

## ナラタケ属菌糸体の産生する他感作用物質に関する 化学的研究

メタデータ	言語: ja 出版者: 静岡大学 公開日: 2016-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 小堀, 一 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.14945/00009585">https://doi.org/10.14945/00009585</a>

(課程博士・様式7) (Doctoral qualification by coursework, Form 7)

# 学位論文要旨

Abstract of Doctoral Thesis

専攻：バイオサイエンス

氏名：小堀 一

Course : Department of Bioscience

Name : Hajime Kobori

論文題目：ナラタケ属菌糸体の産生する他感作用物質に関する化学的研究

Title of Thesis : Chemical studies on allelopathic compounds from *Armillaria* sp.

論文要旨：タマバリタケ科ナラタケ属 (*Armillaria* sp.) に属する一連のキノコは、現在 40 種類程が種として認められているが、多数の亜種や変種に富むことが知られている。また、古くから世界中の広い地域で食用・薬用として利用されてきた。その一方で、ナラタケ属のキノコは生きている植物に対する影響が非常に強く、その寄生による病害は「ナラタケ病」と呼ばれている。また、ナラタケ属のキノコは他の真菌類に対する影響も強く、タマウラベニタケ (*Entoloma abortivum*) やオオミノミミブサタケ (*Wynnea americana*) は近傍にナラタケの菌糸があると奇形子実体を生じることが知られている。これまでに、ナラタケ属のキノコから抗菌活性を持つ melleolide 類の化合物など、生物活性を有する化合物が多く単離されてきた。しかし、植物成長調節活性を有する化合物や他の真菌類を奇形に誘導する化合物の単離は報告されておらず、「ナラタケ病」や他の真菌類に対する奇形子実体誘導の化学的解明は一切なされていない。そこで本研究では、ナラタケ属の複数の菌株から、これらの現象の原因物質の探索を目的とした。

ナラタケ属 488 菌株および 543 菌株を約 3 週間、ポテトデキストロース培地によって液体培養することで得られた培養液を濾過し、菌体および培養ろ液に分けた。培養ろ液を、分液ロートを用いて液-液分配することにより、*n*-ヘキサン可溶部、酢酸エチル可溶部、*n*-ブタノール可溶部および水可溶部に順次分画した。それらのうち *n*-ヘキサン可溶部、酢酸エチル可溶部を各種カラムクロマトグラフィーおよび HPLC に供することによって分画し、488 菌株から 3 種類の新規化合物および 1 種類の既知化合物、543 菌株から 4 種類の新規化合物および 14 種類の既知化合物を単離した。これらの化合物の平面構造は MS、IR および各種 NMR スペクトルにより決定した。不斉中心を有する新規化合物は、既知類縁体との CD スペクトルを比較することや誘導体を X 線結晶構造解析に供することにより、その相対立体配置および絶対立体配置を決定した。また、7 種類の新規化合物をそれぞれ armillariol A-C, 10-dehydroxymelleolide D, 13-hydroxymelleolide K, 6'-chloroarmillane、vinyl orsellinate と命名した。既知化合物はいずれも melleolide 類縁体である 13-hydroxydihydromelleolide, melleolide D, 5'-*O*-methylmelledonal, melleolide F,

6'-chloro-13-hydroxydihydromelleolide, armillaritin, melledonal C, melleolide, armillarikin, melleolide H, armillarinin, armillarilin, armillaridin および armillarin であると同定した。これらの化合物は、以前にナラタケ属のキノコやカヤタケ属のキノコである *Clitocybe elegans* などから単離され、少量で著しい抗菌活性を示すほか、一部はヒト由来白血病 K-562 細胞、MCF-7 乳癌細胞、HeLa 細胞や Jurkat 細胞に対して細胞毒性を示したことが報告されている。

単離した化合物のうち収量の多いものを各種活性試験に供した。Melleolide 類の化合物を 1  $\mu\text{M}$  および 0.1  $\mu\text{M}$  ペーパーディスクに塗布し、エノキタケおよびウシグソヒトヨタケの菌糸体に対する成長調節活性試験に行った。その結果、双方の濃度において melleolide にはエノキタケおよびウシグソヒトヨタケに、armillarikin にはウシグソヒトヨタケに対する菌糸生育阻害活性が観察された。また、ブナシメジに対する奇形子実体誘導活性試験では、melleolide D や melleolide、armillarikin などを 10  $\mu\text{M}$  で処理すると奇形子実体が誘導された。

レタスに対する成長調節活性試験では、それぞれの化合物を 1、 $10^{-2}$ 、 $10^{-4}$ 、 $10^{-6}$ 、 $10^{-8}$   $\mu\text{mol/paper}$  処理したところ、melleolide 類の化合物および armillariol A-C は高濃度処理で根や胚軸の成長阻害活性が観察された。ユーカリに対しても活性試験に供した化合物で同様の傾向の結果が観察された。その一方で、melleolide 類のオルセリン酸部分の構造のみを持つ化合物である vinyl orsellinate はレタスに対していずれの濃度においても成長調節活性を示さなかった。また、モミやツガの幹に寄生して白腐れ病を生じるマンネンハリタケ (*Echinodontium tsugicola*) から単離された echinocidin B やその類縁体は melleolide 類のセスキテルペン部分の構造のみを持ち、それらの化合物はレタスに対して伸長促進活性を有することが報告されていた。したがって、melleolide 類全体の構造を持つ化合物では植物成長阻害活性、melleolide 類のセスキテルペン部分のみの構造を持つ化合物では植物成長促進活性、melleolide 類のオルセリン酸部分のみの構造を持つ化合物では植物に対して成長促進・阻害活性を示さないことが明らかになった。

これらのことから、同じ化合物の全体構造や部分構造同士で相反する活性を有することについて興味を持ち、収量の多かった melleolide 類の化合物をメタノリシスに供し、セスキテルペン部分およびオルセリン酸部分に分解して、それらを植物に対する成長調節活性試験に供することとした。その結果、melleolide D および 5'-O-methylmelledonal のセスキテルペン部分の構造を持つ化合物は高濃度および低濃度処理で共にレタスに対して伸長促進活性を示した。また、melleolide D のオルセリン酸部分は vinyl orsellinate と同様に成長調節活性を示さなかったが、5'-O-methylmelledonal のオルセリン酸部分は成長促進活性を示した。