

冬虫夏草変異株を用いた新規抗腫瘍物質の生産

研究概要

悪性新生物（いわゆるガン）は日本人の死亡原因の約30%（第1位）を占めており、2012年には抗腫瘍薬の市場は6500億円に達している。さらに薬物療法の普及と高齢化により、その市場規模は2021年には1兆600億円に到達すると予想されている。超高齢社会に突入した日本において抗腫瘍物質に対する社会的な需要は、今後、益々増大していくと考えられる。

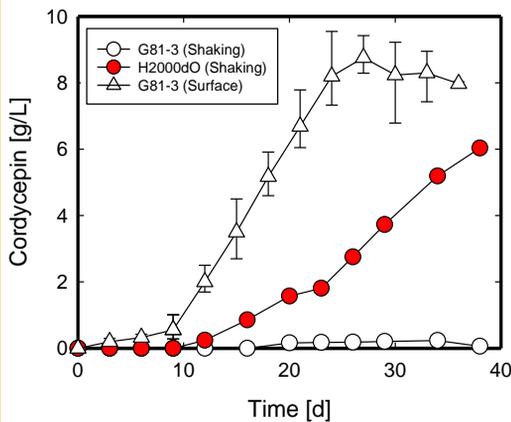
本研究ではヌクレオシド系核酸代謝拮抗剤の実用化の観点から、コルジセピンを効率よく生産する技術と、生体内での有効性を高めるためのコルジセピン誘導体の開発（プロドラッグ化）を試みた。

具体的にはイオンビーム照射による機械的ストレス耐性を持ったコルジセピン高生産株の育種と、カルボン酸無水物を用いたコルジセピンの誘導体化を検討した。

研究成果

イオンビーム照射による機械的ストレス耐性株の作出

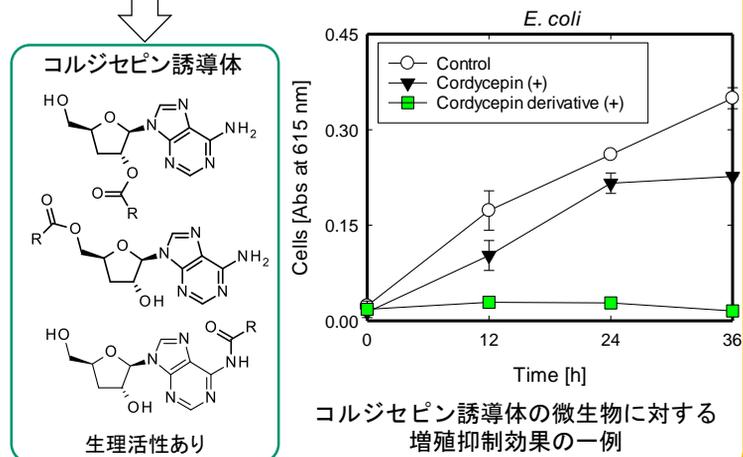
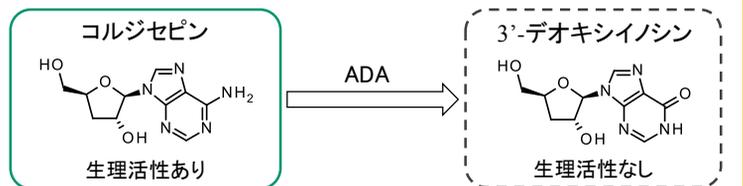
冬虫夏草変異株G81-3にプロトンビームを照射したところ、2000Gy照射したもから親株を上回るコルジセピン生産性を示す変異株H2000dOが得られた。H2000dOは機械的ストレスが強いフラスコ振盪培養において、親株の25倍のコルジセピン生産性を示した。この値は親株の液体表面培養の75%に相当する



イオンビーム照射で得られた変異株H2000dOのフラスコ培養でのコルジセピン生産性

コルジセピン誘導体の合成と評価

カルボン酸無水物を用いてコルジセピンのヒドロキシ基とアミノ基を保護した。合成した誘導体の抗菌性について検討したところ、アミノ基の酸化による不活性化が抑制されており、強い抗菌性を示した。また、アデノシンデアミナーゼ（ADA）に対する分解耐性は向上していた。



まとめと今後の課題

イオンビーム照射により機械的ストレス耐性を持った冬虫夏草の作出に成功した。この変異株を用いることによりコルジセピン生産のスケールアップが容易になると期待される。また、強い抗菌性を示すコルジセピン誘導体の合成に成功した。

今後は、コルジセピン誘導体の生理活性を詳細に解析する予定である。