

3P-257 Renature-β-1,3,1,6-グルカンを利用する難水溶性物質の包接分散法の開発

中川 曉史¹, 児玉 歩夢¹, 小坂 美恵¹, 寄崎 遥¹, 鈴木 利雄²,
○甲元 一也¹
(¹甲南大・FIRST, ²阪市大院・工)
koumoto@center.konan-u.ac.jp

難水溶性物質の水への分散技術は、食品、化粧品、医薬品の分野で必要とされる。近年、分散溶液の安定性の高さから包接分散法に注目が集まっている。包接分散法では、難水溶性物質を包接する包接分散剤が用いられ、0.4~50 nm と幅広いサイズの難水溶性物質を包接分散できるβ-1,3,1,6-グルカンが有望視されてきた。しかし、包接に際して難水溶性物質がアルカリに曝されるため、不安定な物質には適用できないことが問題となっていた。我々は、アルカリ融解後に中和して得た“Renature-β-1,3,1,6-グルカン”が中性水溶液中で簡便かつ速やかに難水溶性物質を包接することを見出した。この手法を用いると、アルカリに不安定な難水溶性物質を水中に分散させることも可能となる。中和法によって調製した Renature グルカン溶液へ色素のメタノールストック溶液（最終メタノール分率は1~2v/v%）を添加すると、3時間以内に難水溶性物質の包接が起こる。この包接によって色素の溶解度は11倍も向上した。加えて、Renature グルカンに包接された色素は安定で、その半減期は25℃で12時間、37℃で7時間程度ある。また、夾雑物を添加しても半減期はほとんど変化せず、夾雑物を含む食品、化粧品、医薬品へ分散剤として利用することが期待される。本発表では、Renature グルカンを使った包接機構について報告する予定である。

Inclusion dispersion method using renature-beta-1,3,1,6-glucan as the preorganized host scaffold for water-insoluble molecules

Akifumi Nakagawa¹, Ayumu Kodama¹, Mie Kosaka¹, Haruka Yorisaki¹,
Toshio Suzuki², ○Kazuya Koumoto¹
(¹FIRST, Konan Univ., ²Grad. Sch. Eng., Osaka City Univ.)

Key words beta-1, 3-glucan, drug delivery system

3P-258 ポリ-γ-グルタミン酸イオンコンプレックスの活性炭吸着と除菌担体化

○白米 優一¹, 山口 かなえ², 中山 沢水², 芦内 誠^{1,2}
(¹高知大院・総人間自科, ²高知大・農)
ashiuchi@kochi-u.ac.jp

水は我々人間が生きていく上で重要なものであるが、それ故に水の汚染による健康被害は深刻である。水を汚染する要因は様々だが、特に病原微生物を含む水は腹痛や下痢、発熱等といった症状を発症する恐れがあり、十分な治療が困難な発展途上国では生死を左右する問題となっている。そのため、安価で迅速に病原微生物を除去できる材料の開発が求められている。現在、活性炭は水質浄化に広く利用されているが、病原微生物を除去する能力は乏しい。一方、当研究室で取り組んできたポリ-γ-グルタミン酸 (PGA) の改質研究により、ヘキサデシルビリジニウムカチオン (HDP⁺) との間で形成されるポリイオンコンプレックス (PGAIC) が強力な抗菌・抗ウイルス活性を備えた機能性材料になることを見出したが、かかる機能表面は限定的かつ小規模であることが問題であった。そこで、活性炭表面にPGAICを吸着させ、両者の短所を補完し、より効率的で理想的な除菌担体として活用できないか検討した。エタノールに溶解したPGAICに活性炭を浸漬後、乾燥させたものを除菌担体とした。これをBPB溶液に曝したところ、無処理の活性炭では認められたBPB色素の吸着が見られなかったことから、活性炭表面の大半がPGAICで覆われたとの結論に達した。大腸菌を含む汚染水モデルに本担体を投入したところ、顕著な除菌効果が得られた。さらに、本担体を詰めた除菌カラムを利用することで、より高い効果が認められた。

Adsorption on activated carbon of poly-γ-glutamate ion-complex materials and its application as disinfecting agent in water treatment

○Yuichi Hakumai¹, Kanae Yamaguchi², Sawami Nakayama², Makoto Ashiuchi^{1,2}
(¹Grad. Sch. Integr. Arts Sci., Kochi Univ., ²Fac. Agric. Agric. Sci. Prog., Kochi Univ.)

