

Title	海洋生物のもつ未知物質が面白い：医薬品開発に向け研究を加速
Sub Title	
Author	池田, 亜希子(Ikeda, Akiko)
Publisher	慶應義塾大学工学部
Publication year	2012
Jtitle	新版 窮理図解 No.9 (2012. 1) ,p.2- 3
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	研究紹介
Genre	Article
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO50001002-00000009-0002">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KO50001002-00000009-0002</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

# 海洋生物のもつ 未知物質が面白い

## 医薬品開発に向け研究を加速

この世の中には、どれほどの物質が存在しているのだろうか？ 天然物化学研究室の末永聖武准教授は、「まだまだ知られていない有効な物質がたくさんあるはずだ」と海洋生物の未知物質探索を続けている。最近では、シアノバクテリアから見つかった物質に、がんや骨粗鬆症の治療薬として期待される作用が見つかるなど、医薬品への応用の可能性が高まっている。

### 未知物質探索の始まり

5月の沖縄の海。強い日差しのもと、長袖シャツに笠をかぶった一団が、懸命に何かを探している。末永准教授と学生たちが、海洋生物を採取しているのだ。未知物質の探索は、気の遠くなるような材料集めから作業が始まる（図1）。

末永さんが慶應義塾大学に移ってきた2006年頃からは、主に海洋シアノバクテリアを採取している。シアノバクテリアは葉緑素をもち光合成を行う細菌（バ

クテリア）で、原始の地球において酸素をつくり出したとされる。末永さんは、特別な可能性を感じてシアノバクテリアを選んだのではないという。「研究材料に選んだ論理的な理由は、特にありません。何から面白い物質が見つかるかなんて誰にもわからないのですから…」。未知物質の探索に思い込みは禁物だ。

