



記憶喪失性貝毒ドウモイ酸の新規生合成中間体の同定と生合成経路の解明 Identification of novel biosynthetic intermediates of amnesic shellfish toxin, domoic acid, and elucidation of the biosynthetic pathway

前野優香理¹、小瀧裕一²、寺田竜太³、長由扶子¹、此木敬一¹、山下まり¹
(¹ 東北大院農, ² 福島学院大, ³ 鹿児島大院連合農)

記憶喪失性貝毒ドウモイ酸 (domoic acid, DA) は、神経細胞のイオンチャネル型グルタミン酸受容体に結合し、受容体を過度に活性化することで、ヒトに記憶喪失の症状を引き起こす。DA や、その類縁体 isodomoic acid A, B の生産生物としては数種の珪藻が報告されており、¹⁾ その生合成はゲラニルニリン酸と L-グルタミン酸等価体の二成分が起源であることが提唱されてきた。²⁾ しかし、これまで DA 生合成中間体は見つかっておらず、詳細な経路は未解明であった。

我々は、DA を高濃度に含有する紅藻ハナヤナギ *Chondria armata* から新規 DA 関連化合物を探索し、6 種の微量成分 **1-6** を各種カラムクロマトグラフィーにより単離、構造決定した。得られた **1-6** は、全て新規化合物であり、構造的な特徴から DA 生合成中間体と考えられ、新たな生合成経路を提唱した (Figure 1)。³⁾

さらにこの推定生合成経路を確かめるべく、DA 生産珪藻 *Pseudo-nitzschia multiseriis* を培養し、細胞抽出物より LC-MS/MS を用いて推定した生合成中間体を探索した。その結果、*C. armata* より単離した化合物のうち数種が珪藻細胞中からも同定された。また、提唱した生合成経路の最も上流に存在する **1** の

安定同位体標識体を化学合成し、*P. multiseriis* への取り込み実験を行ったところ、標識化された DA が検出された。³⁾ これらの結果は推定した DA 生合成経路を支持するものであった。

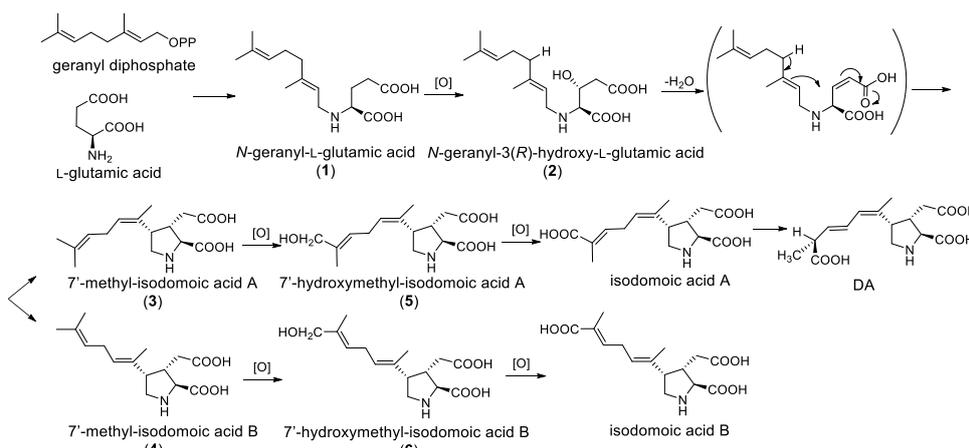


Figure 1. Our proposed biosynthetic pathway of DA³⁾

<参考文献>

- 1) Kotaki, Y.; Furio E. F.; Satake, M.; Lundholm, N.; Katayama, T.; Koike, K.; Fulgueras, V. P.; Bajarias, F. A.; Takata, Y.; Kobayashi, K.; Sato, S.; Fukuyo, Y.; Kodama, M. *Toxicon* **2005**, *46*, 946–953.
- 2) Douglas, D. J.; Ramsey, U. P.; Walter, J. A.; Wright, J. L. C. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, *9*, 714–716.
- 3) Maeno, Y.; Kotaki, Y.; Terada, R.; Cho, Y.; Konoki, K.; Yotsu-Yamashita, M. *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 356.

発表者紹介

氏名 前野 優香理 (まえの ゆかり)

所属 東北大学大学院農学研究科

学年 M2

研究室 天然物生命化学分野

