

令和 2 年 6 月 2 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05655

研究課題名(和文)カリブ海地域の固有・希少野生生物の生態化学的調査

研究課題名(英文) Ecological and chemical surveys of endangered wildlife species endemic to the Caribbean region

研究代表者

北 将樹 (KITA, MASAKI)

名古屋大学・生命農学研究科・教授

研究者番号：30335012

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では絶滅危惧種の哺乳類キューバソレノドンや、民間伝承の薬用植物などカリブ海の固有・希少な野生生物に関する生態化学的調査を実施した。キューバ共和国およびドミニカ共和国で合計140日間のフィールド調査を行なったが、ソレノドンの捕獲には至らなかった。しかし、以前の調査で捕獲した個体のDNAサンプルを用いてキューバソレノドンの進化的位置付けを解明し、薬用植物Jacaranda sp. から単離したjacaranoneの抗炎症作用を新たに見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

カリブ海の亜熱帯・熱帯地域の島国は生物多様性が高く、野生生物の生態調査や保全は緊急の課題となっている。ソレノドンは、イスパニョーラ島およびキューバ島にしか生息しない絶滅危惧種の哺乳類であり、約7,500万年前に発生して独特の進化を遂げてきたとされるが、その生態や進化系統は長らく不明であった。今回の調査では新たな個体は捕獲できなかったが、餌昆虫や糞成分の分析などから、その生存を示す貴重な痕跡を確認することができた。またドミニカ共和国との共同研究体制を構築できたことは、今後のハイチソレノドンの国際共同研究を進める上でも重要と言える。

研究成果の概要(英文)：We examined chemical ecological survey on Caribbean wild animals and plants, including an endangered mammal Cuban solenodon and local medicinal plants. Field surveys were conducted for a total of 140 days in the Republic of Cuba and the Dominican Republic, but solenodon was not captured. However, we have elucidated the evolutionary position of Cuban solenodon using DNA samples from individuals captured in previous studies, and newly found the anti-inflammatory effect of jacaranone isolated from the medicinal plant Jacaranda sp.

研究分野：天然物化学・ケミカルバイオロジー

キーワード：生態化学 野生動物 薬用植物 カリブ海 有毒哺乳類

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

中南米の亜熱帯・熱帯域は生物多様性が高く、遺伝資源のみならずその動植物がもつ天然化学物質の資源的価値が注目されている。キューバ共和国は、カリブ海で一番大きな島からなり、生物多様性が高く未知の化学物質が豊富であるにも関わらず、生態化学的な学術調査はほとんど行われていない。また隣接するイスパニョーラ島では、特に2010年の大地震以来、ハイチ共和国の産業・社会インフラの復旧が遅れており、貧困、治安の悪化、疫病の蔓延に加えて、森林伐採や焼畑などによる環境破壊が深刻な問題となっている。このことは、国境で隣接する国立公園が不法に荒らされるなど、降雨量が多く生物多様性が高いドミニカ共和国にも深刻な影響を与えており、野生生物の生態調査や保全は緊急の課題となっている。

ソレノドンは、イスパニョーラ島およびキューバ島の固有種として知られる絶滅危惧種の哺乳類であり、ハイチソレノドン *Solenodon paradoxus* とキューバソレノドン *Solenodon cubanus* の1属2種のみが現生する。体長約30 cm、体重500~760 gとモグラの仲間では最も大きく、アリクイに似た長い鼻など、独特の風貌を持つ。下あごの歯には深い溝があり、その唾液は有毒とされるが、成分は不明である。形態学、進化学的な解析から、ソレノドンは約7,500万年前に発生した最も原始的な哺乳類の一つとされ、限られた環境で独特の進化を遂げてきた。しかし、近年の生息環境の悪化に伴い、その個体数は減少しており、IUCN (国際自然保護連合) の絶滅危惧IB類という上位に指定されている。

研究代表者らは2012年以降、キューバ共和国にてソレノドンの生態調査を実施し、延べ11頭の生け捕りと唾液・DNAサンプルの採取に成功した(右写真)。本研究ではソレノドン、ならびに民間伝承の薬用植物などカリブ海の固有・希少な野生生物に関する生態化学的調査を実施し、有効成分の化学分析と生態学、進化系統解析を組み合わせることで、希少な野生生物の進化と生物多様性の謎に迫ることを目指して研究を実施した。



