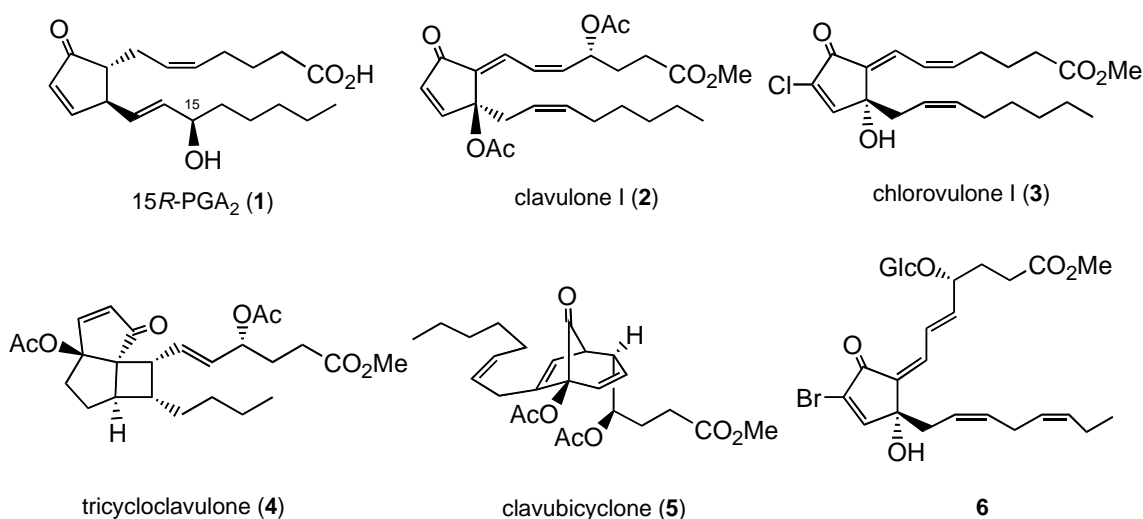


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

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	1-1-5. 海産プロスタグランジン

<p>概要</p> <p>沖縄近海産軟体サンゴから我国の研究陣によって発見された海産プロスタグランジン (clavulone I, chlorovulone I など) は、これまでに見出されたプロスタグランジンとは異なる化学構造と顕著な生物活性 (抗腫瘍作用など) をもつことから注目されている天然有機化合物である。今後広範に各種の軟体サンゴから新規な関連プロスタグランジンを探索するとともに、それらの生物活性の詳細な検討、効果的な合成法の確立、生合成経路や生物学的役割の解明、医薬品開発への展開などが強く望まれる。</p>	<p style="text-align: center;">clavulone I</p> <p style="text-align: center;">chlorovulone I</p>
<p>現状と最前線</p> <p>1969年に米国オクラホマ大学の Weinheimer らが、カリブ海産軟体サンゴ <i>Plexaura homomalla</i> から1のようなプロスタグランジンを発見して以来、海洋生物由来のプロスタグランジンに対して大きな関心が寄せられるようになった。1982年に至り沖縄近海産軟体サンゴ <i>Clavularia viridis</i> から、東京薬科大学の研究グループ (山田、井口ら) と大阪大学の研究グループ (北川、小林ら) が clavulone I (claviridenone-d) (2) などの海産プロスタグランジンを発見して、研究は新たな段階を迎えた。すなわち clavulone I など <i>C. viridis</i> から見出された海産プロスタグランジンは、それまで見出されていた1のような海産プロスタグランジンが構造的には哺乳動物由来のプロスタグランジンと同一か、きわめて類似しているのに比し、酸化状態が進んだ独特の構造を有していた。また生物活性面でもこれまでのプロスタグランジンにはない抗腫瘍作用などを示し注目された。その後 chlorovulone I (3) のようなハロゲン化プロスタグランジンが <i>C. viridis</i> や軟体サンゴ <i>Telestoa riisei</i> から見出されている。</p> <p>新規な海産プロスタグランジンの探索研究は1990年代に一時衰えを見せたが、2000年代に入って再び活力が戻ってきた。井口らは2002年に <i>C. viridis</i> から微量成分ではあるが、特異な環状構造をもつプロスタグランジン関連化合物 tricycloclavulone (4) および clavubicyclone (5) を発見している。Tricycloclavulone (4) については、井口らにより、エナンチオ選択的全合成が達成されている。また約20種の微量ハロゲン化プロスタグランジンが</p>	

C. viridis から見出されている。Rezanka らは2003年に紅海産 *Dendronephthya* 属および *Tubipora* 属軟体サンゴからハロゲン化プロスタグランジンの配糖体 **6** などを発見している。この発見はこれまで軟体サンゴ *C. viridis* にほとんど限られていたハロゲン化プロスタグランジンが、他の軟体サンゴにも広範に含有される可能性を示しており注目に値する。また最近台湾の研究グループも海産プロスタグランジン探索に関して活発な動きを示している。



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

- 1) 軟体サンゴにはさらに新規な海産プロスタグランジンが含有されている可能性が高いので、これまで成分研究がなされているものも含めて、種々の軟体サンゴにつきプロスタグランジンの探索研究を広範に行う。
- 2) 新たに発見された海産プロスタグランジンの効果的な合成法を確立する。
- 3) Clavulone I などの海産プロスタグランジンは抗腫瘍作用のほか抗ウイルス、抗炎症などの作用も示しているため、さらに生物活性について詳細に検討する必要がある。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

- 1) 海産プロスタグランジンをシーズとする医薬品を開発する。
- 2) Clavulone I などの海産プロスタグランジンの軟体サンゴ中での生合成経路を解明する。
- 3) 海産プロスタグランジンが軟体サンゴ中で果たしている生物化学的役割を解明する。

キーワード

海産プロスタグランジン、ハロゲン化プロスタグランジン、軟体サンゴ、抗腫瘍性

(執筆: 井口 和男)