

共同研究報告

B.

研究プロジェクトタイトル F. 「海洋生物の医療資源開発－医薬を指向した海洋生物の有用物質の探索」

代表者 釜野徳明

メンバー (学内) 釜野 徳明 速水 格 日野 晶也 小笠原 強 関邦 博 服部 明彦
山下 文乃 羽島 宏史 平出 初江 和方 千恵 杉本 英志郎
(学外) 西川 輝昭(名古屋大学人間情報研究科)、橋本 惇(海洋技術センター)、姚 新生(瀋陽薬科大学、中国)、易 楊華(上海第二軍医大、中国)小宮山 寛機、林 正彦(北里研究所)、川村 将弘(慈恵医大)、張 恵平(海洋バイオテクノロジー)

研究の概要

海洋生物はその種 100 万といわれ、地上における今もなお未知な世界である。本年度も、この海洋生物から、医薬資源となりうる有用な生理活性物質を発見し、構造を明らかにし、生物活性を検討することを目的として研究を行い、この研究を始めてから 9 年になった。

本年採集した生物は、27 種であり、今までに 281 件を採取している。採集生物リストを Table に示した。バイオアッセイを指標に、今まで、海草、アカフジツボ、クダウミヒドラ、スポンジ、エボヤ、ユーレイボヤ、イソギンチャク、群体ボヤ、オオワレカラ、コケムシ類等につき有用成分の探索を行った。特に、付着生物コケムシ (Bryzoa) 類の各種の成分に注目し、各地で採集したフサコケムシ *Bugula neritina*、ホソフサコケムシ *Tricellaria occidentalis* およびアメリカのフロリダ産フサコケムシ *Amathia convoluta* の活性成分を検討し、有益な知見と新しい化学物質を単離・構造決定した。すなわち、昨年度報告した convolutamine A と F 以外に convolutamine G を、さらに lutamide C 以外に、lutamide A と B および convolutamydine E の単離を行い、構造決定した。さらに、昨年からはじめたこれらの有用な天然物の全合成研究に成果が見られ、3 種の convolutamine 類 A、C と F および 2 種の lutamide 類 A と C の合計 5 種の天然物の全合成を完成させた。この成果には、さらに analogs の全合成を含み、化合物の構造とその活性との相関に研究が発展している。これらの結果は 1999 年度の日本化学会 第 75 回春季年会で口頭発表され、さらに一部、チェコ化学会誌に掲載されている。これらの成果は、研究成果の概要に報告する。

さらにまた、去年度の第 75 回 日本化学会春季年会には、従来発表していなかった成果を再検討し、計 5 題の研究発表 (ポスター) を行った (研究成果の概要を参照)。

採集生物リスト

1998年(平成10年)に採集した生物のリストを示す。

識別KM-番号	種和名	学名ないし和名	採集地(目)	湿重量(Kg)
255	ユムシ		?(5)	
256	イトマキヒトデ		?(5)	28.235(樽込み)
257(KMB-41)	フサコケムシ		A(6)	8.700
258	マンジュウボヤ	<i>Aplidium pliciferum</i>	B(7)	35.460
259	エボヤ	<i>Styela clava</i>	B(7)	12.100
260	スジキレボヤ	<i>Ascidia sydneiensis samea</i>	B(7)	18.510
261	ジテムナム	<i>Botrylloides sp.</i>	B(7)	7.180
262	イソギンチャク	an anthozoan	B(7)	4.910
263	エラコ	<i>Pseudopotamilla ocellata</i>	B(7)	0.150
264	ゴカクキンコ	<i>Pentacra australis</i>	B(7)	0.330
265	ユウレイボヤ	<i>Ciona savignyi</i>	B(7)	5.680
266	ネンエキボヤ	<i>Diplosoma mitsukurii Oka</i>	B(7)	1.870
267	未知 A		B(7)	0.270
268	ミスジジテムニ	<i>Trididemnum savignii</i>	B(7)	2.380
269	イタボヤ	<i>Botrylloides violaceus</i>	B(7)	1.410
270	ウミシダ		B(7)	0.410
271	スポンジ		B(7)	1.160
272(KMB-45)	チゴケムシ	<i>Watersipora subovoidea</i>	B(7)	0.008
273	モルグラ	<i>Eugyra glutinans</i>	B(7)	0.345
274(KMB-42)	フサコケムシ	<i>Bugula neritina</i>	B(7)	0.350
275(KMB-43)	ホソフサコケムシ	<i>Tricelhris occidentalis (Trask)</i>	B(7)	1.32
276(KMB-44)	アミコケムシ		C(7)	1.860
277	ジテムナム		C(7)	0.900
278	スポンジ		C(7)	0.810
279(KS-4)	シロウリガイ	<i>Calyptrigena soyoae</i>	D(9)	8.650
280(KS-5)	シンカイヒバリガイ	<i>Bathymodiolus platifrons</i>	D(9)	0.570
281(KS-6)	チューブワーム		E(6)	0.125

