

2016.3.22

次世代深海探査システム委員会

資料4

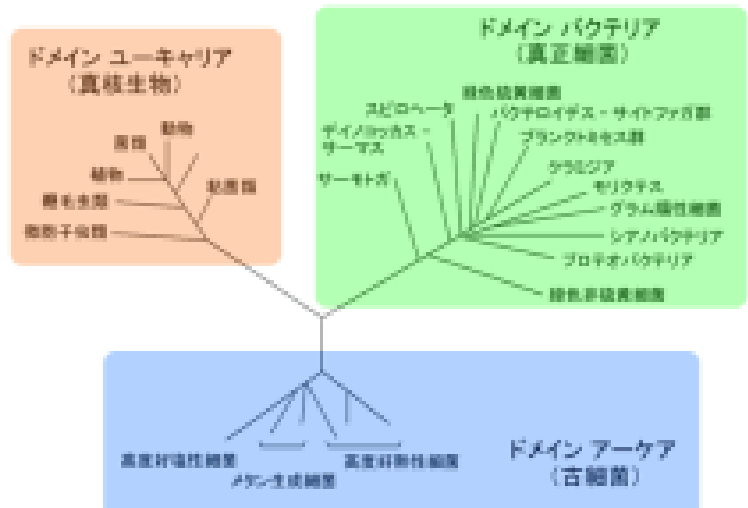
話題提供
海洋生物資源：
深海生物（微生物）の有用性について

早稲田大学 理工学術院

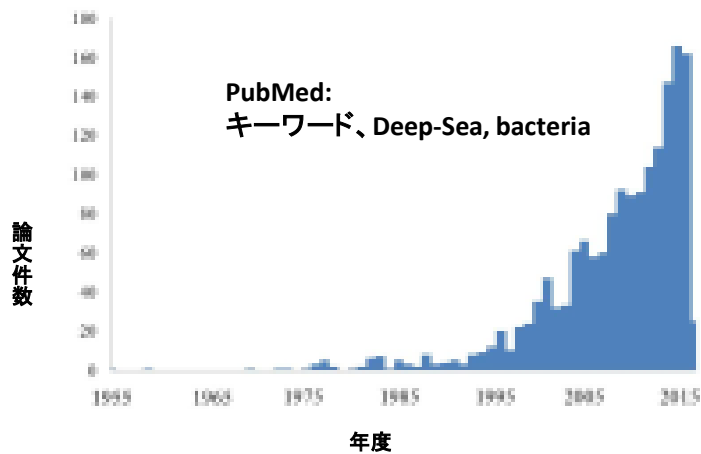
竹山春子

深海生物研究: 微生物では

生物の系統樹

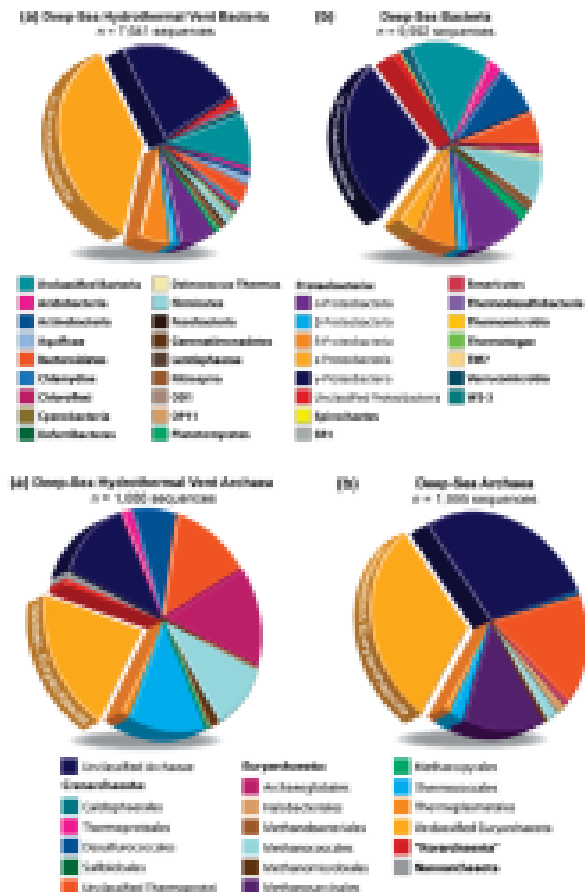
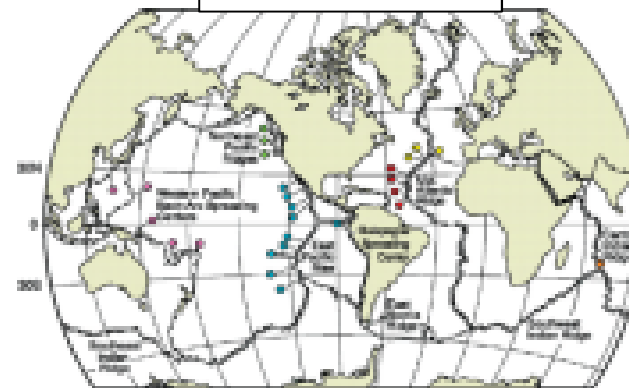


