

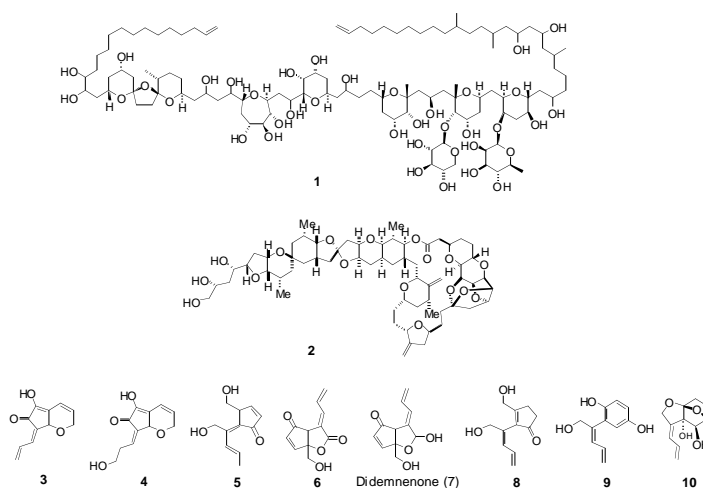
ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-1. 天然有機化合物の単離と構造決定
小項目	1-1-4. 複雑系天然物有機化学

<p>概要</p> <p>海洋生物由来の天然有機化合物は医薬のリード化合物や生化学試薬として利用され、人間の福祉や科学の発展に大きく寄与してきた。これらの真の生産者の多くは共生微生物であることが明らかになっており、未知海洋微生物の分離・培養研究の重要性が増している。また、サンゴの白化などサンゴ礁環境問題の解決のため、生物間のコミュニケーションなど生態系の制御に係わる生態化学物質の追求が必要である。</p>	<p>微生物 (細菌、カビ、微細藻類) と海洋生物 (ホヤ、海綿など) の共生関係を示す図。微生物は海洋生物に栄養・信号を提供し、海洋生物は微生物に生産物を供給する。生産された生理活性物質にはマンザミンA、ハテルマライドB、毒素など（ハリコンドリリン、パルトキシン）が含まれる。</p>
<p>現状と最前線</p> <p>地球の表面積の 70.8% を占める海に生息する生物の種類は数十万とも言われるが、多数の未知の微生物の存在が予想されているので本当の数は想像もつかない。豊富な海洋生物（藻類、海綿、ホヤ、ソフトコーラル等）から多くの生理活性物質が分離されたが、後にこれらの多くは微生物（バクテリアや微細藻類等）によって生産されていることがわかってきた。微生物は宿主と共生関係にあるものも多いが、生理活性物質の役割はほとんど不明である。人工合成された最も複雑な有機化合物とされ、様々な生理活性をもつ猛毒パルトキシンは腔腸動物 <i>Palythoa</i> sp. から得られたが、その類縁体が安元らによって渦鞭毛藻類 <i>Ostreopsis siamensis</i> から、また 2006 年にはイタリアで <i>Ostreopsis ovata</i> から検出された。上村らは渦鞭毛藻類の分離・培養を精力的に行い、デュリンスキオール A(1) など炭素鎖が長く、酸素官能基を多くもつ化合物群を単離しており、このような分子を特に超炭素鎖有機分子と呼んでいる。沖縄産海綿 <i>Haliclona</i> sp. から分離されたマンザミン類は特異な構造とその生理活性（抗腫瘍、抗マラリア、抗炎症等）で注目されている化合物である。最近、インドネシア産海綿 <i>Acanthostylophora</i> から分離されたバクテリア <i>Micromonospora</i> sp. がマンザミンを生産することが報告された。ハリコンドリリン類(2) は上村らによってクロイソカイメン (<i>Halichondria okadae</i>) から分離・構造決定され、岸らによって合成された強力な抗腫瘍活性をもつポリエーテル系マクロライドである。その真の生産者も微生物であろう。ちなみにエーザイはハリコンドリリン類の活性コアを化学合成し、臨床試験(第3相)を行っている。筆者らは最近プロクロロンを豊富に含むホヤ類 <i>Diplosoma</i> spp. や <i>Lissoclinum</i> sp. より多数のシクロペンテンン類(3-7など)</p>	

を高収量で分離した。これらは、上村や Gerwick らがサンゴを覆って死滅させる海綿 *Terpios hoshinota* やシアノバクテリアから分離した細胞毒性物質 **8-10** の関連化合物である。C₁₁ 化合物群の生産者、役割および生合成に興味を持たれる。16S rRNA を用いた最近の研究から膨大な微生物種の存在が明らかとなっている。その大半は難培養微生物 (VNC, viable but non-culturable) であり、寒天培地にかわるゲランガム培地や電気培養法など培養技術の改良・開発が精力的に行われている。化学合成での供給が困難な活性物質が多いので培養研究は重要である。一方、ヒトをはじめ多くの生物種の全ゲノム配列の解読が達成され、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームといったポストゲノム研究が旺盛の中、VNC を培養することなく遺伝子のみを収集・利用とするメタゲノム研究も行われている。

過度の人間活動によってもたらされた地球温暖化や環境汚染はサンゴの白化やオニヒトデの異常発生の一因と考えられており、サンゴ礁生態系は重篤な状態にある。神谷らはサンゴと藻類の共生におけるレクチンの作用を報告しているが、生態系の制御に係わる化学物質の研究は生態系を回復、保全するためにも不可欠である。フェロモン、アロモン、カイロモン、シノモンといったケミカルシグナル研究の一層の展開が望まれる。



将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

有用生理活性物質生産微生物の特定・培養。海洋未知微生物の収集・培養、活性物質の探索。サンゴ幼生の着床誘引および変態促進シグナル物質の解明。オニヒトデ誘引物質の探索。マリンメタゲノム解析に基づく新規活性物質合成遺伝子の探索。

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

海洋未知微生物の収集・培養、活性物質の単離・構造解明。サンゴと共生藻類間のケミカルシグナルの解明。マリンメタゲノム解析に基づく新規有用物質の合成。

キーワード

海洋微生物、培養、生理活性物質、共生、ケミカルシグナル

(執筆: 上江田 捷博)