捕獲したキューバソレノドン。研究分担者のエチェニケ(左)とフンボルト国立公園保護観察官のDelgado氏(右)。

2. 研究の目的

これまでの糞分析や行動学的観察から、キューバソレノドンはヤスデ、甲虫、バッタなどの小動物を主に採食するが、アノールトカゲやカエル類、侵略的外来種であるネズミ類などの脊椎動物も捕食することが判明している。これら比較的大型の動物を効率的に捕獲するために、ソレノドンは、トガリネズミと類似の麻痺性神経毒を用いると予想される。一方、キューバに棲息する数種のカエルには、皮膚に低分子アルカロイド毒が含まれる。したがって、ニューギニアの毒を持つ鳥類と同様、ソレノドンも食物連鎖によってカエル由来の神経毒を蓄積している可能性が考えられる。そこで本研究では、この仮説に基づいてソレノドンの食性から餌となる小動物を特定してその成分を分析し、毒移行の可能性について探る。このような生態化学的調査により、哺乳類の発生や進化に、餌などの環境や、動物自身が捕食に用いる毒がどのように関わってきたのかという、生物進化における謎に迫ることを目指した。

また、キューバ共和国はGDPが世界でも最下位ランクの貧しい国であるが、平均余命は中進国~先進国並みに高く、医療政策が充実しているだけでなく、生薬を活用した民間療法や予防疫学なども発達しており、天然由来の薬用成分に関する見識が驚くほど高い。民族薬学の観点からも強く興味が保たれることから、本研究では現地の国立公園スタッフ、現地住民、医療従事者などの協力を得て、特に民間伝承薬として重要な固有種について、採集・エキスの調製、および化学分析を行い、新規医薬シーズを発見することを目指した。

3. 研究の方法

1) ソレノドンの生態化学的調査

4年間の研究期間において、ソレノドンの生け捕り、および唾液・遺伝子サンプルの採取を目指して、研究分担者・エチェニケを中心に、下記のフィールド調査を実施した。毎回の調査において、研究代表者(北)・研究分担者(大館・溝田)および研究協力者の中から2~3名が日本から訪問し、現地の自然保護観察官や科学技術環境庁など政府関係者の全面的な協力のもと、フィールド調査の効率的かつ円滑な実施を心がけた。

- ・2016年8~9月(28日間): キューバ共和国アレハンドロ・デ・フンボルト国立公園
- ・2017年2~3月(32日間): キューバ共和国オルギン県ユムリ河溪谷
- ・2017年8~9月(40日間): キューバ共和国バラコア市・ベレテ村ユムリ溪谷、
グラン・ピエドラ国立公園
- ・2018年1月(12日間): キューバ共和国ベレテ村ユムリ溪谷
- ・2019年2月(8日間): ドミニカ共和国ロス・アイティセス国立公園、デル・エステ国立公園
- ・2019年3月(20日間): キューバ共和国シエラ・デル・ロザリオ自然保護区、
ピコ・クリスタル国立公園

キューバソレノドンの生態調査に関して、現地住民や猟師などから得たソレノドン糞や個体の目撃情報をもとに、無人カメラによる調査、トラップ調査、痕跡調査など幅広いフィールド調査を実施した。しかしながら、一部の調査区域でキューバソレノドンの生存を示す痕跡を確認することができたものの、ソレノドンの捕獲には至らなかった。なお2017年8月の調査においてサンティアゴ・デ・キューバ市のバイオエコ研究所を訪問し、現地の生態学者らとの研究打ち合わせとシンポジウムを開催した。

ドミニカ共和国における調査については、大舘、および米国の共同研究者1名とともに国立自然史博物館の館長を表敬訪問し、共同研究に関する詳細な打ち合わせを行なった。また今後のハイチソレノドンの生態化学的調査に関して、全面的な協力を得る手はずを整えた。

2) 薬用植物の抗炎症活性スクリーニング

2013年にフンボルト国立公園で調査・採取した固有種の植物抽出エキス23種に加えて、2018年1月にベレテ村ユムリ溪谷付近にて民間伝承薬として知られる固有植物を新たに10種採集した。現地の自然保護監察官の協力を得て分類・同定し、各植物のアルコール抽出エキスを調製した。ついでマウスマクロファージ由来 RAW264.7 細胞に対する抗炎症活性およびヒト大腸がん HCT116 細胞に対する増殖抑制活性を評価し、活性が見られたエキスについて液-液分配および各種カラムクロマトグラフィーによる活性物質の単離・構造決定を行った。

4. 研究成果

1) ソレノドンの生態化学的調査

2012年～2015年の捕獲実績に基づき、無人カメラによる調査、トラップ調査、痕跡調査などの体制を強化してキューバ共和国での多数の地域でフィールド調査を実施したが、本研究期間内でのソレノドンの捕獲には至らなかった。調査区域、特にフンボルト国立公園は自然保護区として立ち入りが厳しく制限されており、人間生活の影響は小さいと思われるが、野生の犬猫類などソレノドンの天敵と予想される生物種の生息拡大も現地で確認されており、今後の食生に関するモニタリングや生態化学調査を引き続き進めていかなければならないと判断された。一方で、食物連鎖に注目した小動物のモニタリング調査に関して、ソレノドンが主に餌とする昆虫類、甲殻類、多足類など小動物について、網羅的にサンプルを採集できた。現在、2015年までの調査で採取したキューバソレノドン糞試料に含まれる、餌由来の骨格残骸など未消化物と比較分類することで、参照標本からの同定と定量的な解析を進めており、今後、ソレノドン食性に関して重要な知見が得られるものと期待される。また当初の計画通り、ドミニカ共和国におけるフィールド調査を実現し、国立自然史博物館および現地の協力者との新たな共同研究体制を整えることができた。