16SリボソームRNA(原核生物)または18SリボソームRNA(真核生物)遺伝子塩基配列に基づく
<https://www.mitsui-norin.co.jp/mmid/knowledge/yokota/index2.html>



深海の微生物研究は進んでいる

深海熱水噴出孔



引用: Christopher C. et al. (2010) J. Natural Products

JAMSTECによる深海微生物由来の新規有用酵素探索と実用化

(引用:株式会社ノルド社会環境研究所 平成23年度 深海底微生物資源の動向等に関する調査報告書)

【アガロース(寒天)分解酵素】(寒天を分解して得られるオリゴ糖は様々な機能が指摘)

- ・アガロ 4 糖生成 αアガーゼ: *Thalassomonas* 属細菌 (鹿児島湾水深 230m)
 ポルフィラン(海苔に多く含有)の抗酸化力を向上
- ・ネオアガロ 2 糖生成 βアガーゼ: *Agarivorans* 属細菌 (千島海溝南端水深 4,152m)
 美白作用を有するネオアガロ 2 糖を生成。
- ・ネオアガロ 6 糖生成 βアガーゼ: *Microbulbifer* 属細菌 (駿河湾水深 2,406m)
 世界初のネオアガロ6糖を効率的に生成する酵素の発見。
- ・ネオアガロ 4 糖生成 βアガーゼ: *Microbulbifer* 属細菌 (駿河湾水深 2,406m)
 耐熱性アガーゼ(特許 4441486)。㈱ニッポンジーンから遺伝子解析に用いる研究用試薬が製品化

【カラギーナン】(海藻由来の多糖の一種で食品改良材に利用)分解酵素

- ・ラムダ-カラギーナーゼ: *Pseudoalteromonas* 属細菌 (駿河湾水深 2,409m)
 世界初のラムダ-カラギーナン分解酵素の発見。高い基質特異性で食品分析(含有カラギーナンの種類の同定)に利用。
- ・イオタ-カラギーナーゼ: *Microbulbifer* 属細菌 (駿河湾水深 2,406m)
 高い基質特異性で食品分析(含有カラギーナンの種類の同定)に利用
- ・カッパ-カラギーナーゼ: *Pseudoalteromonas* 属細菌 (駿河湾水深 2,409m)
 高い基質特異性で食品分析(含有カラギーナンの種類の同定)に利用。

【トレハロース(2糖)生成酵素(マルトースホスホリラーゼ、トレハロースホスホリラーゼ)]

Paenibacillus 属細菌 (相模湾水深 1,174m)
 マルトース(安価)を食品に広く使用されるトレハロース(高価)に効率変換(特許 4336897)。企業で実用化直前

【糖転移酵素】

Geobacillus 属細菌 (マリアナ海溝水深 10,897m)
 有機触媒耐性。水に溶けない有用化学物質に糖を結合させ水への溶解性を向上。

【酸化剤耐性アミラーゼ】

Bacillus 属細菌 (日本海溝水深 6,000m)
 強い酸化剤耐性。過酸化水素水溶液中でも失活しない。

【バイオサーファクタント(界面活性剤)】

Pseudozyma (酵母) (相模湾水深 1,156m)
 生分解性の界面活性剤。保湿効果。

極限環境に適応した深海微生物生存戦略のグリーンバイオケミストリーへの展開

深海微生物の生存戦略を模倣するグリーンバイオケミストリーへの展開

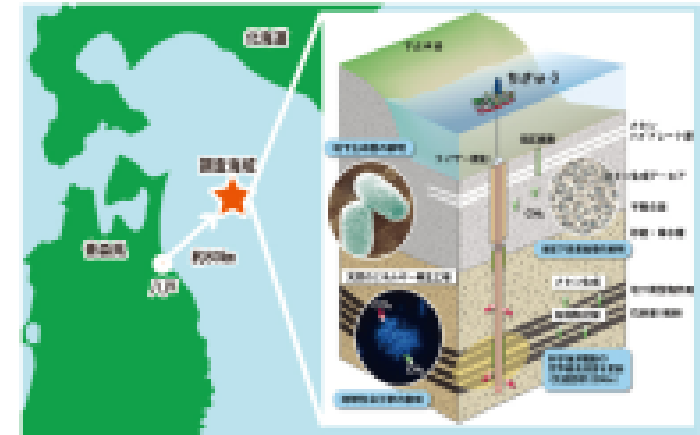
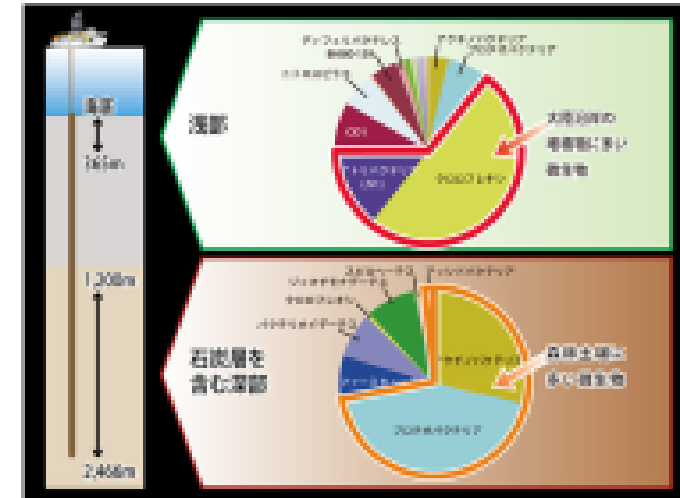
深海微生物の生存戦略を模倣するグリーンバイオケミストリーへの展開