Key words poly-gamma-glutamate ion-complex, activated carbon, adsorption, water

3P-259 ロスマリン酸誘導体のアミロイドβ凝集阻害に関する構造活性相関

○田口 莉帆, 高橋 倫人, 徳楽 清孝, 上井 幸司
(室蘭工大院・工)
uwai@mmm.muroran-it.ac.jp

【目的】認知症の半数以上を占めるアルツハイマー病 (AD) 患者の脳内では、アミロイドβ (Aβ) タンパクが凝集し、これにより神経細胞やシナプスの脱落が引き起こされる。

当グループでは、これまでに、シソ科香辛料サボリーが強力なAβ凝集阻害活性を示し、その主要な活性成分がロスマリン酸 (RA) であることを明らかにした。そこで、Aβ凝集機構の解明と、新規AD予防・治療薬の開発を目的として、RA誘導体の化学構造とAβ凝集阻害活性の相関性を検討した。

【方法】RAの官能基に着目し化学合成した誘導体のAβ凝集阻害活性を、微量ハイスループットスクリーニング (MSHTS) 法から得られるEC₅₀値により評価した。【結果および考察】RAには、2つのカテコールと、それらを結ぶエステルによって結合したリンカー、リンカーから分枝したカルボキシ基によって構成されている。これらの部分構造のうち、カルボキシ基の存在は活性発現に影響しないことが示唆された。また、両端のカテコールの一方のフェノール性水酸基のみを除去すると、活性は有意に上昇したことから、活性発現には疎水性基と親水性基の共存が必要であることが示唆された。そこで、一方の芳香環をアルキル基に置換したところ、置換前と同等の阻害活性を示し、鎖長CSのときに最も高い活性を示した。この結果と、SwissDockによるドッキング計算の結果とを併せると、アルキル鎖がAβ₄₂ペプチド中の16番目のLys残基と疎水性相互作用する化合物が強い阻害活性を示すことが示唆された。

Structure-activity relationships for inhibition of amyloid-beta aggregation by rosmarinic acid derivatives.

○Riho Taguchi, Tomohito Takahashi, Kiyotaka Tokuraku, Koji Uwai
(Muroran Inst. Technol.)

Key words amyloid beta, rosmarinic acid, structure-activity relationships, Alzheimer's disease

3P-260 Streptothricin 生合成におけるラクタム環形成の解明

○丸山 千登勢¹, 泉川 美穂², 小松 護³, 新家 一男⁴, 池田 治生³, 濱野 吉十¹
(¹福井県大・生物資源, ²JBIC, ³北里大・北里生命研, ⁴産総研)
hamano@fpu.ac.jp

【目的】抗生物質 streptothricin (ST) が有する streptolidine lactam (SLL) 構造の生合成経路は未解明のままであったが、最近、2つの研究グループにより、4-hydroxy-L- capreomycinidine (cap-OH) および SLL が生合成中間体として同定された。一方、我々は、cap-OH が非リボソームペプチド合成酵素 (ORF13) によってアデニル化されること、そして、生合成中間体として streptolidine (SL) を同定しており、ATP-grasp motif を有する ORF8 が ATP 依存的に SL を SLL に変換することも証明した。しかし、cap-OH から SL への構造改変については未だ解明されていないことから、本研究ではこの反応に関わる酵素遺伝子の同定と機能解析を試みた。【方法と結果】ST 生産への関与が未確定な遺伝子をそれぞれ破壊し、各破壊株の培養液を LCMS にて分析したところ、acylase/esterase に相同性を示す ORF6 遺伝子破壊株特異的に m/z=273 を示す新たな化合物を検出した。本化合物を単離精製し、構造決定を行ったところ、diacetyl-SL であることが判明した。従って生合成ステップとしてアセチル化を経由することが示唆された。

Investigation of the lactam formation in streptothricin biosynthesis

○Chitose Maruyama¹, Miho Izumikawa², Mamoru Komatsu³, Kazuo Shin-ya⁴, Haruo Ikeda³, Yoshimitsu Hamano¹
(¹Fac. Biotechnol., Fukui Pref. Univ., ²JBIC, ³Kitasato Inst. for Life Sciences, Kitasato Univ., ⁴AIST)

Key words streptothricin, biosynthesis, lactam