

一般発表—3：紅藻類にたいして成熟誘導活性をもつキラル化合物の探索

(薬学部 薬品化学) ○加来裕人, 桑田章弘, 北村圭, 角田鉄人

特有の甘みがあり食味に優れているといわれるアサクサノリは、かつて各地で生産されていた。しかし、成長が遅く病気に弱いことから養殖が難しく、今では「幻のノリ」といわれるほど希少なものになった。そこで、アサクサノリの生産量増加を念頭において、アサクサノリの細胞の成熟を促し、単胞子の放出誘導活性を示す化合物の探索を目指した。

紅藻類のアサクサノリと同属であるスサビノリの生活環のなかでは、原胞子の放出を誘導する化合物 A が知られており、細胞の成熟を促し単胞子を放出する。単胞子からは葉状体形成が始まりノリとして成長する。別種ではあるが同属のアサクサノリの成熟にも化合物 A あるいは類縁化合物が活性をもつのではないかと考え、研究に着手した。化合物 A は一つの不斉炭素が存在するキラルな化合物ではあるものの、ラセミ体として使用されている。そこで、1) 化合物 A のアサクサノリに対する活性評価、2) 化合物 A の両鏡像異性体の供給と活性評価、3) 化合物 A に変わる高活性なキラル化合物の探索を目標に研究を開始した。

予備実験としてアサクサノリ (オオバグリーン) の葉状体に化合物 A (ラセミ体) を添加した、2 日間培養において細胞の成熟が見られた。そこで、化合物 A に類似したキラルな誘導体を合成し、同様に成熟促進活性を調べたところ、数種の化合物に活性が認められた。Figure 1 に、同じ側鎖を有するものの立体化学の異なる R-H-15~17 の培養の様子を示した。キラル中心の立体化学の違いにより成熟活性に変化が見られた (R-H-16(S 体) > R-H-17(R 体))。

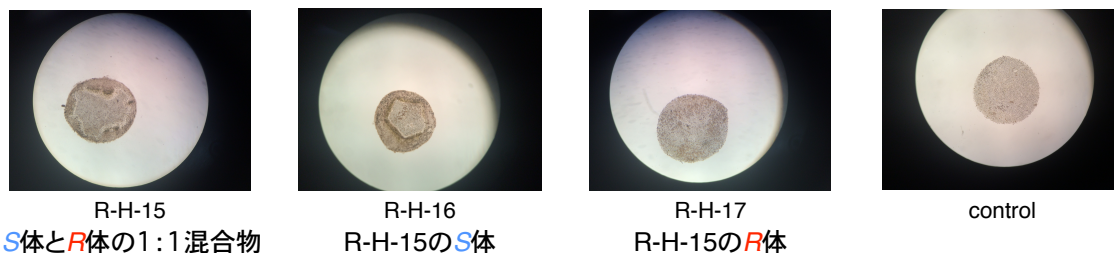


Figure 1

そこで、培養期間を延長して詳細に観察することにした。滅菌海水中に直径 1.5 mm にくり抜いたアサクサノリ室内培養株 (n=16) にそれぞれの化合物を共存 (10 mM) させて 12 °C にて培養した。30 日後に検鏡したそれぞれの株について、無胞子株/果胞子株/単胞子株の割合を Figure 2 に示した。化合物 A を添加すると、果胞子を経て単胞子に成長、13 株に葉状体が確認できた。化合物 A を添加しないコントロール群に比べて単胞子形成率が高いことがわかった。一方、予備実験で細胞の成熟が見られた R-H-16 および 17 では、株の成長がコントロール群よりも遅く、果胞子形成までにとどまった。今回、新たに側鎖上にアミド結合を有する誘導体についてそれぞれの立体異性体 (R-H-28(S 体) と R-H-29(R 体)) を調製し、活性試験を行った。先と同様に 10 mM 濃度で培養すると、それぞれの葉状株は白化し枯死した。そこで、濃度を 1 mM にしたところ、R-H-28(S 体) ではコントロール群よりも単胞子形成率が上昇し、16 株中 11 株に葉状体形成が見られた。

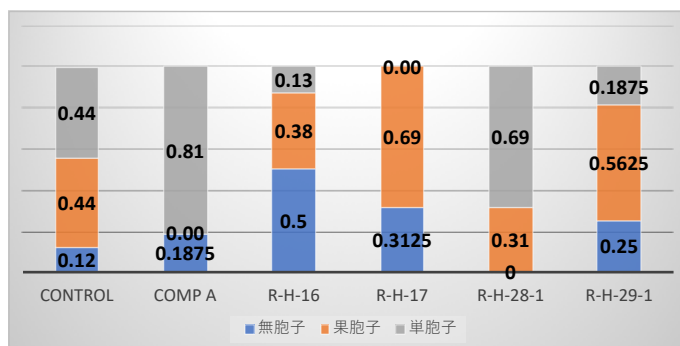


Figure 2

謝辞：成熟活性試験を行って頂きました、徳島大学産業資源学部 岡 直宏講師、徳島文理大学薬学部 山本博文准教授に深謝いたします。