

研究課題構想・概要

課題名 「未利用微細藻からの有用化学素材の探索と開発」

経費受給機関代表者名(所属機関名)「津田 正史(北海道大学大学院薬学研究科)」

共同研究機関代表者名(所属機関名)

「室越 章(ヤンマー株式会社環境プラントエンジニアリング部マリンファーム)」

研究の目標・概要

1. 共同研究の主旨

・海洋の一時生産者である微細藻類の代謝産物は、海洋毒成分として注目されてきたが、有効利用しようという研究はほとんどない。研究代表者らはこれまでに、海洋産渦鞭毛藻より抗腫瘍性マクロリド化合物を単離し、化学構造を解明してきた。これらは既存の抗がん剤とは異なった化学構造を有しているため、新しい作用機序をもった抗がん剤のリードとして期待されている。しかし、渦鞭毛藻の効率的な大量培養が難しいこと、これらマクロリドの生産性が極めて低いことから、十分な化合物量の確保が困難であり、詳細な動物実験が行えない状況である。本研究では、ヤンマー(株)の大量培養技術を活用して、海洋産渦鞭毛藻や珪藻といった未利用海洋微細藻の産生する有用化学素材の探索と有効利用法の開発を目的とする。画像センシング技術を活用した有用化学成分の定量評価系の構築、閉鎖系生命維持システムによる高密度培養法の開発を行い、微細藻用大型培養水槽(1トン)を駆使して有用化学素材の大量供給を図る。渦鞭毛藻については、抗腫瘍性物質などの生物活性成分の大量供給、構造活性相関、in vivo活性評価を行うことで、抗がん剤などの医薬リードの開発へと展開する。他の微細藻類では、生物活性成分のほか、貯蔵性多糖類、粘性多糖類、脂質、色素等、機能性物質の有効利用を検討する。

2. 目標

・期待できる成果を時系列に分け記述

研究開始後1年目の目標：渦鞭毛藻からの新規抗腫瘍性マクロリドの単離と構造解析

研究開始後2年目の目標：抗腫瘍性マクロリドの大量生産法の確立、珪藻の有用化学成分の単離

研究開始後3年目の目標：抗がん剤リードの薬効評価、他の微細藻由来の化学成分の有効利用法の開発

3. 内容

・日本近海で採取した渦鞭毛藻や他の微細藻類についてスクリーニング、大量培養を行い、有用代謝産物を分離し、機器分析により構造解析する。有用物質大量生産法の確立と詳細な生物活性試験や機能性の評価を通じて、医薬リードや、食品/工業用に利用可能な有用化学素材を開発する。

4. 共同研究体制

・北海道大学は化学成分の分離分析、スクリーニング、分子設計を、ヤンマー(株)は微細藻の大型培養水槽の開発と高密度培養をそれぞれ担当し、東京大学および大阪府立大学の協力により、化学成分の高生産条件と効率的培養法の検討を行う。さらに、北海道大学とヤンマー(株)で協力し化学素材の有効利用法の開発を目指す。個々の高度な技術を結集することで、本研究課題の目標を十分に遂行できると考えられる。

研究開発の現状等

・海洋産渦鞭毛藻からの医薬資源の探索は、国内外の研究者により検討されているが、これまでのところ、サンプルの供給の問題で進んでいないのが現状である。一方、微細藻の化学成分有効利用は、単細胞緑藻クロレラの成分の有効利用はなされているが、珪藻や渦鞭毛藻が産生する有用化学成分を有効利用しようという試みは、高密度培養が困難であることからほとんどなされていない。

研究進展・成果がもたらす利点

・がんの征圧は高齢化社会を迎える日本にとって緊急かつ重要な問題であり、既存の抗がん剤とは作用機構の異なる新しいタイプの抗がん剤の開発できれば、大きな社会貢献につながる。また、新たな生物資源の開拓は、学術面や産業的見地から意義深く、本研究で発見された化学物質は、医薬資源としての活用のみならず、水産養殖向けの高機能性飼料、食品原料用途や工業品用途など、幅広い利用が可能となり、社会経済の活性化への寄与が期待される。

課題の実施体制

課題名 「未利用微細藻からの有用化学素材の探索と開発」

経費受給機関代表者名（所属機関名）「津田 正史（北海道大学大学院薬学研究科）」

共同研究機関代表者名（所属機関名）

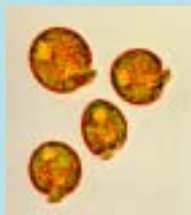
「室越 章（ヤンマー株式会社環境プラントエンジニアリング部マリンファーム）」

北海道大学は化学成分の分離分析、生物活性スクリーニング、構造活性相関や分子設計と、化学成分の生合成酵素遺伝子の解明を、ヤンマー（株）は微細藻の大量培養水槽の開発と高密度培養をそれぞれ担当し、東京大学および大阪府立大学の協力により、化学成分の高生産条件と効率的培養法の検討を行う。さらに、北海道大学とヤンマー（株）は協力して、化学素材の医薬用途、食品用途、工業用途での有効利用法の開発を目指す。個々の高度な技術を結集することで、本研究課題の目標を十分に遂行できると考えられる。

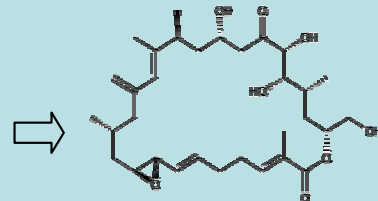
未利用微細藻からの有用化学素材の探索と開発

海洋微細藻類由来の化学成分

- ユニークな化学構造(固有の生合成経路)
- 興味深い生物活性
- 光合成による化学成分(環境低負荷)



渦鞭毛藻
Amphidinium sp.



アンフィジノリドH
(抗腫瘍性物質)

北海道大学 大学院薬学研究科

1. 有用微細藻の収集
2. 化学成分の探索
3. 生物活性スクリーニング
4. 分子設計
5. 生合成経路の解析

ヤンマー(株)
環境プラントエンジニアリング部
マリンファーム



微細藻高密度培養システム(1トン)

渦鞭毛藻培養のための大量
高密度培養水槽の開発

有用成分を生産する微細藻
類の大量培養

微細藻大量培養技術 化学物質の大量生産法

東京大学
大学院農学生命科学研究科

画像センシング技術
生体画像計測技術
(蛍光、遠赤外、赤外、etc.)



- 生体での光合成能評価
- 化学成分の生体での定量
評価系

大阪府立大学
大学院農学生命科学研究科

閉鎖系生態系生命維持
システム (CELSS)



環境因子(光強度、温度、ガス
濃度、etc.)による増殖速度の
影響の計測

未利用海洋資源・微細藻類の医薬、化学資源としての
有効利用法の開発