

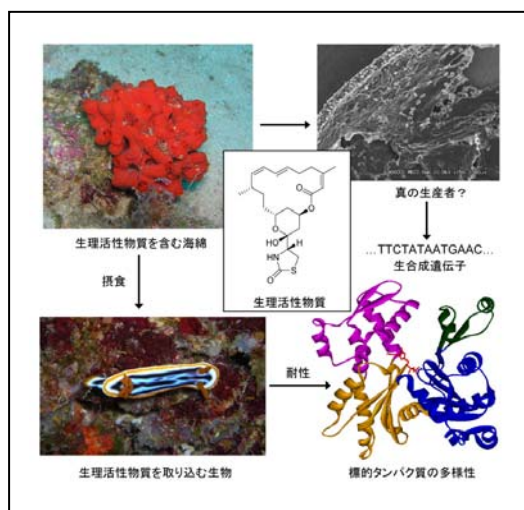
ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	2. 生物系天然物化学
中項目	2-6. 生物多様性に関わる化学と生化学
小項目	2-6-6. 生物多様性とサンゴ礁生物由来の海洋天然物

概要

これまでの探索研究からはあまり検討されなかった生物多様性という視点から海洋天然物を研究することを提案したい。この分野には、多様なサンゴ礁生物の物質を介した相互関係、個体レベルでの含有成分の様々な変異、含有生理活性物質に対する耐性メカニズム、生理活性物質の生成にかかわる遺伝子と共生関係など、多くの興味深いテーマがある。

生物多様性を、遺伝子、種、生態系の全てのレベルからアプローチしてサンゴ礁生物での分子の挙動を理解することを目指す。



現状と最前線

海洋生物が多様な生理活性物質の宝庫として注目されてから30年以上が経過し、多くの探索研究の結果、これまでに一万数千の新規海洋天然有機化合物が報告されてきた。それらの中には医薬（のリード）や研究用試薬として脚光を浴びているものもある。従来の天然物化学では、生理活性物質の探索研究に重きを置いてきたために、あまり生物多様性との関係は注目されてこなかった。

生物多様性とは遺伝子、種、生態系レベルにおける多様性を指し示すものとして定義されている。しかし、生理活性物質を検討するに際して、実はこれらの3つは別々ではなく、互いに関連している事象である。すなわち、個々のサンゴ礁生物（種）中の生理活性物質は、長い進化の過程で多くの生物間相互作用（生態系）の結果生み出され、それを作り出す元はDNA（遺伝子）に保存されていると考えられる。

多くの底生生物が自身を捕食から守るために毒物質を蓄えている。海綿の間にはアクチンを標的にする化合物を含むものがあり、これらの化合物（latrunculin、trisoazole 類、sphinxolide 類、swinholide 類、jaspamide 類など）はほぼ全て強い細胞毒性を示す。これらのアクチンへの標的部位が次々と解明されてきたが、これらの毒物質の存在意義、海綿中での存在形態、海綿自身に対する毒性、化合物を生合成している真の生物（海綿か共存微生物か）、海綿内での微生物相、という点ではまだまだ未解明である。今後、これらの化合物がどのよう

に海綿の中で挙動しているのか、ということを経微生物と遺伝子レベルで追求する必要があると思われる。

軟体動物の中にはこのような海綿の毒を摂餌することによって取り込み、利用している種類（ウミウシ類）がいる。これらがどのようにしてアクチンを標的とする毒を海底から探し出し、なおかつ体内に蓄えてその毒性に耐えられるのか、についてもほとんど解明されていない。また、ウミウシのアクチンが毒とのアフィニティが弱いのではと推測されるが、まだ実証されてはいない。これに関連して、毒に代表される生理活性成分がそれを含有する（生産するとは限らない）種類にとってなぜ毒にならないのか、という点では、同様の話がいくつも存在すると予想される。

海綿やソフトコーラルの仲間では、種類によっては地理的に遠く離れ、遺伝的に必ずしも頻繁に交流しているとは思えない個体間でもほぼ同じ成分を含む種類がある。その一方で、同じ地域の同種異個体の生物が地域や季節の要因に加え、個体間でも全く異なる成分を含んでいる場合（ケモタイプ）が見つかっている。例えば、*Sarcophyton* 属のソフトコーラル類はセンブリ型ジテルペンを含有することで知られている。形態的分類により *S. crassocaulis* は沖縄でもインドネシアでも同じ主成分を含有するのに対し、オオウミキノコ *S. glaucum* は、沖縄だけでも少なくとも 10 のケモタイプがあった。二次代謝物の遺伝子の違い、環境からの影響、真の生産者が不明な場合には共生あるいは寄生している共生藻や微生物など、検討すべき内容が多く、このような多様性を生じる原因は判明していない。

現在は、分子生物学的手法に加え、生体分子の立体構造を明らかにする X 線結晶解析、NMR、低温電子顕微鏡、シミュレーションなどの方法が進歩していることから、生理活性物質に関連するタンパク質についての多様性が今後明らかにされていくに違いないと予想される。

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

一部の海綿類における微生物相の特徴づけ、真の生産者の特定、生理活性物質の標的タンパク質の多様性の解明

・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題

多くのサンゴ礁生物における生理活性物質産生メカニズムの解明

キーワード

生物多様性、バクテリア、共生、海綿、生合成遺伝子

（執筆者： 田中 淳一 ）