

課題番号: **LS012**
助成額: 103 百万円

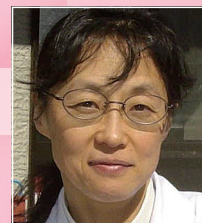
ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

食中毒に関わる海洋天然物の生合成・蓄積・変換機構の 解明と食品衛生への応用

山下 まり 東北大学大学院農学研究科 教授
Mari Yamashita



専門分野
天然物化学

キーワード
生理活性物質／天然物化学／生合成／有機化学
／分析化学／食品衛生／海洋生物毒

WEB ページ
<http://www.agri.tohoku.ac.jp/bukka/index-j.html>

研究背景

海に囲まれた我が国では、魚介類などの海洋の食資源は国民の食生活および食文化において、重要な位置を占める。しかし、魚介類には自然毒を持つ生物が存在し、麻痺性貝毒、下痢性貝毒、フグ毒、シガテラ魚毒などによって、全世界的に食中毒が発生し、健康被害がもたらされ、養殖産業などでの経済的損失も大きい。

研究目的

本研究では、化学合成や最先端の質量分析装置を用いた多成分の毒を高感度で一度に分析する化学的な方法と、遺伝子、蛋白質、抗体、細胞、酵素、微生物などの生物学的方法を合わせて駆使し、これまで未解決であった毒の生合成・蓄積機構の解明と食品衛生への応用を目指す。

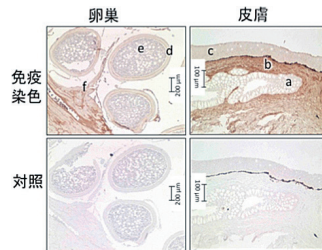
実績

代表論文: J. Lipid Res., 52 (12), 2245-2254, (2011)
新聞: 朝日新聞土曜版: のちゃんの Do 科学 フグが自分の毒にしびれないのは? (2011 年 9 月 3 日)、河北新聞朝刊: 科学の泉 海洋生物の毒 (2013 年 8 月 20-25 日連載)
特記事項: 仙台第三高等学校 (H23 年度) と、福島成蹊高校 (H25 年度) で出前授業を行った。

研究成果

フグ毒蓄積関与タンパク質のフグ組織内分布の解明と新規フグ毒類縁体の発見

フグは毒を生産せず餌などに含有される毒を蓄積する能力をもつ。本研究では、毒の蓄積に関与すると考えられる、サキシトキシン、テトロドトキシン結合タンパク質 (PSTBP) の抗体を作製し、ヒガフグの組織免疫染色を行い、PSTBP がフグ皮膚の分泌腺や卵巣の卵母細胞などに毒を供給する機能をもつことが示唆された。

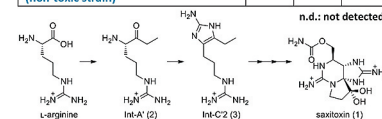


Toxicon, 2013. テトロドキシンの生合成経路解明に重要な新規類縁体もフグなどより多数見つけた。Mar. Drugs (2012, 2013), J. Nat. Prod. (2014)

麻痺性貝毒の生合成経路を化学的に証明

麻痺性貝毒サキシトキシンの生合成経路は、推定遺伝子配列より予測された。本研究では、予測された生合成中間体 3 種を化学合成し、毒を生産する藍藻、渦鞭毛藻類から 2 種同定し、初めて本経路を化学的に証明した。

	Arg	A'	C'-2
<i>A. circinalis</i> (ACTA04) (toxic strain)	+	+	+
<i>A. circinalis</i> (N-1645) (non-toxic strain)	+	n.d.	n.d.
<i>A. tamarense</i> (Axat-2) (toxic strain)	+	+	+
<i>A. tamarense</i> (UAT-014-009) (non-toxic strain)	+	n.d.	n.d.



有毒、無毒の藍藻および渦鞭毛藻中の生合成中間体の有無を LC-MS で調べ、有毒株より同定した。Org. Biomol. Chem. (2014)

2020 年の 応用展開

遺伝子解析がさらに効率化、高精度化され、微生物由来の海洋生物毒の生合成経路を、全ゲノムより探索することがさらに容易になるだろう。一方、化学合成や分析手段も今後

飛躍し、本研究は生物と化学の両分野の発展へ貢献して、日本で解明した海洋生物の毒化機構が世界の食品衛生に寄与することが期待される。