

氏名 梁 光耀

アジアの伝統医療では薬としてしばしば薬用キノコ（薬用菌類）が使われている。近年、それらの多様な薬理活性が明らかにされてきた。それらの中で、担子菌門と子囊菌門に属する菌類は特異な構造の代謝産物と薬理活性により注目されてきた。たとえば、抗腫瘍薬として使われる *Lentinula edodes* より得られる抗腫瘍薬レンチナンや *Schizophyllum commune* より得られるシゾフィランなどが挙げられる。

一方、真菌感染症は世界中に蔓延し、抗生物質、サリチル酸、脂肪酸由来の抗菌剤などが使われてきたが、耐性獲得による効力の低下や副作用などにより、使えるものが少なくなっている。将来的に使える抗菌剤の減少が予測されるため、新しいタイプの抗菌剤の発見が望まれている。

梁 光耀は新規抗菌化合物の発見を目指して、担子菌門と子囊菌門に属する菌類培養菌糸体を用いて皮膚や口腔内感染症原因菌に対する抗菌活性化合物を探索した。

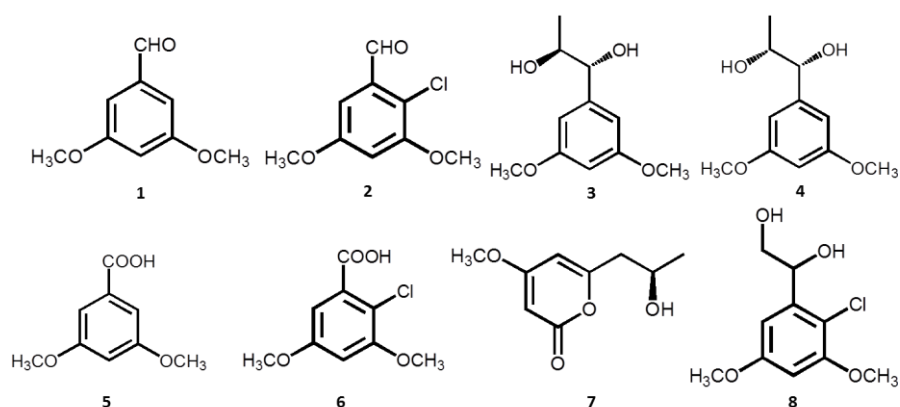
梁は 46 種の培養菌糸体の菌糸抽出物と培地抽出物をディスク法にて *Microsporium canis*, *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum* に対する抗菌活性を指標としてスクリーニングし、活性の認められたヒジリタケ (*Lignosus rhinoceros*), トサカサナギタケ (*Isaria* sp.), クロガネマンネンタケ (*Ganoderma mastporum*) を選択し、大量培養の後、同様の抗菌活性を指標として活性化合物の探索を行った。

1-1. ヒジリタケ (*L. rhinoceros*) の抗真菌化合物

大量培養したヒジリタケ培養物の培地抽出物に活性が認められたので、*M. canis*, *C. albicans*, *T. rubrum* に対する活性を指標に精製を進め、化合物 **1**, **2** を単離した。NMR, MS の解析により化合物 **1**, **2** をそれぞれ 3,5-dimethoxybenzaldehyde, 2-chloro-3,5-dimethoxybenzaldehyde と決定した。

1-2. ヒジリタケ (*L. rhinoceros*) の二次代謝産物

化合物 **1**, **2** の単離とともに化合物 **3-8** を単離した。それぞれ, *rel*-(1*S*, 2*R*)-1-(3',5'-dimethoxyphenyl)propane-1,2-diol (**3**), *rel*-(1*R*,2*R*)-1-(3',5'-dimethoxyphenyl)propane-1,2-diol (**4**), 3,5-dimethoxybenzoic acid (**5**), 2-chloro-3,5-dimethoxybenzoic acid (**6**), 6-(2-hydroxypropyl)-4-methoxypyran-2-one (**7**), 1-(2-chloro-3,5-dimethoxyphenyl)-ethane-1,2-diol (**8**) と決定した。化合物 **8** は新規化合物であり、化合物 **2**, **3**, **4**, **7** は天然から得られた最初の例である

