培養するなど，二次代謝産物の生産量を増大させる手段を検討していく予定である． We investigated the culture conditions and secondary metabolites produced by oomycetes, which are unexploited protists in natural product chemistry. Since last year, we have been studying the culture conditions of oomycetes suitable for obtaining secondary metabolites, and we conducted a 30L-scale culture of Saprolegnia parasitica, which was found to be a species that can be mass cultured and is expected to produce secondary metabolites. The supernatant obtained from the culture was characterized by the large amount of amino alcohols derived from aromatic amino acids, such as tyrosol and tryptophol. On the other hand, two novel highly oxidized steroidal compounds were obtained from the mycelia. The chemical structures of these compounds were determined using spectroscopic techniques such as mass spectra and NMR spectra. These new compounds have 4α-methylzymosterol and lathosterol, which correspond to intermediates in cholesterol biosynthesis, as the nucleus, but the side chains are oxidized in a manner not seen in existing secondary metabolites. Other compounds similar to these steroidal compounds were also found to be produced, although their structures have not yet been determined due to their small amounts. These results suggest that oomycetes are useful for the production of novel secondary metabolites. In the future, we plan to investigate means of increasing the production of secondary metabolites, such as increasing the amount of oocyte culture or adding compounds such as metabolic inducers to the culture.
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2023000010-20230162

2024年4月9日

2023年度　学事振興資金（個人研究）研究成果実績報告書

研究代表者	所属	薬学部	職名	教授	補助額	300千円（A）
	氏名	菊地 晴久	氏名（英語）	Haruhisa Kikuchi		

研究課題（日本語）

未利用原生生物の創薬資源化に関する研究

研究課題（英訳）

Utilization of unexploited protists into drug discovery resources

1．研究成果実績の概要

天然物化学研究における未利用原生生物である卵菌について，その培養条件とこれらが産生する二次代謝産物に関する検討を行った．昨年度より二次代謝産物の取得に適した卵菌の培養条件の検討を行ってきたが，その結果から大量培養可能かつ二次代謝産物の産生が期待できる種であることがわかった Saprolegnia parasitica について 30L スケールでの培養を実施した．得られた培養上清からは tyrosol や tryptophol など芳香族アミノ酸から生じたアミノアルコール類が大量に得られる点が特徴的であった．一方，菌糸体からは高度に酸化された新規ステロイド型化合物２種を取得した．これらの化学構造は，マススペクトル，NMRスペクトルなどの分光学的手法を用いて決定した．これら新規化合物はコレステロール生合成の中間体に相当する4α-methylzymosterolならびにlathosterolを母核としながら，側鎖部分が既存の二次代謝産物にはあまりみられない形で酸化された構造を有していた．その他にも微量であるため構造決定には至っていないが，これらのステロイド型化合物に類似した化合物が産生されていることを確認している．これらのことから，卵菌類が新規二次代謝産物の生産に有用であることが示唆された．今後さらに卵菌の培養量を増加させる，あるいは代謝誘導剤などの化合物を添加して培養するなど，二次代謝産物の生産量を増大させる手段を検討していく予定である．

2．研究成果実績の概要（英訳）

We investigated the culture conditions and secondary metabolites produced by oomycetes, which are unexploited protists in natural product chemistry. Since last year, we have been studying the culture conditions of oomycetes suitable for obtaining secondary metabolites, and we conducted a 30L-scale culture of Saprolegnia parasitica, which was found to be a species that can be mass cultured and is expected to produce secondary metabolites. The supernatant obtained from the culture was characterized by the large amount of amino alcohols derived from aromatic amino acids, such as tyrosol and tryptophol. On the other hand, two novel highly oxidized steroidal compounds were obtained from the mycelia. The chemical structures of these compounds were determined using spectroscopic techniques such as mass spectra and NMR spectra. These new compounds have 4α-methylzymosterol and lathosterol, which correspond to intermediates in cholesterol biosynthesis, as the nucleus, but the side chains are oxidized in a manner not seen in existing secondary metabolites. Other compounds similar to these steroidal compounds were also found to be produced, although their structures have not yet been determined due to their small amounts. These results suggest that oomycetes are useful for the production of novel secondary metabolites. In the future, we plan to investigate means of increasing the production of secondary metabolites, such as increasing the amount of oocyte culture or adding compounds such as metabolic inducers to the culture.

3．本研究課題に関する発表

発表者氏名（著者・講演者）	発表課題名（著書名・演題）	発表学術誌名（著書発行所・講演学会）	学術誌発行年月（著書発行年月・講演年月）
〇櫻井 廣祐，西村 壮央，植草 義德，菊地 晴久	未利用微生物である卵菌由来新規化合物の探索	日本薬学会第144年会（横浜）	2024年3月28日