A: 神奈川県横須賀市、B: 岩手県大槌、C: 岩手県山田湾

D: 神奈川県相模湾、E: 鹿児島県鹿児島湾

本年度大槌湾で採集した生物は 18 種である。ホソフサコケムシは採集したがフサコケムシはみられなかった。フサコケムシは神奈川県横須賀市で別に採集した。本年はアミコケムシが山田湾で約 1.9kg 採集できた。深海生物では、本年、夏島丸に釜野と平出が乗船し、ドルフィン 3K に直接、シロウリガイとシンカイヒバリガイの採集を手伝った。一方、ジテムナム、スジキレボヤ、エボヤは例年多く、特に本年度では、イソギンチャクとマンジュウボヤの量が多かった。

研究成果

I. 9年間に採集したコケムシ類のリストとウニ受精卵卵割阻害活性

本年度は、海洋生物研究の9年目に相当している。今までのコケムシ類の採集状況をリストし(表1)、さらに、得られたウニ受精卵卵割阻害活性の値をまとめた(表2)。

表1：採集した表コケムシリスト

No.	採集時命名生物名	採集年月日	採集場所	重量(Kg)
1	ホソフサコケムシ	1995/8/28	岩手県大槌	4.2400
2	ホソフサコケムシ	1995/8/28	岩手県山田湾	4.5300
3	ホソフサコケムシ	1995/8/28	岩手県吉浜	0.5600
4	チコケムシ	1995/8/28	岩手県大槌	0.0100
5	チコケムシ	1995/8/28	岩手県山田湾	0.0700
6	アミコケムシ	1995/8/28	岩手県大槌	0.2200
7	コケムシ(侵入種)	1995/8/28	岩手県大槌	0.3000
8	フサコケムシ		菅島	1.4200
9	フサコケムシ	1995/9/7	糸崎	0.0790
10	ホソフサコケムシ		宮崎 油津港	0.0346
11	ウデコブコケムシ	1995/9/14	岩手県大槌	17.6300
12	フサコケムシ	1995/10/15	徳島県牟岐	
13	ホソフサコケムシ	1995/10/15	徳島県牟岐	
14	チゴケムシ	1996/8/	岩手県大槌	0.080
15	ホソフサコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	1.280
16	ウデコブコケムシ?	1996/8/	岩手県大槌	0.005
17	ベニアミコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	0.505
18	ヒラハコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	0.018
19	ホソフサコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	0.200
20	ヒラハコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	0.010
21	コケムシ類	1996/8/	岩手県大槌	0.001
22	チゴケムシ	1996/8/	岩手県大槌	0.013
23	コケムシ(不明)	1996/8/	岩手県大槌	0.035
24	フサコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	1.090
25	ホソフサコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	0.050
26	ホソフサコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	2.145
27	ホソフサコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	0.180
28	ナギサコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	少量
29	ヒロフサコケムシ	1996/8/	岩手県大槌	少量
30	オオマリコケムシ	1996/6/	つくば市(沼)	13.200
31	フサコケムシ	1996/9/	沖縄県塩谷町	10.000
32	フサコケムシ	1997/2/	中国海南島	10.000
33	フサコケムシ	1997/3/18	真鶴	115.852
34	オオマリコケムシ	1997/	つくば市(沼)	
35	フサコケムシ	1997/5/	中国 Daya湾(1)	300.000
36	フサコケムシ	1997/5/	中国 Daya湾(2)	300.000
37	フサコケムシ	1997/5/	中国 Sanya湾	300.000
38	チゴケムシ	1997/8/20-23	岩手県大槌	435g
39	アミコケムシ	1997/8/20-23	岩手県大槌	20g
40	ホソフサコケムシ	1997/8/20-23	岩手県大槌	2.840
41	フサコケムシ	1998/6/23	横須賀市秋谷	8.700
42	フサコケムシ	1998/7/27-28	岩手県大槌	350g
43	ホソフサコケムシ	1998/7/27-28	岩手県大槌	1.32
44	アミコケムシ	1998/7/27-28	岩手県山田湾	1.860
45	チゴケムシ	1998/7/27-28	岩手県大槌	80g