あえて理由をつければ、シアノバクテリアが学生時代に研究していたアメフラシのエサの海藻に付着していたから。アメフラシがもつ変わった物質はエサ由来

と考えられており、シアノバクテリアは以前から気になる存在だったのだという。

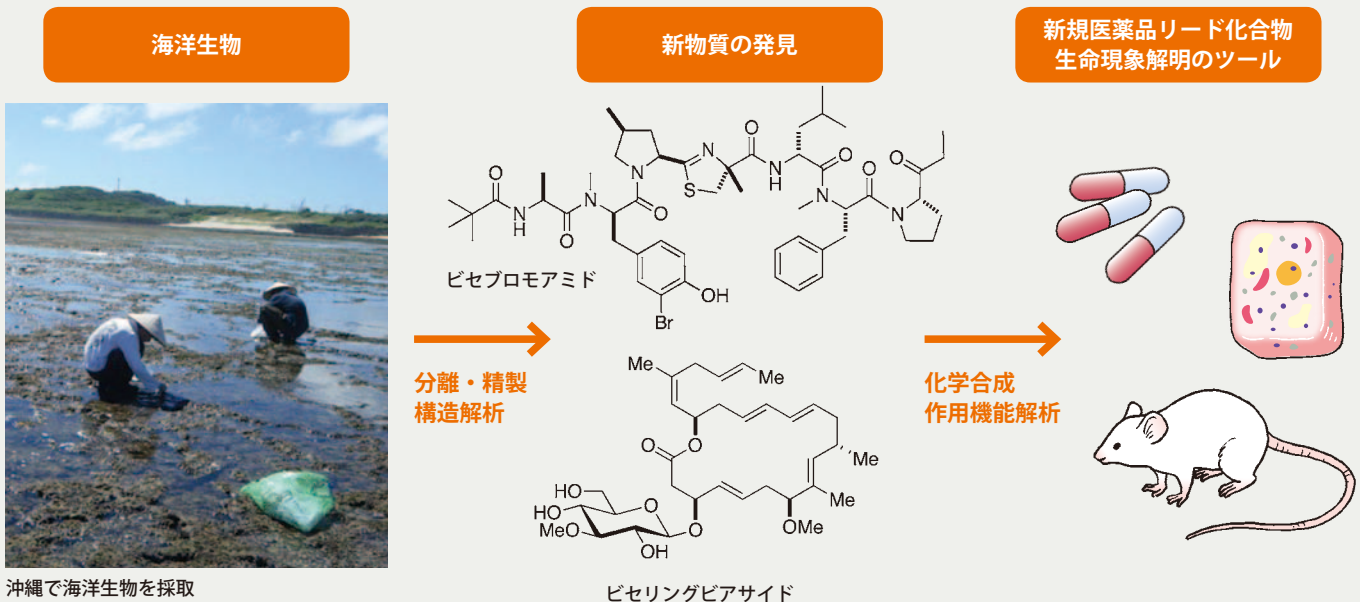
### 抗がん活性を指標として

この5年間で採取したシアノバクテリアは、合計でおよそ150kg。抽出してエキスにして、そこから“これ”と決めた物質を単離する。つまり、クロマトグラフィー<sup>1</sup>などを駆使して、ほかの物質が混ざっていない状態にまで精製する（図2）。“これをとってみよう”と決める指標として末永さんは抗がん作用<sup>2</sup>の有無を基準にしている。だから、これまでにとってきた物質の多くは抗がん作用をもっている。

続いて、化学構造を調べる。学内にある核磁気共鳴装置（NMR）を使えば、だいたいの構造が短時間でわかる。構造が複雑なときには、学外の分解能の高いNMR装置を使うこともある。さらに細かい部分は、反応性を調べたり、結晶構造解析を行ったりして決める。構造が決まると、単離した物質が本当にこれまで

図1 海洋天然物化学

海洋生物には、陸上生物には見られないユニークな化学構造と生物活性をもつ物質が含まれている。このような物質を発見することは、単に新しい物質の発見にとどまらず、医薬品開発や生命現象を解明するための道具として役立つので非常に重要である。



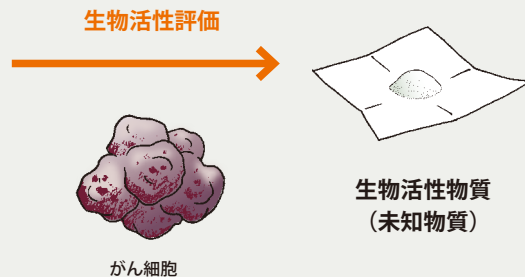
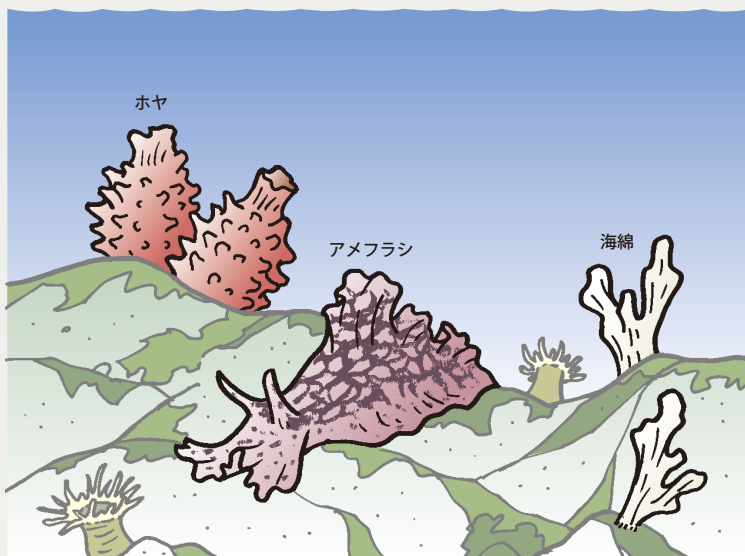


図2 生物活性物質の探索

海洋生物由来の生物活性物質は、非常に微量しか得られないため、抽出材料を普通に精製しても取り出すことが困難である。しかし、生物活性を指標にすれば、極微量であっても単離することが可能である。例えて言うなら、アリが甘みを頼りに砂糖を見つけるようなものである。

