

アメフラシ由来新規 aplaminone 誘導体の発見と分子ネットワーク解析によるその起源の解明

(名大院生命農¹・名大農²・ざっこ Club³・鳥羽市水産研⁴・信大バイオメディカル研⁵) ○日置 裕介¹・棚野 安友花²・佐藤 達也³・岩尾 豊紀⁴・河村 篤⁵・北 将樹¹
Discovery of New Aplaminone Derivatives from *Aplysia kurodai* and Elucidation of the Origin by Molecular Networking Analysis (¹Graduate School of Bioagricultural Sciences and ²School of Agricultural Sciences, Nagoya University, ³Zakko Club, ⁴Toba Fisheries Science Center, ⁵Interdisciplinary Cluster for Cutting Edge Research, Shinshu University) ○Yusuke Hioki,¹ Ayuka Tochino,² Tatsuya Sato,³ Toyoki Iwao,⁴ Atsushi Kawamura,⁵ Masaki Kita¹

Many marine animals possess unique chemical compounds which are involved in defense, predation, and symbiosis, and a variety of bioactive compounds have been discovered so far. These marine natural products are seemed to be produced not by marine animals themselves, but by seaweeds and microorganisms in symbiosis or food chain relationships. However, the pathways have not been fully understood in many cases. In this study, we utilized molecular networking analysis¹⁾ to elucidate the origin of marine natural products including aplaminones^{2,3)}.

We found five new aplaminone derivatives from the sea hare *Aplysia kurodai* and evaluated their cytotoxicity against HCT-116 human cancer cell line. We predicted that this herbivorous animal accumulated cytotoxic compounds from the feeds. Therefore, the secondary metabolites of 16 seaweed species were analyzed by molecular networking analysis, which were collected in the sea near Mie prefecture. As a result, aplaminones were detected in only one species of seaweed, indicating that they were accumulated in *A. kurodai* via the food chain.

Keywords: Marine Natural Products; Structure Elucidation; LC-MS/MS; Molecular Networking Analysis; Cytotoxicity

海洋生物には生体防御や捕食、共生に関わる特異な化学物質を持つものが多くみられ、これまでに様々な生物活性物質が発見されてきた。このような海洋天然物の多くは海洋生物自身ではなく、共生もしくは食物連鎖の関係にある海藻や微生物が生産しているとされるが、その獲得経路はほとんど理解が進んでいない。今回我々は、化合物を包括的に解析する分子ネットワーク解析¹⁾を用い、海洋天然物 aplaminone^{2,3)}の起源の解明を試みた。

これまでに、海洋軟体動物アメフラシ (*Aplysia kurodai*) の高極性画分から HCT-116 ヒトがん細胞の増殖抑制活性を示す新規 aplaminone 誘導体 5 種を単離し、それらの構造と生物活性を解明した。また、アメフラシはこれら化合物を餌の海藻から獲得していると推測し、アメフラシが生息する三重県近海の高極性画分 16 種の抽出エキスについて分子ネットワーク解析を行い、その二次代謝成分を包括的に解析した。その結果、ある 1 種の海藻から aplaminone 類が検出され、aplaminone 類が海藻から食物連鎖を介してアメフラシに蓄積されている可能性が示された。

1) L.-F. Nothias *et. al.*, *Nat. Methods* **2020**, *17*, 905. 2) H. Kigoshi *et. al.*, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4911. 3) H. Kigoshi *et al.*, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4195.