292 生理活性物質, 生体関連化学

947

カビが生産する新規カテプシン L 阻害物質TMC-52 (田辺製薬・医薬拓新研) 〇一色健吾、西尾真樹、奥田徹、櫻井直樹、 小松原三郎

【目的】骨粗鬆症における骨支持組織の分解に関与するシステインプロテアーゼ、カテプシンLに選択的阻害物質を探索することを目的にスクリーニングを行い、土壌分離カビの培養液中から新規阻害物質TMC-52を単離し、その構造決定と阻害活性の評価を行った。

【方法及び結果】生産株の培養液から活性成分をDiaion HP-20で吸脱着した後、各種クロマトグラフィーによってTMC-52A, B, C, Dを単離した。その分子式はC20H30N4O6またはC20H30N4O5であり、NMRなどの各種スペクトルの解析を行った結果、エポキシ基とPheまたはTyrを持つ構造であることが明らかになった。また、生産株はこれまでに類似化合物の生産が報告されていないGliocladium属であった。TMC-52CのカテプシンLとBに対するIC50は10nMおよび460nMであり、カテプシンLに高い選択性を示した。また、システインプロテアーゼ以外のプロテアーゼに対する阻害作用は見られなかった。

TMC-52, new cathepsin L inhibitors produced by *Gliocladium* sp. [Key Words] osteoporosis, cathepsin, protease, epoxysuccinic acid

【目的】 Penicillium sp. TA85S-28-H2株により特定条件下において生産される紫色色素 Penicillium Violet は Monascorubramine の12位のメチル基がカルボキシル基に変換した構造を持ち¹⁾、 安定同位体を用いたラベル化実験によるとMonascus属糸状菌と同様な経路により生合成される²⁾。本研究では、紫色色素生合成経路の解明を目的として、生合成関連物質としての副生色素の検索を行った。

【方法及び結果】 供試株は、紫色色素生産培養条件下で培養した場合、数種の黄色系、赤色系色素を副生する。菌体のアセトン抽出物及び培養濾液酢酸エチル抽出物からこれらの色素のうち、Red1,Yellowの2つをシリカゲルカラム、Sephadex LH-20カラムにより分離・精製した。現在、FAB-MS,¹H-,¹³C-NMR,種々の二次元 NMR分析等化学的手法により化学構造を解析している。

1),2) 荻原ら: 平成7年度日本生物工学会大会講演要旨集 p.262~263
Red and Yellow Pigments By-produced with Monascorubramine-like Violet Pigment by a *Penicillium* sp.

Jun Ogihara, OShunsuke Adachi, Hiroyasu Abe, Masatoshi Kobayashi, Jun Kato, Kunio Oishi and Yoshinori Fujimoto* (Dept. Agr. Chem., Nihon Univ., and *Fac. Sci., Tokyo Inst.Tech.)

[Key Word] red/violet/yellow pigments, penicillium, monascus