

秋季藻類シンポジウム (2001.11.16)
「藻類由来の機能性成分の研究と利用の展望」要旨

楠見 武徳：海藻の化学成分と医薬品応用への可能性¹⁾

海藻はワカメやコンブなどの身近なものを除いて一般の人にはあまりなじみがない植物であるといえる。観察が容易な陸上植物と比較して自然生育状態の海藻を定期的に観測することは困難であり、海藻に関する化学的情報は陸上植物のそれと比較して極めて乏しい状態であるが、近年の潜水技術の発展、各種科学機器の発達などの要因により、いままで未知であった海藻の姿が明るみに出つつある。

本稿は海藻の化学成分のうち、医薬品に結びつく可能性があるものについて概略する。

海藻の一般的な化学成分

海藻には不飽和脂肪酸、それらのモノ、ジ、トリグリセライド、トコフェロール類、ステロイド類、カロテノイド類がほぼ普遍的に含まれている。その化学成分は藻類群により次のような一般的特徴がある。

緑藻：

ハロゲン化物はほとんど含まれない
直鎖状テルペンのアルデヒド体、またはエノールアセテート体アルカロイド

褐藻：

ハロゲン化物はほとんど含まれない
陸上植物の成分と極めて類似したセスキテルペン直鎖のジテルペンまたはそれらのノル体
フロログルシノールの多縮合フェノール体
特殊な炭素骨格を有する単、二、三環性ジテルペン
ジテルペン側鎖を有するベンゾキノン、ハイドロキノン、またはクロメノール

紅藻：

ハロゲン化物が極めて多い
ポリハロゲン化モノテルペン
C15を中心とするハロゲン化高不飽和直鎖炭化水素の環状エーテル
ハロゲン化セスキテルペン
ハロゲン化ジテルペン
ハロゲン化フェノール
ポリエーテル性トリテルペン

海藻の生理活性化学成分

魚毒性物質

緑藻：*Rhizoclema phoeniceum* より得られた図1（以後図の番号は数字だけを示す）は数mg/mlの濃度で殺魚作用を示す。またはイワヅタ属の*Caulerpa ashmeadii*の成分²⁾も強い魚毒

性を示す。また³⁾はサボテングサ属の1種から得られ、魚毒性を示すと同時に、魚に対する摂食阻害性、抗菌性、ウニ精子の泳動阻害等の活性を示す。

褐藻：熱帯産アミジグサ科の褐藻ジガミグサ *Styopodium zonale*は他の海藻と比較して魚に食べられることが少ないが、この海藻を良く見ると赤い色素を海水中に放出している。この色素は⁴⁾で強い魚毒性を示す。アミジグサ科のシロヤハズ *Dictyopteris undulata*から得られる⁵⁾は20ppmでヒメダカに毒性を示す。アミジグサ科のフクリンアミジ *Dilophus okamurai*はアワビなどにより摂食されないが、エゾアワビ浮遊幼生に対する着底、変態阻害活性物質として⁶⁾などが、またコンブ科のツルアラメ *Ecklonia stolonifera*からは⁷⁾が得られた。

紅藻：*Ochtodes crockeri*から得られた⁸⁾は強い魚毒性を示す。コナハダ属の *Liagora farinosa*からは⁹⁾が活性物質として単離された。

抗菌性物質

緑藻：上述の3及び同じ海藻から得られる¹⁰⁾も海洋性バクテリア、カビに顕著な活性を示す抗菌性を有する。ハゴロモ属の *Udotea argentea*の成分¹¹⁾*Tydemania expeditionis*の成分¹²⁾マユハキモ *Chlorodesmis fastigiata*の成分¹³⁾及びイワヅタ属の *Caulerpa brownii*の成分¹⁴⁾は *Staphylococcus aureus* および *Bacillus subtilis* に活性を示す。

褐藻：アミジグサ科の *Dictyota crenulata*から得られる¹⁵⁾は抗菌活性を示す。同じくアミジグサ科のシロヤハズ *Dictyopteris undulata*には¹⁶⁾が抗菌性物質として単離されている。またホンダワラ科のハハキモク *Sargassum kjellmanianum*から得られる抗菌性物質¹⁷⁾はいくつかのホンダワラ科海藻に広く分布する。

紅藻：アヤニシキ属の *Martensia fragilis*からは¹⁸⁾、コザネモ属のイソムラサキ *Symphycladia latiuscula*からは¹⁹⁾が得られた。これらの物質は抗カビ性も示した。ソゾ属の *Laurencia thyrifera*から得られた²⁰⁾また *Laurencia venusta*から単離される²¹⁾は顕著な抗ウイルス作用を示す。

細胞毒性物質

緑藻：いくつかのサボテングサ属の海藻は細胞毒性成分を産する。フデノホ *Neomeris annulata*より得られる²²⁾は緑藻には珍しい含ハロゲンセスキテルペンであり、細胞毒性を有する。