深海微生物の生存戦略を模倣するグリーンバイオケミストリーへの展開

新しい知見から
新しい産業応用へ

目的志向の探索と
効率化が重要

深海から地球コアへ



http://www.jamstec.go.jp/j/about/press_release/quest/20150724/

地球生物学(進化生物学)

創薬ターゲットの海洋天然物では

Alzheimer's Diseaseをターゲットにした海洋生物由来化合物の臨床試験
 (引用: Russo P. et al.(2016) Marine drug)
 1) ヒト臨床試験
 • Bryostatin-1: Bugulaneritina (コケムシ).
 • Homotaurine: (Tramiprosate) red alga Grateloupia livid (ヒラムカデ)
 • GTS-21 anabaseine synthetic derivative :Nemertines (ribbon wormsヒモムシ).
 2) 前臨床試験
 • Anhydroexfoliamycin: Streptomyces exfoliatus (海洋土壌)
 • Gracilins: スポンジ
 • 13-desmethyl spirolide-C: Alexandriumostenfeldii/ peruvianum渦鞭毛藻
 • Dictyostatin: スポンジ Caribbean sponge family Corallistidae
 • Leucettamine B: Leucettamicroraphis Haeckel (Calcarea) スポンジ
 • dichloroindolylenaminonitrile derived from bauerine C: Dichothrixbaueriana ラン藻
 • Trimaculatus-derived neuroprotective peptides HTP-1: Hippocampus trimaculatus (タツノオトシゴ)
 • Gymnodiminmacrocylic imine metabolite: Kareniaselliformis (渦鞭毛藻)

生理活性物質生産者の割合

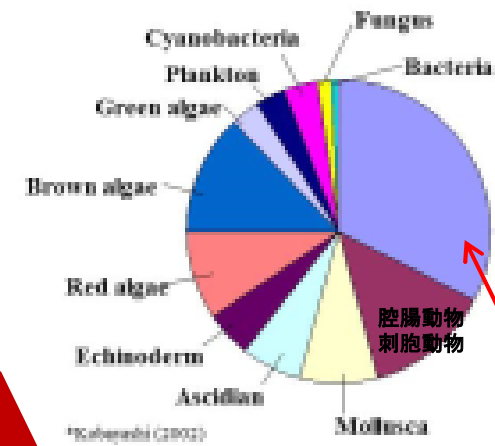


Table Bioactive pharmaceuticals from sponges

Compound	Activity	Compound	Activity
Cinchyrolide	Anticancer	Haloclor	抗ウイルス活性
Altohyrin	Anticancer	Scalarin	
Halichondrin B	Anticancer	Sesterstatins	Antitumor
Spongostatin	Anticancer	Vidarabine	Antiviral
discodermolide	Anticancer	Micaperoxide B	Antiviral
Isohomohalichondrin B	Anticancer	Betzelladine	Antiviral
Agelasphin analogue	Anticancer	Crambescin	Antiviral
Combignasterin analogue	Anticancer	Crambescin 800	Antiviral
Jasplakinolide	Antitumor	Manoside	Antiinflammatory
Naamidine A	Antitumor	Petrosaspongiolide	Antiinflammatory
Agelastatins	Antitumor	Agosterol A	Antiinflammatory
Bolinquinone	Antitumor	Pateamine A	Immunosuppress ant
Crellastatin	Antitumor	Discodermolide	Immunosuppress ant

抗がん活性

Prolsch et al. Appl. Microbiol. Biotechnol (2002)
 Michelle Guyot Zoosystema (2000)
 Alejandro M. S. Marine Pharmacology (1999)

共生系・複合系における微生物は有用ターゲットとなり得る

深海探査システムとして、何が必要か？

多くのスポンジからの生理活性物質は共生微生物由来であることが知られてきた。それらは、多様性の高い微生物コミュニティからなり、多くが新規または難培養微生物でもある。