

海洋生物由来のリポポリサッカライド (LPS) の機能を阻害する化合物の探索

(工学院大先進工・慶大理工) ○寺崎拓郎・岩崎有紘・末永聖武・松野研司・大野修
 Screening for the inhibitors of lipopolysaccharide (LPS) function from the marine organisms
 (Sch. Adv. Eng., Kogakuin Univ., Fac. Sci. Tech., Keio Univ.) ○TERASAKI, Takuro;
 IWASAKI, Arihiro; SUENAGA, Kiyotake; MATSUNO, Kenji; OHNO, Osamu

Lipopolysaccharide (LPS) is the component of the outer membrane of gram negative bacteria. It is one of the substances responsible for sepsis. We searched for LPS inhibitors from marine organisms, and we found the extract of the marine cyanobacterium, *Okeania* sp., showed selective inhibitory activity against LPS. A known peptidic compound biseokeaniamide A was isolated from the extract of marine cyanobacterium collected in Okinawa, Japan using column chromatographies. It inhibited the production of nitric oxide (NO) and reduced protein levels of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in the LPS-stimulated mouse macrophage-like cell line RAW264.7.

Keywords : *Lypopolysaccharide; Nitric oxide; marine cyanobacterium; RAW264.7; Biseokeaniamide A*

リポポリサッカライド (LPS) は、グラム陰性菌の外膜を構成する成分であり、敗血症等の疾患の原因物質である。本研究では、それら疾患の治療薬としての応用を目指し、LPS 誘導性 NO 産生阻害剤を海洋生物より探索した。評価方法として Griess 法を用い、マウスマクロファージ様細胞株 RAW264.7 を LPS で刺激することで誘導される NO の産生量を定量した。海洋生物及び微生物サンプル 348 種をスクリーニングした結果、沖縄県備瀬にて採集した海洋シアノバクテリア *Okeania* sp. のメタノール抽出物に LPS 誘導性 NO 産生阻害活性を見出した。分液操作、ODS カラムクロマトグラフィー、HPLC による精製を経て、活性物質として既知ペプチド化合物 biseokeaniamide A¹ を単離した (図 1)。続いて、Western blot 法を用いた解析により、LPS 刺激によって誘導される iNOS の発現を biseokeaniamide A が阻害することが分かった (図 2)。

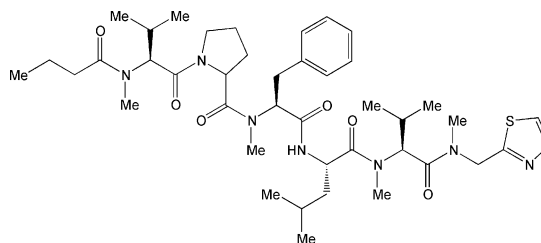


図 1. Biseokeaniamide A

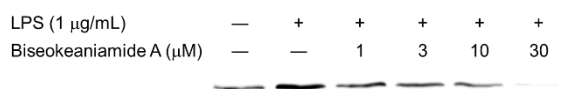


図 2. RAW264.7 細胞における LPS 誘導性 iNOS の biseokeaniamide A による発現阻害

1) Iwasaki, A., Tadenuma, T., Sumimoto, S., Ohshiro, T., Ozaki, K., Kobayashi, K., Teruya, T., Tomoda, H., Suenaga, K., *J. Nat. Prod.* **2017**, *80*, 1161–1166.