

## 二国間交流事業 共同研究報告書

平成 24年 4月 9日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

共同研究代表者所属・部局 大阪市立大学・大学院理学研究科

職・氏名 (ふりがな) 准教授・臼杵 うすき 克之助 よしのすけ

1. 事業名 相手国(インドネシア)との共同研究 振興会対応機関(L I P I)

2. 研究課題名 インドネシア産生物由来天然物からの創薬シーズ探索研究

3. 全採用期間

平成21年4月1日～平成24年3月31日 (3年0ヶ月)

4. 経費総額

(1) 本事業により執行した研究経費総額 7,000,000円

初年度経費 2,251,000円、 2年度経費 2,388,000円、 3年度経費 2,361,000円

(2) 本事業経費以外の国内における研究経費総額 300,000円

## 5. 研究組織

### (1) 日本側参加者（代表者は除く）

氏名 <small>(ふりがな)</small>	所属・職名	研究協力テーマ
藤田 憲一 <small>ふじた けんいち</small>	大阪市立大学・大学院理学研究科・准教授	生物活性物質の活性評価
荻田 亮 <small>おぎた あきら</small>	大阪市立大学・都市健康・スポーツ研究センター・准教授	生物活性物質の活性評価

### (2) 相手国側研究代表者

所属・職名・氏名 インドネシア科学院・化学研究センター センター長・Linar Zalinar Udin

### (3) 相手国参加者（代表者は除く）

氏名	所属・職名（国名）	研究協力テーマ
Muhammad Hanafi	LIPi-化学研究センター・天然物食品医薬品部門長（インドネシア）	生物活性物質の単離、構造決定
Rina Andriyani	LIPi-化学研究センター・研究員（インドネシア）	生物活性物質の活性評価
Desak Gede Sri Andriyani	LIPi-化学研究センター・研究員（インドネシア）	生物活性物質の活性評価
Teni Ernawati	LIPi-化学研究センター・研究員（インドネシア）	生物活性物質の単離、構造決定

6. 研究実績概要（全期間を通じた研究の目的・研究計画の実施状況・成果等の概要を簡潔に記載してください。）

**研究の目的：**新たな医薬のリードとして創薬の原点となりうる生物活性物質をインドネシアの未利用植物・微生物資源から探索すべく研究を行った。

**実施状況・成果：**①**インドネシア産未利用植物・微生物資源の採取** インドネシア国内で採取した植物からのアルコール抽出物について、各種溶媒による分配・抽出で得られた画分の細胞毒性を評価した。結果の一部を下表に示す。

抽出物	IC <sub>50</sub> (ppm)		
	ヒト乳癌細胞YMB-1	ヒト口腔癌由来細胞KB	ヒト骨髄性白血病細胞HL60
<i>Selaginella doederleinii</i>			
n-ヘキサン	>100	1.93	39.8
ジクロロメタン	>100	31.6	<b>0.92</b>
酢酸エチル	>100	>100	2.33
<i>Hedyotis corymbosa</i>			
n-ヘキサン	57.0	1.81	>100
ジクロロメタン	2.05	18.2	>100
酢酸エチル	4.05	3.84	>100

インドネシア産 *Typhonium divaricatum* の葉 leaf、樹皮 bark、根茎 rhizome からそれぞれ数種の内生菌 Endophytic Fungus を採取し、純粋分離を行った。数回の1次スクリーニングにより選抜した有望株について、小スケールでの培養条件を検討した。菌体培養液について、各種溶媒による分配・抽出で得られた画分の細胞毒性を評価した。結果の一部を下表に示す。

抽出物	IC <sub>50</sub> (ppm)		
	ヒト乳癌細胞YMB-1	ヒト口腔癌由来細胞KB	ヒト骨髄性白血病細胞HL60
<i>Tf-1F, fungi isolated from leaf</i>			
ジクロロメタン	>100	>100	10.2
<i>Tf-4F, fungi isolated from bark</i>			
ジクロロメタン	65.9	66.2	<b>10.1</b>
<i>Tf-6F, fungi isolated from rhizome</i>			
ジクロロメタン	52.9	>100	11.5
<i>Tf-10F, fungi isolated from rhizome</i>			
ジクロロメタン	<b>1.4</b>	11.1	16.4
<i>Tf-13F, fungi isolated from leaf</i>			
ジクロロメタン	<b>2.5</b>	29.2	4.5
酢酸エチル	<b>4.2</b>	<b>4.4</b>	14.1

有望株について、種の同定を試みるとともに、サンプルの供給に向けて大量培養の条件検討を行った。

②**活性本体の単離・構造決定** スクリーニングで活性を示した画分の中で、*Tf-4F* のジクロロメタン画分、*Tf-10F* のジクロロメタン画分、*Tf-13F* のジクロロメタン画分および酢酸エチル画分に注目し、各種クロマトグラフィーによる活性本体の単離を試みた。残念ながら、構造解析を行うに十分な純度のサンプルを得るには至らなかった。