2) DNA サンプル解析によるキューバソレノドンの進化的位置付けの決定

これまでに生け捕りにした希少な哺乳類、キューバソレノドンのDNAサンプルを用いて、佐藤淳 准教授（福山大・生命工・研究協力者）の協力を得て、次世代シーケンサーによるゲノム系統分析を行なった。その結果、真無盲腸目の進化的時間スケールや分子系統学的位置づけを明らかにでき、真無盲腸目に含まれるトガリネズミやソレノドンが恐竜の絶滅後に進化したという従来の学説を覆す成果を得た。[Scientific Reports 誌・Molecular Phylogenetic Evolution 誌に成果発表、それぞれ2016年、2019年]

3) 固有種の薬用植物の採取とエキス調製、生物活性評価

フンボルト国立公園やユムリ溪谷で採取・同定した固有種の植物抽出エキス計33種について抗炎症活性および腫瘍細胞に対する細胞毒性を評価したところ、キューバ固有種であるノウゼンカズラ科 *Jacaranda* sp. とジャケツイバラ科 *Mikania* sp. の2種に顕著な抗炎症活性を見出した。有効成分の分離と同定を進めた結果、現地では抗ダニ効果が知られている薬用植物 *J. arborea* から活性本体として **jacaranone** を単離し、化学合成によりその構造と機能を明らかにした（下図）。本化合物は既知物質で、抗腫瘍活性や抗菌活性、抗酸化作用など様々な活性が報告されているが、抗炎症活性は今回初めて明らかとなった。さらに構造活性相関研究により、より活性選択性が高いアシル化誘導体を創出した。

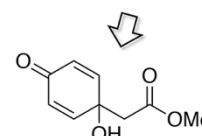
[Tetrahedron Letters 誌に成果発表、2020年]

現在、**jacaranone** のバイオチンプロープの合成、および RAW264.7 細胞抽出液からの標的候補タンパク質の同定を検討しており、新規抗炎症リード化合物の創出を目指して研究を進めている。