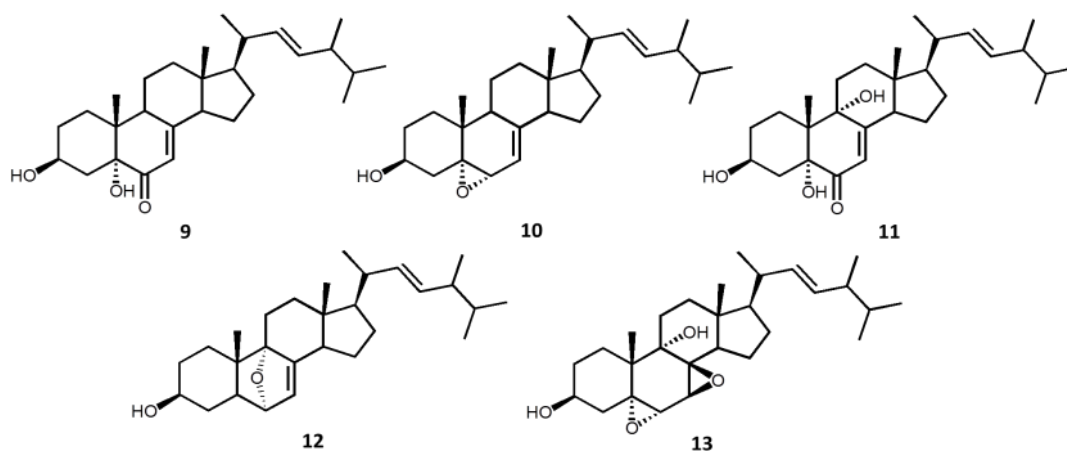


2-1. トサカサナギタケ (*Isaria* sp.) の抗真菌化合物

大量培養したトサカサナギタケ培養物の培地抽出物に活性が認められたので、*M. canis*, *C. albicans* に対する活性を指標に精製を進め、ほぼ単一の化合物を得たが、複数のコンフォメーションをとる大環状の化合物と推定され、メチル化、アセチル化、閉環などの誘導体化を試みたが構造決定には至らなかった。

2-2. トサカサナギタケ (*Isaria* sp.) の二次代謝産物

大量培養したトサカサナギタケ培養物の菌糸体抽出物より 5 種の二次代謝産物を単離し、それぞれの構造を 3 β ,5 α -dihydroxyergosta-7,22-dien-6-one (**9**), 5 α ,6 α -epoxyergosta-7,22-dien-3 β -ol (**10**), 3 β ,5 α ,9 α -trihydroxyergosta-7,22-dien-6-one (**11**), 6 α ,9 α -epoxyergosta-7,22-dien-3 β -ol (**12**), 5 α ,6 α :7 β ,8 β -diepoxy-3 β ,9 α -ergost-22-ene-diol (**13**)と決定した。なお、化合物 **13** は新規化合物である。



3. クロガネマンネンタケ (*G. mastporum*) の抗真菌化合物

大量培養したヒジリタケ培養物の菌糸体抽出物に活性が認められたので、*M. canis* に対する活性を指標に精製を進め、化合物 **14**, **17** を単離した。あわせて、化合物 **15**, **16**, **18** を単離し、NMR, MSの解析によりそれぞれ構造を benzoic acid (**14**), *meso*-hydrobenzoin (**15**), ergosterol (**16**), ergosterol-peroxide (**17**), ergostatrien-3 β -ol (**18**)と決定した。

以上、梁 光耀は担子菌門と子囊菌門に属する菌類培養菌糸体 46 種の培養物を *M. canis*, *C. albicans*, *T. rubrum* に対する活性を指標としてスクリーニングし、活性の認められたヒジリタケ (*L. rhinoceros*), トサカサナギタケ (*Isaria* sp.), クロガネマンネンタケ (*G. mastporum*) を対象として選び、活性を指標とした精製を行った。得られた化合物のうち 4 種に活性が認められ、2 種の新規化合物を得た。本研究は薬用菌類のみならずひろく担子菌類, 子囊菌類の培養菌糸体の抗真菌剤への応用の可能性を示すもので、薬用資源学, 天然物化学に寄与すると考えられる。

よって本論文は博士 (薬学) の学位請求論文として合格と認められる。