に知られていないものかどうか分かる。

このようなプロセスを経て、シアノバクテリアのエキスから最初に見つけたのが、ピセプロモアミドだ。「沖縄県の備瀬<sup>びせ</sup>という場所で採取したシアノバクテリアから見つけた、プロモ原子（臭素、Br）をもつアミドだから“ピセプロモアミド”です」。発見した物質には、地名や分子の特徴などをもとに名前をつけている。次いで、ピセリングビアサイドやレプトリングビオライド類が見つかり、さらに4つ目を捕らえることができそうだという。

ただ、いずれの物質も数キログラムの材料から数mg～数十mg程度とごく少量しか取れないため、物質の性質や作用をさらに詳しく調べるのが難しい。そこで、十分な量の物質を得るために人工的な化学合成を試みている。ピセプロモアミドとピセリングビアサイドの合成法は、まもなく確立されそうだ。

### 研究の目のつけどころ

順調に進んでいるかにみえる末永さんの研究だが、最初の2年間は何も見つけることができなかった。海洋生物はたくさんいるのだから、ほかの生物を調べようとは思わなかったのだろうか。「もともとほかの海洋生物をやっていて、成果が出せずにいました。それで、シアノバクテリアをやることにしたので、2年くらいで諦めようなんて思いませんでしたし

た」。未知物質の探索には粘り強さも必要なようだ。

転機が訪れたのは、これまでと違う種類のシアノバクテリアを採取するようになった頃からだった。「シアノバクテリアといえば、鮮やかな緑色の藻のような目立つものに目を奪われがちです。ところが、2年もシアノバクテリアばかりを見ていると、地味で目立たないものも生息していることに気づいたのです」。こうして快進撃が始まった。

### 注目される海洋生物由来の物質

「たくさんの物質を知っていますが、ピセプロモアミドは、D型のアミノ酸や臭素原子（Br）、*t*-ブチル基が入っている点で珍しい物質です」。海洋生物由来の物質が興味深いのは、構造ばかりではない。「最近、『面白い物質ない?』と知り合いの研究者からよく尋ねられます。試料を送ると、こんな作用が見つかったと後日報告が返ってきます」。中部大学の禹済泰<sup>うじよて</sup>教授からは、ピセリングビアサイドが骨粗鬆症に効く可能性がある<sup>と知らされた</sup>。

まだ有効な治療法が見つからない骨粗鬆症。その薬が生まれるかもしれないと注目を集めている。「私は未知物質をとってくることはできても、それらのすべてがどのような作用をもっているかまで詳しく調べられる環境にはありません。ほかの研究者が調べてくれるのは、本当に

ありがたいことです」と謙虚だが、このような共同研究が成立しているのは、末永さんが見つけた物質が魅力的だからに他ならない。

2011年3月23日の『化学工業日報』には、末永さんが見つけた物質を本格的に医薬品向けに開発するという内容の記事が掲載された。「高い安全性と有効性が求められる医薬品開発は、非常に難しいことなのです」と、多大な期待はせず、地道に研究を続ける一方で、「薬にならなかったとしても、生命現象の解明につながります」と、未知物質を深く研究する意義は大きいと胸を張る。

「海洋生物は、殻をもたない、動きが鈍いなど無防備なものが多いのです。それでも生きていられるのは、何か体を守る防御物質をもっているためではないか、と発想した先人がいました。これが、海洋生物の未知物質探索の始まりだといわれています。この発想が正しいかどうかはわかりませんが、少なくともこれまでの研究で、海洋生物が人知の及ばない活性物質をもっていることは確かです。世の中には、まだ知られていない面白い物質がたくさんあると思いますよ」。天然物化学研究は、ますます注目されていくことだろう。

(取材・構成 池田亜希子)

\*1: 担体との親和性の違いを利用して物質を分離する手段のひとつ。

\*2: がん細胞の増殖を抑制する作用。