Jacaranda arborea

Acaricide and acne treatment



Jacaranone

Anti-inflammatory activity

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 8件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 大館智志、エチエニケ-ディアス ラザロ、ベゲ-キアラ ヘラルド、溝田 浩二、北 将樹	4. 巻 58
2. 論文標題 野生のキューバソレノドン（アルミキ） <i>Solenodon cubanus</i> の生態を垣間見る	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 哺乳類科学	6. 最初と最後の頁 204 ~ 204
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.11238/mammalianscience.58.204	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Echenique-Diaz Lazaro M., Mizota Koji	4. 巻 21
2. 論文標題 Stingless Bee Keeping as an Occupational Hobby and Sustainable Agrotourism in Cuba : A Case Study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Research Bulletin of Environmental Education Center, Miyagi University of Education	6. 最初と最後の頁 53 ~ 59
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 北将樹	4. 巻 35
2. 論文標題 哺乳類の神経毒	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1453-1456
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 J. J. Sato, S. D. Ohdachi, L. M. Echenique-Diaz, R. Borroto-Paez, G. Begue-Quiala, J. L. Delgado-Labanino, J. Gamez-Diez, J. Alvarez-Lemus, S. T. Nguyen, N. Yamaguchi, and M. Kita	4. 巻 6
2. 論文標題 Molecular phylogenetic analysis of nuclear genes suggests a Cenozoic over-water dispersal origin for the Cuban solenodon	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 31173
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/srep31173	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 北将樹	4. 巻 52
2. 論文標題 毒を持つ哺乳類：珍獣キューバソレノドンとは？	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 国立科学博物館雑誌Milsil	6. 最初と最後の頁 17-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 L. M. Echenique-Diaz, K. Mizota	4. 巻 19
2. 論文標題 Endangered species, protected areas and tourism in Cuba	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Research Bulletin of Environmental Education Center, Miyagi University of Education	6. 最初と最後の頁 39-41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sato Jun J., Bradford Tessa M., Armstrong Kyle N., Donnellan Stephen C., Echenique-Diaz Lazaro M., Begu?-Quiala Gerardo, G?mez-D?ez JorgeJino, Yamaguchi Nobuyuki, Nguyen Son Truong, Kita Masaki, Ohdachi Satoshi D.	4. 巻 141
2. 論文標題 Post K-Pg diversification of the mammalian order Eulipotyphla as suggested by phylogenomic analyses of ultra-conserved elements	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Phylogenetics and Evolution	6. 最初と最後の頁 106605 ~ 106605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ympcv.2019.106605	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 北将樹	4. 巻 71
2. 論文標題 哺乳類由来の神経毒の化学生物学研究	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 化学工業	6. 最初と最後の頁 73-78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計47件（うち招待講演 13件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 北将樹
2. 発表標題 切れ味の良い分子を自然界にもとめて
3. 学会等名 第1回名大・岐阜大農学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森田真布, 武仲敏子, 別所学, Maturana D. Andres, 木越英夫, 大館智志, 上村大輔, 北将樹
2. 発表標題 食虫動物トガリネズミ由来の麻痺性神経毒ペプチドの構造と生物活性
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 蛭川美奈子, Lazaro M. Echenique-Diaz, 溝田浩二, 大館智, Gerardo Begue-Quiala, Jorge L. Delgado Labanino, Jorgelino Gamez Diez, 柴田貴広, 北将樹
2. 発表標題 キューバ産植物由来の抗炎症物質の探索研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kita, M.
2. 発表標題 Biorganic Studies on the Key Natural Products from Venomous Mammals and Marine Invertebrates.
3. 学会等名 8th International Conference of the Indonesian Chemical Society (ICICS 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北将樹
2. 発表標題 切れ味の良い分子を自然界にもとめて
3. 学会等名 第3回函館セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北将樹
2. 発表標題 哺乳類由来の神経毒の化学生物学研究
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会・シンポジウム『トキシソ』の織りなす多元的世界（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 溝田浩二・Echenique-Diaz, L.M.
2. 発表標題 ハリナシバチはすごい - キューバの“ささない”ミツバチのおはなし -
3. 学会等名 ミツバチサミット2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北将樹
2. 発表標題 哺乳類由来の神経毒の化学生物学研究
3. 学会等名 第65回トキシソシンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 溝田浩二、Lazaro M. Echenique-Diaz、林 守人
2. 発表標題 超大型ハリケーン・イルマの襲来にキューバの人々はどうに対応したか
3. 学会等名 日本島嶼学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武仲敏子、別所学、Andres D. Maturana、木越英夫、大舘智志、上村大輔、北将樹
2. 発表標題 トガリネズミ由来の麻痺性神経毒ペプチドの構造と生物活性
3. 学会等名 日本農芸化学会 第183回中部支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 蛭川美奈子、Lazaro M. Echenique-Diaz、溝田浩二、大舘智志、Gerardo Begue-Quiala、Jorge L. Delgado Labanino、Jorgelino Gamez Diez、北将樹
2. 発表標題 キューバ産植物由来の抗炎症物質の探索研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 第183回中部支部例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北将樹、武仲敏子、別所学、Andres D. Maturana、木越英夫、大舘智志、上村大輔
2. 発表標題 哺乳類由来の神経毒の化学生物学研究
3. 学会等名 第60回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 北将樹
2. 発表標題 哺乳類由来の神経毒の化学生物学研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 2019年度東京大会 シンポジウム・ケミカルバイオロジーに基づく化学コミュニケーションの理解と制御. (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北将樹
2. 発表標題 哺乳類由来の神経毒の化学生物学研究
3. 学会等名 日本薬学会第138年会(金沢)シンポジウム・天然物パワー5:生物現象を制御する天然分子(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 溝田浩二・林 守人・Lazaro M. Echenique-Diaz
2. 発表標題 キューバの人々は“満を持して”災害を迎える 超大型ハリケーン「イルマ」への対応から
3. 学会等名 島嶼コミュニティ学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 北将樹	4. 発行年 2016年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 7 (105-111)
3. 書名 天然物の化学-魅力と展望- 第15章	

1. 著者名 A. Orgiazzi ら 95名 (S.D. Ohdachi 含む)	4. 発行年 2016年
2. 出版社 EU publication	5. 総ページ数 2 (62-63)
3. 書名 Global Soil Biodiversity Atlas	

〔産業財産権〕

〔その他〕

名古屋大学 大学院生命農学研究科 天然物ケミカルバイオロジー研究室 http://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~chembio/index.html
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	溝田 浩二 (MIZOTA KOJI) (00333914)	宮城教育大学・教員キャリア研究機構・准教授 (11302)	
研究分担者	大館 智志 (OHDACHI SATOCHI) (60292041)	北海道大学・低温科学研究所・助教 (10101)	
研究分担者	ラザロ エチェニケディアズ (ECHENIQUE-DIAZ LAZARO) (60567650)	宮城教育大学・教員キャリア研究機構・研究員 (11302)	