## 海洋軟体動物アメフラシ由来細胞毒性物質の単離・構造決定とその起源の解明

( $^{1}$ 名大院生命農・ $^{2}$ 名大農・ $^{3}$  ざっこクラブ・ $^{4}$  鳥羽市水産研・ $^{5}$  信大バイオメディカル研・ $^{6}$ 名大高等研究院) 〇日置 裕介  $^{1}$ ・庵下 恵理  $^{2}$ ・佐藤 達也  $^{3}$ ・岩尾 豊紀  $^{4}$ ・河村 篤  $^{1,5}$ ・恒松 雄太  $^{1,6}$ ・北 将樹  $^{1}$ 

Isolation and Structure Elucidation of Cytotoxic Substances from Marine Mollusk *Aplysia kurodai* and Elucidation of their Origins (<sup>1</sup>Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University, <sup>2</sup>School of Agricultural Sciences, Nagoya University, <sup>3</sup>Zakko Club, <sup>4</sup>Toba Fisheries Science Center, <sup>5</sup>Interdisciplinary Cluster for Cutting Edge Research, Shinshu University, <sup>6</sup>Institute for Advanced Research, Nagoya University) O Yusuke Hioki, <sup>1</sup> Eri Anshita, <sup>2</sup> Tatsuya Sato, <sup>3</sup> Toyoki Iwao, <sup>4</sup> Atsushi Kawamura, <sup>5</sup> Yuta Tsunematsu, <sup>6</sup> Masaki Kita<sup>1</sup>

The herbivorous sea hare, *Aplysia kurodai* is known to possess cytotoxic compounds such as aplaminones and aplyronines. These compounds have been thought to be derived from sea algae or their associated microorganisms, however, their origins and acquisition pathways are still unclear. To establish the origin of these cytotoxic compounds, we conducted a comprehensive LC-MS/MS analysis of the secondary metabolites of the sea algae collected at the habitat of sea hare and a genetic analysis of the associated microbes.

The investigation of the high polar fraction of *A. kurodai* led us to the isolation of new cytotoxic aplaminone analogs. The LC-MS/MS analysis of the extracts of sea algae collected at the habitat of *A. kurodai* revealed that the algae belonging to the *Laurencia* complex contained aplaminones and aplyronines, and the presence/absence of the compounds varied by the collection sites. These results indicate that the origins of aplaminones and aplyronines could be microbes associated with the *Laurencia* complex. The genomic investigation of the microbes is undergoing.

Keywords: Marine Natural Products; Structure Elucidation; LC-MS/MS; Cytotoxicity; Biosynthetic Gene

藻食性海洋軟体動物アメフラシ (Aplysia kurodai) には aplaminone 類や aplyronine 類等の様々な有毒物質が含まれ、これらは餌の海藻や海藻に付着する微生物が生産すると考えられている。しかしながら、その獲得経路や化合物の起源となる生物の多くは未解明である。今回我々は、アメフラシ由来細胞毒性物質の起源生物を解明するため、アメフラシが餌とする海藻の二次代謝成分の包括的 LC-MS/MS 解析と海藻に付着する微生物メタゲノムの解析を行った。

これまでのアメフラシ由来新規化合物探索により、アメフラシの高極性画分から新規 aplaminone 類縁体 5 種を単離・構造決定した。また、これら化合物はアメフラシが餌とする海藻に由来すると推測し、アメフラシが生息する三重県近海にて採取した海藻の抽出エキスについて、その二次代謝成分を LC-MS/MS により解析した。その結果、アメフラシが餌とする紅藻ソゾ類に aplaminone 類と aplyronine 類が含まれることが分かった。興味深いことに、これら化合物の有無は、同種の海藻であっても採取場所によって異なっていたことから、その起源生物はソゾ類に付着する微生物であることが示唆された。現在、ソゾ類に付着する微生物メタゲノムの解析を行っている。