

海洋生物から抗がん薬

やっぱり薬は天然資源から

大学院生命科学部天然薬物学分野 塚本佐知子教授

歴史が浅い海洋生物の研究

「私たちが用いている医薬品のうち約半数が、天然資源由来であるといわれています」と語る塚本佐知子教授。天然資源とは、高等植物や微生物、動物などを指します。「私たちの研究室では、それらの中でも特に海洋生物に注目し、薬となるような物質を探索しています」。



ホヤ(インドネシアにて)

いると考えられていたにもかかわらず、研究者が海中深く足を踏み入れることが技術的に困難

であったためです。それでも食中毒や死んだ魚介類を調べることで、研究者は海洋生物の持つ毒の存在を明らかにしてきました。

そのようにして発見された物質の中には、陸上の植物には見られないような変わった構造を持ち、強い生物活性を持つものが存在しました。そのことが研究者たちの意欲をかきたて、さらに、スキューバダイビングの普及により水中の生物を観察し採集することが容易になったことも、研究が盛んになるきっかけとなりました。塚本教授の研究室でも、インドネシアや日本近海で海綿やホヤなどの海洋生物の採集を行っています。

医薬品となる

海洋生物を求めて

海洋生物が生きる環境は、陸上の生物のそれとは大きく

Profile / 北海道大学薬学部卒業後、1986年に同薬学部教務職員。1988年に博士号取得後、2年間米国ロードアイランド大学に留学。新技術事業団、海洋バイオテクノロジー研究所、東京大学分子細胞生物学研究所を経て、2000年に金沢大学薬学部助教授、2008年に千葉大学理学部教授、2009年より現職。専門は海洋天然物化学。

異なります。高い水圧がかかり、太陽の光も届かず、場所によっては高温や有毒ガスにもさらされています。

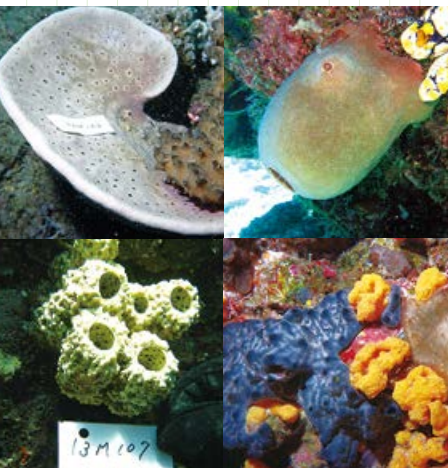
「過酷な環境の下で生息している海洋生物は、自らの身を守るためや捕食のために、強い生物活性を示す物質を持っていることが知られています。生物活性とは、毒としての作用

や、酵素の働きを阻害する作用のことで、生物活性が強いとすることはつまり、薬になりやすい」と塚本教授。



「薬になりやすい物質を探るために、海洋生物を採集する時は海洋生物と共生している微生物も一緒に採集し、単離培養します。見、海洋生物が持っているように見える物質が、実は微生物が生産していることがあるからです。」

事実、昨年、教授たちの研究グループが海綿から抽出・単離した物質「マンザミンA」は、海綿に共生しているバクテリアが生産するといわれています。教授らによって「マンザミンA」には動脈硬化を抑制する効果があることが解明され、新しい薬につながることを期待されています。そして現在、力を入れているのが、「ユビキチン-プロテアソームシス



色も形もさまざまな海綿(インドネシアにて)

海洋生物資源からの生物活性物質探索

01 採集

海の中から海绵などの海洋生物を採集する



02 抽出

海绵をアルコールに漬け成分を抽出する



03 生物活性試験

抽出物の中に薬になるような成分があるかテストを行う



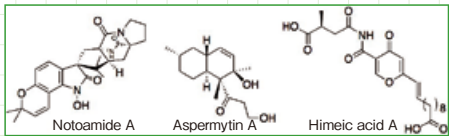
04 精製

多くの物質の混合物である抽出物から薬の候補物を純品にするため分離(単離)する



05 構造解析

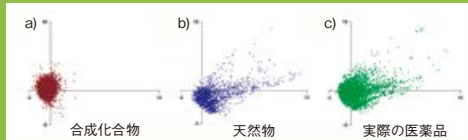
単離した物質を解析し構造式を決定
下の図は塚本教授たちが海洋生物から発見した物質



