

琉球大学学術リポジトリ

〔事業推進担当者研究概要〕 海産生理活性物質と生物多様性

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学21世紀COEプログラム 公開日: 2009-05-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 田中, 淳一, Tanaka, Junichi メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/10069

— 事業推進担当者研究概要 —

海産生理活性物質と生物多様性

田中 淳一(理学部海洋自然科学科・教授)

当研究グループでは、サンゴ礁生物を中心にそれらに含まれる生理活性物質についての研究を行っている。COEプログラムのテーマである生物多様性は、生理活性物質の研究にも大きく関係しており、多様な生物が進化の過程で蓄えてきた「知恵」の一つが生理活性物質と言えるかもしれない。このような物質を様々な目的に役立てて、生物における意義を理解しようとする分野が天然物化学関連の領域と思われる。ここでは、このCOEプログラムの間に我々が取り組んだ生理活性物質に関連するいくつかの内容について紹介する。

1. 新規生理活性物質の探索

どのような生理活性を目的とするにしても、探索研究においては多様な生物資源から出発した方が望ましいのは自明である。すでに1970年代から沖縄のサンゴ礁生物を材料に、国内の研究グループが生理活性物質の探索研究を行ってきた。その結果、今日では既知の物質に出会うこともかなり多い。

そこで、COEプログラムの最初にリブリーザーを導入していただいた(図1)。一般的なスクーバでは水深40 m以深には短時間しか滞在できない上に危険が伴う。しかしリブリーザーにヘリウムを混合したtrimixガスを使用することにより潜水作業の安全性が向上し、これまでに何度も実験材料を採集した場所においても新たな生物を見出している。例えば、海綿*Suberites japonicus*は恩納村沿岸に生息するが、水深45 m以深でしか見つからない。この海綿の抽出物が強い細胞毒性を示したことから、その毒性成分を分離し化学構造研究を行った結果、seragamide A-Fと命名した新規デプシペプチド類を明らかにした。これらは、その培養細胞に対する影響からアクチン(細胞骨格タ

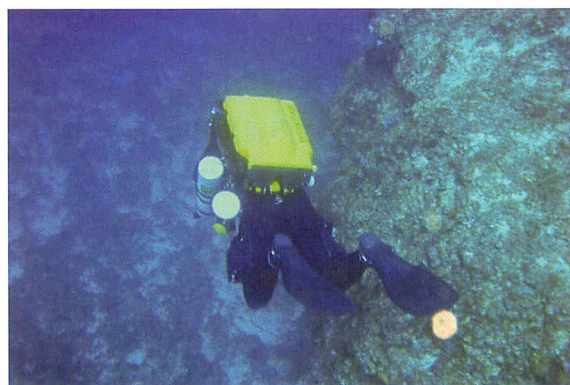


図1. リブリーザー潜水

ンパク質の一つ)を標的にしていると予測された。蛍光ラベル化アクチンを使用してその作用機構がアクチンの脱重合阻害であることを明らかにした。リブリーザーは、水深40 m以深での新種の探索や30 m程度でのより長い時間(1時間以上)の生物観察にも役立つ。実際、水深50 mで採集したスナギンチャク(図2)は、ライマー准教授により新種であることが判明している。



図2. 新種のスナギンチャク

2. 毒成分を含有する生物と生物多様性

サンゴ礁生物からこれまでに発見された生理活性物質の中には特異な作用を示すと同時に、哺乳類由来の培養細胞などに対して毒性を示すものが多い。これは、その生理活性物質を作り出す、



あるいは食物連鎖等を経て保持する生物には毒とはならないが、捕食者を含む生物には毒となる可能性を意味している。また、進化の過程でそのような特異な化合物を作り出す生合成遺伝子が形成された一方、標的となるタンパク質に変異が生じてきたと予想される。

軟体動物のウミウシ類は、巻貝の殻を脱ぎ捨てた代わりに、化学的に防御するものが多く、特に *Chromodoris* 属のウミウシは派手な色（警戒色）を示す。*C. annae*, *C. magnifica*, *C. lochi* の3種はアクチンを標的とする *latrunculin* という毒を体重の0.1%以上もため込んでいる（図3）。この化合物を魚の水槽に少量加えると数分で死亡したことから、これらのウミウシ類には *latrunculin* 耐性メカニズムが存在することが疑われた。



図3. 海綿を食べる *C. magnifica* と *C. lochi*

そこで、*latrunculin* を含むウミウシと全く異なる系統の化合物を含むウミウシ各数種類を同じ地域で採集し、そのアクチンの配列を比較検討した。その結果、*latrunculin* が結合する部位など、特定のアミノ酸配列に違いがあることが確認できた。さらに rDNA も比較したところ、上記の *latrunculin* を含む3種は系統的にも近縁であることが判明した。興味深いことにそれを含まない一種にも類似のアミノ酸の違いがあり、実際に *latrunculin* 耐性であることが確認された。

3. 化学的多様性と生物多様性

刺胞動物のソフトコーラル類は、ジテルペン類など二次代謝物質の宝庫である。特にウミキノコ *Sarcophyton* の仲間は、様々なセンプラン型ジテルペンを含有しているが、これまでの研究は主に新規物質を探すことに重点が置かれ、それぞれの化合物と生物多様性との関係についてはなおざりにされてきた。

そこで、化学的多様性の他に、テルアビブ大学の Benayahu 教授と形態的分類を、前川教授ならびにライマー准教授とソフトコーラルおよび共生藻の遺伝的多様性について検討を進めた。その結果、種によって特異的な化合物をもつタイプ（ケモタイプ）が存在しているものの、*S. glaucum* という最も一般的な種では化学的にも遺伝的にも多様であることが判明した。しかし、共生藻からは新規な *subclade* が出てきたものの、ケモタイプとは何ら関係がないことが判明した。

4. 生理活性物質の起源について

さて、サンゴ礁生物がこのような生理活性物質をどのようにして作るのかという点では、未解明のところが多く、まだわずかな研究例しか報告されていない。

先にあげた *latrunculin* は沖縄で少なくとも2種の海綿が含有しているが、共通の遺伝子をもつのか、あるいは共生細菌がいるのか、全く不明である。一方、*seragamide* に類似の化合物 *chondramide* 類が陸上の粘性細菌から発見され、その生合成遺伝子も明らかにされている。分類上かけ離れた生物から類似の遺伝子の存在が期待されたことから、海綿の細菌や *chondramide* 生合成遺伝子に特有のプライマーを使用して検討したが、まだ糸口も見つかっていない。

このように、生理活性物質の観点から生物多様性について検討してきたが、まだまだ研究は始まったばかりと言えるだろう。

