

## JPMWプロジェクトでの天然物由来の抗マラリア剤の探索研究

石山 亜紀<sup>1</sup> 乙黒 一彦<sup>1</sup> 宇井 英明<sup>2</sup> 小林 幸<sup>1</sup> 関口 ひとみ<sup>1</sup>  
高橋 洋子<sup>3</sup> 増間 碌郎<sup>3</sup> 布目 慎勇<sup>3</sup> 山田 陽城<sup>3</sup> 大村 智<sup>1</sup>

北里研究所 熱帯病研究センター<sup>1</sup> 北里大学 薬学部<sup>2</sup> 北里大学 北里生命科学研究所<sup>3</sup>

日本の国際貢献の新薬開発プロジェクトとして、WHO/TDR主導による日本での抗マラリア新薬発見へ向けた官民WHO協力(JPMW)プロジェクトが1999年10月に発足した。北里研究所熱帯病研究センターでは薬剤耐性熱帯熱マラリア原虫を用いた*in vitro*、ネズミマラリア原虫を用いた*in vivo*活性評価のスクリーニングセンターとして日本製薬企業有志14社の化合物ライブラリーと北里生命科学研究所の天然物ライブラリー等を対象にした抗マラリア剤の探索研究を行っている<sup>1)</sup>。

今回は本プロジェクトの中で、当研究所の天然物由来の抗マラリア剤の探索研究を中心に報告する。現在までに、天然物素材等16,746検体を*in vitro*スクリーニングで抗マラリア活性の評価を行った。その結果、選択毒性の高い抗マラリア活性を有する天然物素材として23種を活性物質取得候補とした。微生物素材からの探索の過程で、放線菌K99-0413株、KP-4050株、K99-5147株、OM-0060株及び糸状菌FKI-0266株の生産する抗マラリア活性物質は各々既知抗生物質のX-206、K-41、polyketomycin、borrelidin及びleucinostatin Aであると同定した。また、抗生物質ライブラリーからは、既に当研究所で発見されたtakaokamycin (hormaomycinと同定)等に抗マラリア活性があることが分かった。植物素材からの探索の過程では、ジンチョウゲ科植物根部に含まれる抗マラリア活性物質2種を精製し、既知のbiflavonoid誘導体のsikokianin B及びCであると同定した。さらに、X-206、K-41及びborrelidinは*in vivo*で既存の抗マラリア剤(artemether, artesunate及びchloroquine)よりも優れた効果を示した。上記の化合物類の抗マラリア活性は新知見である。特に、K-41及びborrelidinは新規な骨格の抗マラリア剤としてのリード化合物の可能性があり、今後開発に向けて詳細を検討する必要がある。また、現在他の天然物素材について抗マラリア活性を評価するとともに、それらの素材より活性物質の単離を行っている。

## 参考文献

1) 畠一彦、乙黒一彦、山田陽城、大村 智：日本での新規抗マラリア剤探索の官民WHO協力(JPMW)プロジェクト、第42回日本熱帯医学会講演要旨p217, 東京 (2001)

---

Research of the antimalarial drugs from the natural products in JPMW project  
AKI ISHIYAMA  
Research Center of Tropical Diseases, The Kitasato Institute, Tokyo, Japan