コーディネーター
解説

古くて新しい“薬になる”天然素材

「薬」の語源は「植物などを用いて症状を楽にする」ことだといわれています。人類は古くより天然資源から多くの医薬品を開発してきました。一方、科学の進歩の結果、化学合成物からの新薬開発が脚光を浴びようになりましたが、意外にも化学合成物は当初想定したほど新薬開発につながっていません。興味深いことに、最近の研究で、既存の医薬品が持つさまざまな化学的・物理的性質(下図のプロットのパターン)は、化学合成物の性質とは全く異なるものであり、むしろ、天然資源の性質と類似していることが分かってきました。このことは、天然資源が、効果的で安全性の高い医薬品となる可能性が高いことを示しているのです。塚本教授は、研究の歴史の浅い海洋生物に着眼し、古くて新しい“薬になる”天然素材を見つけるべく、日夜研究を重ねています。



(Feher et al., J. Chem. Inf. Comput. Sci. 2003, 43, 218 より)

「ユビキチン-プロテアソームシステム」は生体内で不要になったタンパク質を分解するシステム。タンパク質分解酵素「プロテアソーム」は、分解されるべきタンパク質に結合した「ユビキチン」という小さなタンパク質を目印にピンポイントで分解を行います。「プロテアソーム」の働きを阻害すればがん細胞の増殖を防ぐことが分かり、プロテアソーム阻害物質は2003年

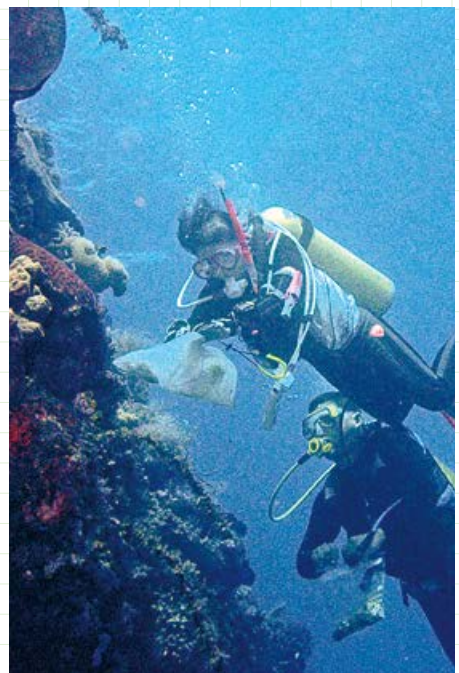
「ユビキチン-プロテアソームシステム」は生体内で不要になったタンパク質を分解するシステム。タンパク質分解酵素「プロテアソーム」は、分解されるべきタンパク質に結合した「ユビキチン」という小さなタンパク質を目印にピンポイントで分解を行います。「プロテアソーム」の働きを阻害すればがん細胞の増殖を防ぐことが分かり、プロテアソーム阻害物質は2003年



防水ケース入りのコンパクトデジタルカメラとGPS機器は採集活動をする時の必需品

に抗がん剤として認可されました。塚本教授はこのシステムの中で「プロテアソーム」が働く前の段階にも着目。特に、がんの抑制に効果を発揮する「p53」というタンパク質の分解に至るいろいろな過程を阻害すれば抗がん効果が得られると考え、天然資源からの候補物質探索を行っています。「ユビキチン-プロテアソームシステム」研究者は世界中に多くいますが、このシステムの全体に着目し天然資源から抗がん剤を探しているところに教授ならではの独自性が感じられます。実際、

既に幾つかの物質が見つかっており、海洋生物から新しい抗がん剤が創られる日もそう遠くないかもしれません。強い生物活性を示す物質を見つけるとワクワクすると目を輝かせる塚本教授。天然資源を研究する意義について、こう語ってくれました。「実際の天然資源からは思いもよらないような物質が見つかることがあります。特に海は新しい発見の宝庫。これまで治療が困難だった疾患に効く薬が見つかるかもしれません」。



インドネシアの海に潜る塚本教授(上)