褐藻：コモングサ属の *Spatoglossum schmittii*等に含まれる²³⁾は強力な細胞毒性を示す。ニセアミジ属の *Dilophus fasciola*からは細胞毒性化合物²⁴⁾が得られた。

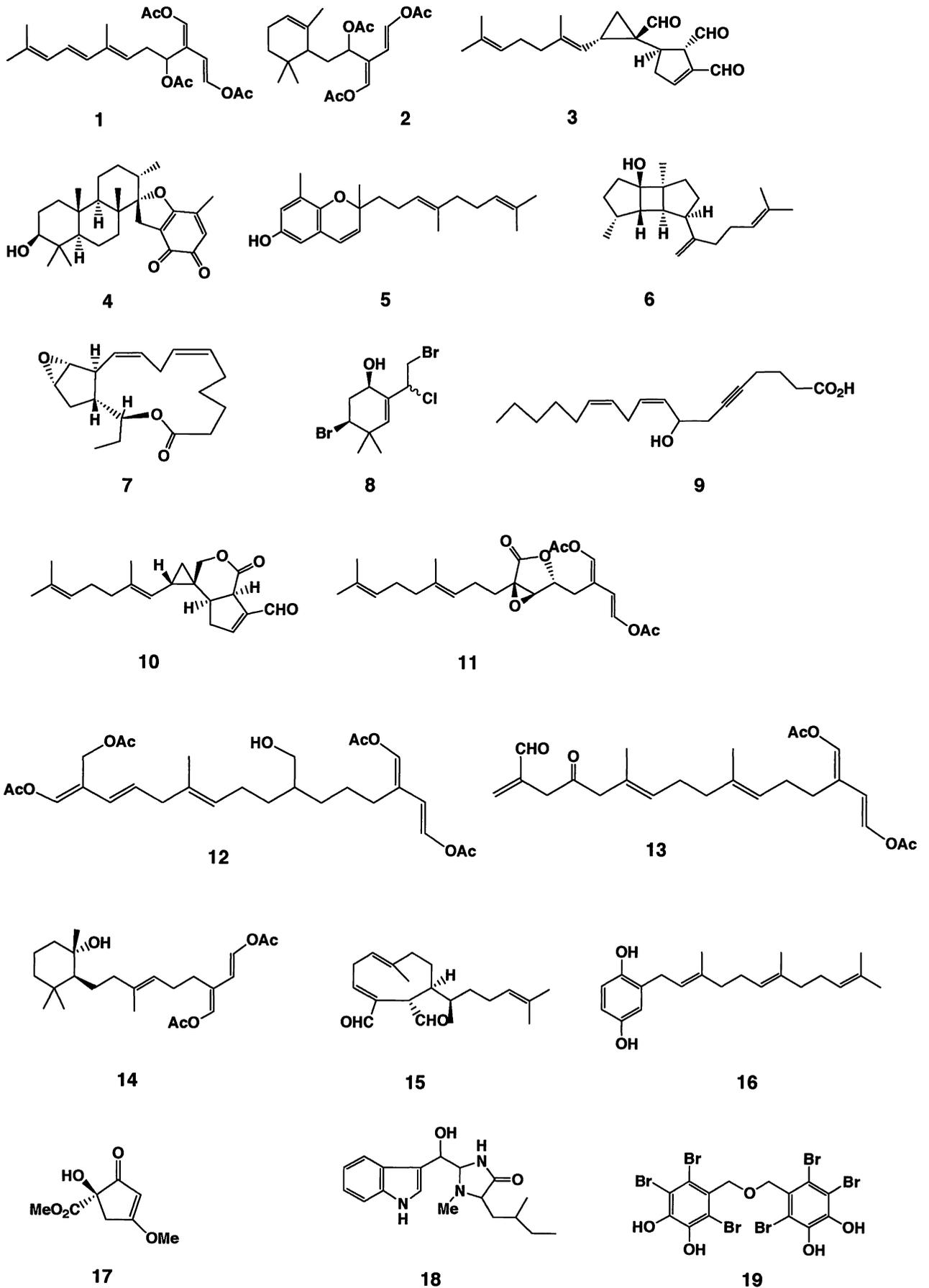


図1 ~ 19 海藻の化学成分

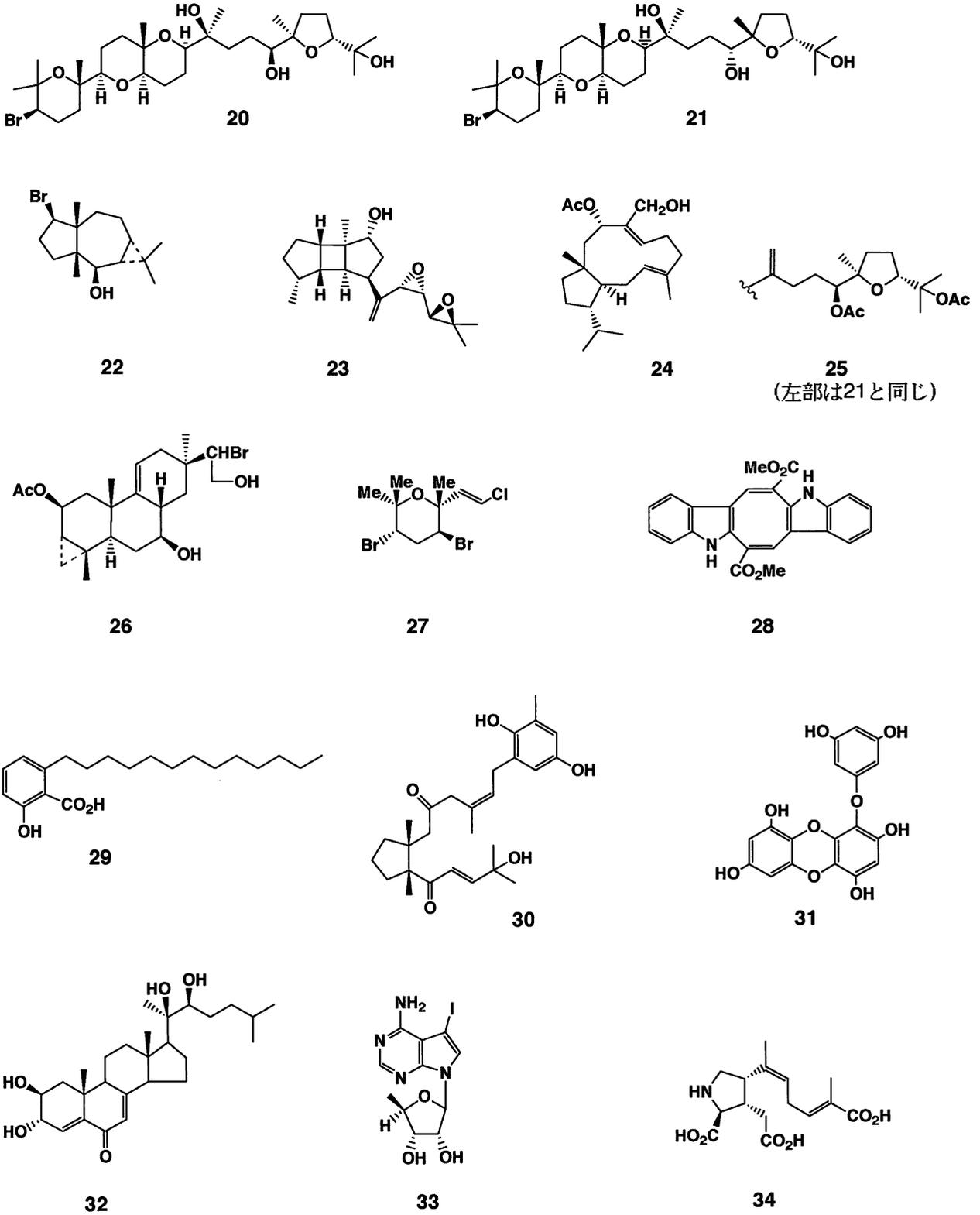


図 20 ~ 34 海藻の化学成分

紅藻：上述の20は白血病ガン細胞に対して0.3ng/mlという低濃度で毒性を示す。これらの物質の生理活性は極めて強く、海藻の成分の中でもひととき注目を浴びている。やはりソゾ属の *Laurencia venusta* から細胞毒性を有する化合物25²²⁾などが単離された。またマギレソゾ *Laurencia obtusa* からは、白血病ガン細胞 (1.1mg/ml) および肺ガン細胞 (0.3mg/ml) に対して活性を有する26²³⁾ が得られた。またアメフラシ *Aplisia kurodai* の中腸腺から単離された細胞毒性ハロゲン化モノテルペン27²⁴⁾ は分子構造から考えて恐らくアメフラシが食する紅藻起源のものと思われる。

その他の活性物質

緑藻：イワズタ属海藻に多量に含まれる28²⁵⁾ はレタスの根の成長を促進する作用を示す。

褐藻：*Caulocystis cephalornithos* から得られる抗炎症作用物質はサリチル酸誘導体29²⁶⁾ である。非常な悪臭を放つため、海イグアナも敬遠する *Bifurcaria galapagensis* からは30²⁷⁾ が単離され、この物質はウニの卵細胞分割阻害作用を有することがわかった。クロメ *Ecklonia kurome* からはフロログルシノール縮合体である31²⁸⁾ が plasmin inhibitor 阻害活性物質として単離されている。

紅藻：ハネソゾ *Laurencia pinnata* から32²⁴⁾ が得られたが、これらはエクダイソン (昆虫の脱皮ホルモン) の活性を示した。イバラノリ属の *Hypnea valendiae* から33²⁹⁾ が単離されている。この物質は、マウスの筋弛緩、および体温低下などの生理作用を示す。ヤナギノリ属のハナヤナギ *Chondria armata* からは殺虫活性を有する34³⁰⁾ が単離された。

引用文献

- 1) 楠見武徳 (分担) 「続・医薬品の開発 10 海洋資源と医薬品 I」 廣川(1991)から編集.
- 2) Paul VJ, Littler MM, Littler DS & Fenical W, J. Chem. Ecol., 1987, 13, 1171; Paul VJ & Fenical W, Mar. Ecol. Prog. Ser., 1986, 34, 157.
- 3) Paul VJ & Fenical W, Science, 1983, 221, 747.
- 4) Gerwick WH & Fenical W, J. Org. Chem., 1981, 46, 22; Gerwick WH, Fenical W, Fritsch N & Clardy J, Tetrahedron Lett., 1979, 145.
- 5) Dave M-N, Kusumi T, Ishitsuka M, Iwashita T & Kakisawa H, Heterocycles, 1984, 22: 2301.
- 6) 蔵田一哉, 白石一成, 高任哲, 谷口和也, 鈴木稔 「第30回天然有機化合物討論会講演要旨集」 p.196(1988, 福岡).
- 7) Paul VJ, McConnell OJ & Fenical W, J. Org. Chem., 1980, 45:3401.
- 8) Paul VJ & Fenical W, Tetrahedron Lett., 1980, 21:3327.
- 9) Paul VJ & Fenical W, Tetrahedron, 1984, 40:3053.
- 10) Paul VJ, Sun HH & Fenical W, Phytochemistry, 1982, 21:468.
- 11) Paul VJ, Fenical W, Raffii S & Clardy J, Tetrahedron Lett., 1982, 23: 3459.
- 12) Wells RJ & Barrow KD, Experientia, 1979, 35:1544.
- 13) Paul VJ & Fenical W, Phytochemistry, 1985, 24:2239.
- 14) Finer J, Clardy J, Fenical W, Minale L, Riccio R, Battaile J, Kirkup M & Moore RE, J. Org. Chem. 1979, 44:2044.
- 15) Ochi M, Kotsuki H, Inoue S, Taniguchi M & Tokoroyama T, Chem. Lett., 1979, 831.
- 16) Nakayama M, Fukuoka Y, Nozaki H, Matsuo A & Hayashi S, Chem. Lett., 1980, 1243.
- 17) Kurata K & Amiya T, Phytochemistry, 1980, 19:141.
- 18) Sakemi S, Higa T, Jefford CW & Bernardinelli G, Tetrahedron Lett., 1986, 27:4287.
- 19) Barnekow DE, Cardellina II JH, Zektzer AS & Martin GE, J. Am. Chem. Soc., 1989, 111: 3511.
- 20) Gerwick WH, Fenical W, van Engen D & Clardy J, J. Am. Chem. Soc., 1980, 102:7991.
- 21) Tringali C, Piattelli M & Nicolosi G, Tetrahedron, 1984, 40:799.
- 22) Suzuki T, Takeda S, Suzuki M, Kurosawa E, Kato A & Imanaka Y, Chem. Lett., 1987, 361.
- 23) 鈴木輝明, 竹田聡, 鈴木稔, 黒沢悦朗 「第30回天然有機化合物討論会講演要旨集」 p.576(1987, 札幌).
- 24) Kusumi T, Uchida H, Inouye Y, Ishitsuka M, Yamamoto H & Kakisawa H, J. Org. Chem., 1987, 52:4597.
- 25) Faulkner DJ & Fenical WH (eds.), Marine Natural Products Chemistry, Plenum Press, New York-London (1977).
- 26) Kazlauskas R, Mulder J, Murphy PT & Wells RJ, Aust. J. Chem., 1980, 33:2097.
- 27) Sun HH, Ferrara NM, McConnell OJ & Fenical W, Tetrahedron Lett., 1980, 21:3123.
- 28) Fukuyama Y, Miura I, Kinzyo Z, Mori H, Kido M, Nakayama Y, Takahashi M & Ochi M, Chem. Lett., 1985, 739.
- 29) Kazlauskas R, Murphy PT, Wells RJ, Baird-Lambert JA & Jamieson DD, Aust. J. Chem., 1983, 36:165.
- 30) Maeda M, Kodama T, Tanaka T, Yoshizumi H, Takemoto T, Nomoto K & Fujita T, Chem. Pharm. Bull, 1986, 34:4892.

(徳島大・薬・医薬資源教育研究センター)