

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20611003

研究課題名(和文)

造礁サンゴの着底・変態に関わる化学物質の研究

研究課題名(英文)

Study of natural inducer for coral larval settlement and metamorphosis.

研究代表者

北村 誠 (KITAMURA MAKOTO)

慶應義塾大学・医学部・助教

研究者番号：00436990

研究成果の概要(和文):

紅藻類コブイシモの有するルリサンゴ幼生における変態現象に関わる新規マクロリド luminaolide の単離・構造決定に成功した。この新規変態誘因物質 luminaolide (25.6 ng/mL) はコブイシモ抽出物が有する変態誘引活性を $25.9 \pm 7.4\%$ から $92.6 \pm 2.9\%$ に増強させる役割があることが判明した。

またタヤマヤスリサンゴ幼生の変態誘引物質 11-deoxyfistularin-3 による構造活性相関研究において、そのファーマコアが2つのスピロイソオキサゾリン骨格であることが判った。さらにスピロイソオキサゾリン骨格内のヒドロキシル基が、サンゴ幼生変態現象において重要な役割を果たしていることが判明した。

研究成果の概要(英文):

A new metamorphosis enhancing macrodiolide, luminaolide, was isolated from the crustose coralline algae (CCA) *Hydrolithon reinboldii*. Its structure was determined by spectroscopic analysis. A fraction (1.30 μ g/mL) eluted with 80% aqueous MeOH by ODS gel column chromatography of the same CCA extract induced larval metamorphosis ($25.9 \pm 7.4\%$) against *Leptastrea purpurea*, and its metamorphosis-inducing activity was further enhanced to $92.6 \pm 2.9\%$ with the addition of 1 (25.6 ng/mL).

Furthermore, eight bromotyrosine derivatives including 11-deoxyfistularine 3 were prepared and tested for their metamorphosis-inducing activity against larvae of scleractinian coral *Pseudosiderastrea tayamai*. The following structure activity relationships were noted: (i) two spiroisoxazolin moieties are essential, tyramine derivative between both spiroisoxazolin moieties is not essential for the activity. (ii) Two hydroxyl groups in each spiroisoxazolin moiety are important for the activity.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,900,000	1,170,000	5,070,000

研究分野：海洋天然物化学，化学生態学

科研費の分科・細目：ケミカルバイオロジー

キーワード：造礁サンゴ，幼生，変態誘引物質，無節サンゴモ

1. 研究開始当初の背景

海洋付着生物の幼生から成体（ポリプ）へ変態する際，他の海洋生物からの刺激を受けることは古くから知られていた．造礁サンゴの場合，様々な紅藻類（無節サンゴモ）や海洋バクテリアの溶媒抽出物が着底・変態現象を引き起こし，それら海洋生物に誘引物質が含まれると考えられている．

しかしながら物質レベルでの現象解明は1997年のMorseらと2007年の我々の報告の二報のみであった．

申請者は，これらサンゴ幼生の変態現象に着目し，その現象に関わる化学物質の構造決定・作用機構の解明を行なった．

2. 研究の目的

研究の目的を大きく2つとした．

1) 2属3種のサンゴ幼生を用い，その幼生の変態誘引物質の単離・構造決定．

2) サンゴ幼生変態誘引物質の作用機序の解明．

3. 研究の方法

1) 2属3種の（トゲスギミドリイシ，コクビミドリイシ，ルリサンゴ）幼生を用い，変態誘引活性を指標に紅藻類のコブイシモに含まれる変態誘引活性物質の単離・構造決定を行なった．

2) タヤマヤスリサンゴ幼生の変態誘引物質である11-deoxyfistularin-3を用い，その類縁体である様々なプロモチロシン誘導体による活性評価を行なった．さら11-deoxyfistularin-3のタヤマヤスリサンゴ幼生以外の造礁サンゴ幼生に対する活性試験も行なった．

4. 研究成果

1) ルリサンゴ幼生の変態現象を増強させる新規マクロリドであるluminaolideの単離・構造決定に成功した．この新規変態誘引物質（25.6 ng/mL）はコブイシモ抽出物が有する変態誘引活性を $25.9 \pm 7.4\%$ から $92.6 \pm 2.9\%$ に増強させる役割があることが判明した．

さらに，この物質はトゲスギミドリイシ，コクビミドリイシ幼生の変態現象も増強させる働きを有する．

2) タヤマヤスリサンゴ幼生における変態誘引物質11-deoxyfistularin-3の構造活性相関研究によって，その活性のファーマコアが2つのスピロイソオキサゾリン骨格であるこ

とが判った。

さらにそのスピロイソオキサゾリン骨格内のヒドロキシル基をアセチル化することによって急激な活性低下が生じることが判った。これら結果より、変態誘引物質とその受容体の相互作用には、スピロイソオキサゾリン骨格内のヒドロキシル基が重要な役割をはたしていると推察された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計5件)

- 1) Regulation of sperm flagellar motility activation and chemotaxis caused by egg-derived substance(s) in sea cucumber, M. Morita, M. Kitamura, A. Nakajima, E. S. Susilo, A. Takemura, and M. Okuno, *Cell Motil. Cyt.*, **66**, 202-214 (2009). 査読有
- 2) Luminaolide, a novel metamorphosis-enhancing macrodiolide for scleractinian coral larvae from the crustose coralline algae, M. Kitamura, P. J. Schupp, Y. Nakano, and D. Uemura, *Tetrahedron Lett.*, **50**, 6606-6609 (2009). 査読有
- 3) Recent aspects of chemical ecology -natural toxins, coral communities, and symbiotic relationships-, D. Uemura, M. Kita, H. Arimoto, and M. Kitamura, *Pure Appl. Chem.*, **81**, 1093-1111 (2009). 査読有
- 4) Biologically active marine natural products, K. Makamura, M. Kitamura, and D. Uemura, *Heterocycles*, **78**, 1-17 (2009). 査読有

- 5) 造礁サンゴ幼生の変態誘因物質, 北村誠, *化学と生物*, **46**, 226-228 (2008). 査読有

[学会発表](計2件)

- 1) サンゴ幼生に作用する無節サンゴモの他感作用物質 (2), 北村誠・Peter J. Schupp・中野義勝・上村大輔, 日本化学会 (第89春季, 日本大学, 2009年3月30日).
- 2) サンゴ幼生に作用する無節サンゴモの他感作用物質 (2), 北村誠, Peter J. Schupp, 中野義勝, 上村大輔, 日本サンゴ礁学会 (第11回, 静岡, 2008年11月23日).

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等
なし

6．研究組織

(1)研究代表者

北村 誠 (KITAMURA MAKOTO)
慶應義塾大学・医学部・助教
研究者番号：00436990

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし