



海洋生物に学ぶ紫外線防御 天然紫外線防御物質マイコスポリン様アミノ酸の基礎と応用展開

畠山 允 Makoto HATAKEYAMA

藻や藻類など海洋生物の代謝産物であるマイコスポリン様アミノ酸 (MAAs) は、紫外線吸収能と光安定性に優れた天然の紫外線防御物質である。本稿では、MAAs が紫外線防御物質たりえているその分子機構について、最近の研究事例も交えて紹介する。MAAs は紫外線防御物質としてのヒューマンヘルスケア応用も期待されており、紫外線防御の機構解明によりさらに優れた物質設計への展開が期待される。

はじめに

紫外線は地球表面にあまねく降り注ぐ太陽光の高エネルギー成分であり、DNA 損傷などを引き起こす有害な環境ストレス要因である。よって、その対策としてメラニンのような紫外線防御物質を用意できるかどうかは地球生物の生存条件となっている。一例として、海藻や魚類などの海洋生物の多くはマイコスポリン様アミノ酸 (Mycosporine-like Amino Acids, MAAs) という物質を紫外線対策に利用している。MAAs は非芳香族性の不飽和環にアミノ酸などが結合した物質種であり、含有アミノ酸が異なる 20 種以上のバリエーションが様々な海洋生物からこれまでに見いだされている (図 1)。MAAs の出自は海洋性の植物・微生物による生合成であると従来考えられ¹⁾、動物は食事や共生を介して MAAs を摂取し紫外線防御に活用していると予想されてきた。しかし、近年の研究によりサンゴなども MAAs 合成遺伝子を有することがわかり²⁾、MAAs の出自が従来の考えよりも多様である可能性が注目されている。また、一部魚類に至っては実際に MAAs 前駆体である Gadusol を生合成しており³⁾、海洋生物界における MAAs の存在が改めて関心を集めている。

はたけやま・まこと

山口東京理科大学薬学部薬学科 講師

〔経歴〕2012 年東京工業大学大学院生命理工学研究科生体分子機能工学専攻博士後期課程修了。博士 (工学)。同年理化学研究所リサーチアソシエイト。15 年同研究所研究員。18 年より現職。〔専門〕理論化学。〔趣味〕読書。

E-mail: hatakeyama_mk@rs.socu.ac.jp

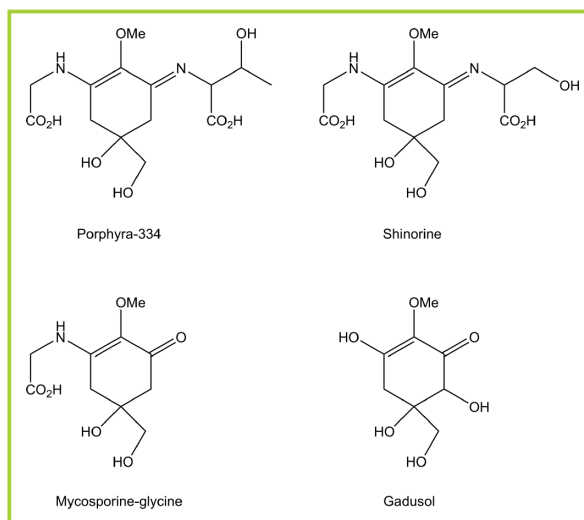


図 1 代表的な MAAs 類の構造

MAAs の紫外線防御メカニズム

紫外線防御物質には大きく 2 種のタイプ、紫外線を散乱させるものと吸収するものがあり、MAAs は後者である。MAAs は吸収した紫外線のエネルギーのほとんどを熱として周囲溶媒へと数百 fs から数 ps の短時間で散逸させ⁴⁾、かつその高速過程を高い光安定性で維持することで紫外線防御物質として機能する⁵⁾。

最近、MAAs の高速脱励起の実態として、まず紫外線吸収 (電子励起) を駆動力として分子内の非芳香環が舟形に屈曲し、それにより励起状態から基底状態へとポテンシャル面が交差して脱励起することがわかってきた (図 2)^{6,7)}。すなわち、紫外線吸収→環屈曲→脱励起→元の構造への回帰 (+ 熱散逸)→紫外線吸収→…というサイクルが、MAAs の構造を損なうことなく繰り返

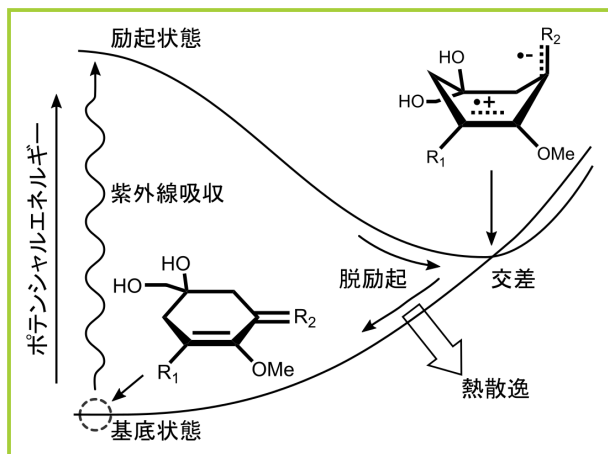


図2 MAAsの脱励起メカニズムに関する模式図

返すことにより、紫外線が熱へと効率的に変換される。

このMAAsの環屈曲では、駆動力となる分子内直鎖 π 共役の電子励起に加えて、その π 共役とともに非芳香環を構成している飽和炭素鎖部分も重要な働きを担う。というのも、 π 共役部分の励起それ自体はポリエーレン類の光異性化のように分子のねじれを駆動するだけであり、その共役のねじれが環屈曲に結実するのは、 π 共役の動きに前述の飽和炭素鎖が柔軟かく追従するからである。この点で、光励起による環屈曲はベンゼンなどの芳香環化合物にも現れるものであるが⁸⁾、MAAsのそれは環内の飽和・不飽和炭素が協調する特異なものとなっている。また、MAAsの脱励起における飽和炭素鎖の働きは後述するMAAs模倣物の研究でも注目され、炭素鎖の長さを変えた非芳香環化合物が試行錯誤されている^{9,10)}。

以上の環屈曲による高速脱励起に加えて、その後の熱散逸もMAAsは数ps程度のごく短時間で完了させる⁴⁾。熱散逸の分子機構も理論計算により解明されつつあり、MAAsが抱える複数の親水基が水溶媒との水素結合ネットワークを通じて熱を積極的に逃がすことが示されている¹¹⁾。MAAsは紫外線防御物質としては比較的親水基の多い水溶性の物質種であり、その特徴が光安定性にも繋がる結果となっている。

MAAsの応用展開

MAAsの応用として、その紫外線防御能をいわゆる日焼け止めの成分としてヒューマンヘルスケアに応用する動きも進んでいる。MAAsのような天然由来の紫外線防御物質を日焼け止めに利用する試みは、発がん性や環境負荷など既存の成分の課題を克服するものとして近年積極的に取り組まれている。実際にMAAsを日焼け止めに利用する試みには二種類あり、(i) MAAsを生産する生物からMAAsを抽出して活用するものと¹²⁾、(ii) MAAsよりも工業生産性や紫外線防御能に優れた模倣化合物の設計である^{8,9)}。模倣物として元のMAAsに匹敵する防御能を示すものも報告されており、今後ますますの応用展開が期待される。

おわりに

本稿ではMAAsの紫外線防御能を焦点として関連の研究動向を紹介してきたが、他方で、MAAsは抗酸化作用や抗老化作用も示す多機能性物質でもある¹³⁾。紫外線防御以外での活用も今後進むものと期待される。

- 1) J. M. Shick, W. C. Dunlap, *Annu. Rev. Physiol.* **2002**, 64, 223.
- 2) C. Shinzato, E. Shoguchi, T. Kawashima, M. Hamada, K. Hisato, M. Tanaka, M. Fujie, M. Fujiwara, R. Koyanagi, T. Ikuta, A. Fujiyama, D. J. Miller, N. Satoh, *Nature* **2011**, 476, 320.
- 3) A. R. Osborn, K. H. Almabruk, G. Holzwarth, S. Asamizu, J. Ladu, K. M. Kean, P. A. Karplus, R. L. Tanguay, A. T. Bakalinsky, T. Mahmud, *eLife* **2015**, 4, e05919.
- 4) A. L. Whittock, N. Auckloo, A. M. Cowden, M. A. P. Turner, J. M. Woolley, M. Wills, C. Corre, V. G. Stavros, *J. Phys. Chem. Lett.* **2021**, 12, 3641.
- 5) F. R. Conde, M. S. Churio, C. M. Previtali, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2004**, 3, 960.
- 6) R. Losantos, M. S. Churio, D. Sampedro, *ChemistryOpen* **2015**, 4, 155.
- 7) M. Hatakeyama, K. Koizumi, M. Boero, K. Nobusada, H. Hori, T. Misonou, T. Kobayashi, S. Nakamura, *J. Phys. Chem. B* **2019**, 123, 7649.
- 8) A. J. Jenkins, M. A. Robb, *Comp. Theor. Chem.* **2019**, 1152, 53.
- 9) R. Losantos, I. Funes-Ardoiz, J. Aguilera, E. Herrera-Ceballos, C. Garcia-Iriepe, P. J. Campos, D. Sampedro, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 2632.
- 10) E. Abou-Khalil, S. Raepferl, F. Raepferl, No. 9487474B2. *U.S. Patent* **2016** Nov. 8.
- 11) K. Koizumi, M. Hatakeyama, M. Boero, K. Nobusada, H. Hori, T. Misonou, S. Nakamura, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, 19, 15745.
- 12) H. Ikeda, S. Yamamoto, J. Matsumoto, M. Sota, No. 10307356B2. *U.S. Patent* **2019** Jun. 4.
- 13) 景山伯春, マイコスポリン様アミノ酸入門, 三恵社, **2021**.