表2：コケムシ類のウニ受精卵卵割阻害作用テスト結果

生物名/学術名	採取地	検体動物	①	①-1	①-3	①-4	①-5
フサコケムシ	大槌	バフンウニ	13.4	-	70.71		-
<i>Bugura neritina</i>		ムラサキウニ	-				
	菅島	ムラサキウニ	-	-			-
			-				
			-	-	-	4.31	-
		バフンウニ		-	-		
	中国(海南)	バフンウニ		-	30.27		
					7.41		
				-	9.28		
						-	
		ムラサキウニ	45.51				
	(Daya湾)	バフンウニ	4.84				
			14.95				
	(Sanya湾)	バフンウニ	53.11				
	沖縄	ムラサキウニ		3.67	14.68	-	-
				78.95	23.20	-	-
		アカウニ	-	10.19	14.84		
		バフンウニ			7.41		
	真鶴	ムラサキウニ		-	47.63	-	-
		バフンウニ		35.36	7.06	-	-
				21.54	7.92		
		アカウニ					-
	横須賀市	ムラサキウニ	-				
アミメコケムシ	大槌	アカウニ	-	-	-	-	
<i>Membraniporidae</i> sp.							
ホソフサコケムシ	大槌	バフンウニ	-	88.86	82.54		
<i>Tricellaria occidentalis</i>				-	-		
	山田湾	ムラサキウニ	62.47	-	-	-	-
		ムラサキウニ	-	-	-	-	-
		アカウニ			-		
チゴケムシ	大槌	アカウニ		66.88	31.36	-	-
<i>Watersipora subovoidea</i>							
オオマリコケムシ	つくば(沼)	ムラサキウニ	16.46	65.83			
<i>Pectinatella magnifica</i>		アカウニ	-	-	-		-

①：EtOH extract, ①-1：Hexane soluble, ①-3：AcOEt soluble,

①-4：MeOH/H₂O soluble, ①-5：n-BuOH soluble,

II. 日本化学会 第76回春季年会(1999年)における研究発表

会期 平成11年3月28日(日)～3月31日(水)

会場 神奈川大学 横浜キャンパス

(1) 1PB031

日本沿岸海洋生物の生物活性スクリーニング

(神奈川大学理) 釜野徳明、平出初江、○加藤淳、小竹文乃(講演予稿集II, p.1343)

(2) 1PB032

日本産の海洋生物: 群体ボヤ *Trididemnum cerebriforme* とオワレカラ *Caprella kroyeri de Haan* からえた天然ヌクレオシド及び関連化合物の生物活性

(神奈川大学理) 釜野徳明、山下顕宏、○横溝奈穂美、四野宮衛、森林崇、平出初江、小竹文乃(講演予稿集II, p.1343)

(3) 1PB033

日本産の海洋生物群体ボヤ *Trididemnum cerebriforme* から得られた3-ブテン-2-オン、4-(1',2',4'-トリヒドオキシ-2',6',6'-トリマチルシクロヘキシル)の構造決定

(神奈川大学理) 釜野徳明、山下顕宏、○和方千恵、伊東将志、平出初江、小竹文乃、木津治久(講演予稿集II, p.1344)

(4) 1PB034

カリフォルニア湾の黄色海綿 *Lisodendoryx isodictyalis* から得られた新規環状イミン Isodictyimine A の単離・構造決定

(神奈川大学理) 釜野徳明、五味和枝、○杉本英志郎、平出初江、小竹文乃(北陸大薬) 木津治久 (東京薬大薬) 森田博史 (アリゾナ州立大ガン研) George R Pettit(講演予稿集II, p.1344)

(5) 1PB017

フロリダ産海洋コケムシ *Amathia convoluta* から得られた2種の新規環状アルカロイド Convolutamine G と Convolutamydine E の構造

(神奈川大学理、アリゾナ州立大ガン研) 釜野徳明、小竹文乃、○渡辺利裕、平出初江、羽島宏史、George R Pettit(講演予稿集II, p.1340)

(6) 1PB035

深海生物シロウリガイ *Calyptogena sayoae* とハオリムシ *Lamellibrachia* sp. の化学成分の探索

(神奈川大学理) 釜野徳明、○平出初江、渡辺利裕、小竹文乃(海洋科学技術センター) 橋本惇(講演予稿集II, p.1344)

(7) 1A527

フロリダ産海洋コケムシ *Amathia convoluta* より得られた新規アルカロイド、
lutamide 類と convolutamine 類の全合成と生物活性

(横浜市大理) 佐藤信裕 (神奈川大学理) ○羽島宏史、釜野徳明 (講演予稿
集II, p.775)