水産生物のステロール代謝

手 島 新 一 鹿児島大学水産学部

近年、各種の機器分析法の進歩により、従来、非常に困難であったステロールの分離や構造解析が容易となり、多数の新ステロールが海産無脊椎動物から単離され、それらの化学構造が解明された。海産無脊椎動物のステロールは陸上生物のそれに比べ、複雑な混合物であり、また新奇な構造を有するものが多い。このような海産無脊椎動物のステロールの構造や分布に関する新しい知見は、それらの由来や生成など、様々な興味ある問題を提起している。

ステロールは脂肪族の側鎖をもったステロイドアルコールの総称で、通常 C-3 位に水酸基を有する四環性の cyclopentanoperhydrophenanthrene (母核) と側鎖部分よりなる脂溶性の結晶性化合物である (図 1)。動植物中には、遊離型、エステル型 (脂肪酸または硫酸とのエステル)、あるいは配糖体として存在する。ステロールの分

離や構造決定に関する研究は、1950 年代に精力的に行なわれたが、1960 年代には下火になった。しかし、1970 年に二枚貝および腔腸動物から、それぞれ C₂₈-ステロール (1a) および C₃₀ の gorgosterol (45a, 図 6) が発見されたのを契機とし、その後、海産無脊椎動物のステロールに関する研究が活発に行なわれるようになり、多数の新ステロールが単離され、構造が決定された⁽¹⁻⁹⁾。

ヒトや脊椎動物のステロール成分は、ほとんど cholesterol (3a) のみであるが、陸上植物のステロールは cholesterol-type の側鎖の C-24 位に methyl 基, ethyl 基, ethylidene 基などの置換基をもつ側鎖構造を有している。一方、海産無脊椎動物のステロールは、その側鎖部分が特徴的で、複雑な組成を示し、一つの生物で 70 個以上のステロールを含む例もある。また、ある種属では cholesterol 以外のステロールが主ステロールとして

図 1 海産無脊椎動物のステロールの構造

検出される。このようなことから、海産無脊椎動物のステロール代謝、とくに特異な構造を有するステロールの由来、生合成経路、生理的機能などについて興味をもたれている^(8,5,7,9)。

本稿では、現在明らかにされつつある海産無脊椎動物のステロール代謝について、生物の分類に従って解説する。海産生物の種属とステロール成分、また新ステロールの化学構造などについては、池川⁽¹⁰⁾ および他の研究者による総説があるので参照されたい^(11~9)。

ステロールの分離・同定

ステロールは不けん化物の一つの成分で、通常アルミナやシリカゲルを用いたカラムクロマトグラフィーや薄層クロマトグラフィー (TLC) で、混合物として得られる。ガスクロマトグラフィー (GLC) が導入されるまでは、ステロールの分離・同定は困難で、再結晶化法やブロム化法で単離したのち、紫外および赤外吸収スペクトル分析や融点測定によって同定されていた。したがって、微量ステロール成分の構造については、ほとんど情報が得られなかった。

GLC (パックドカラム, キャピラリーカラム) を用いることにより、標品がある場合には、微量で容易にステロール成分を同定することができるようになった。また、ガスクロマト・質量分析計 (GC-MS) を用いると既知ステロールの同定はより確実となり、未知ステロールの化学構造についても情報を得ることができる。しかし、C-24 位の配置の決定や確実な構造決定のためには、ステロールを単離して核磁気共鳴吸収スペクトル分析 (¹H-NMR および ¹³C-NMR) を行なう必要がある。ステロール類の分離は AgNO₃-含浸ケイ酸または Ag·NO₃-含浸アルミナを用いてカラムクロマトグラフィー (または TLC) で行なわれることが多い。しかし、側鎖のアルキル基の炭素数や配置のみが異なる環内飽和 (Δ^0) およびモノエン (Δ^5 , Δ^7 など) ステロール類は、AgNO₃-含浸クロマトグラフィーではほとんど分離されず、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) や分取 GLC を用いて単離する必要がある。

ステロール生合成能

脊椎動物は酢酸やメバロン酸 (MVA) から cholesterol を生合成できる⁽¹¹⁾。Acetyl CoA と acetoacetyl CoA

から生成される 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA (HMG CoA) は MVA に還元され、多くの中間体を経由して C₁₅ の farnesyl pyrophosphate (FPP) になり、FPP は 2 量化反応により C₃₀ の squalene になる。squalene は 2,3-oxide squalene となり、多段階のカルボニウムイオン転移により lanosterol (4,4',14 α -trimethylcholesta-8,24-dienol) となり、さらに数段階の変換反応を経て cholesterol に変換される。植物の場合は、さらに C-24 位にアルキル基を導入することができる。C-24 位の methyl 基は S-adenosylmethionine に由来する⁽¹¹⁾。

しかし、無脊椎動物のなかには、酢酸や MVA からのステロール生合成能がきわめて微弱であるか、あるいは欠如している種属がある^(9,12)。筆者らは、クルマエビなどの甲殻類は酢酸-¹⁴C をステロール区分にとり込むことができず、成長のために食餌性ステロールを要求することなどから、他の節足動物と同様にステロール *de novo* 生合成能を欠如していることを明らかにした⁽¹²⁾。棘皮動物はステロール生合成能を有し、ウミユリ類、ウニ類およびクモヒトデ類は cholesterol を生合成するが、ヒトデ類やナマコ類では酢酸や MVA から cholesterol は生合成されず、cholest-7-enol (3c) が生成される⁽¹³⁾。供試された数は少ないが、線形動物、環形動物および原索動物はステロール生合成能をもっている。軟体動物の場合は、ほとんどの腹足類およびヒザラガイ類はステロール生合成能を有しているが、二枚貝類や頭足類ではステロール生合成能をもつ種属と欠如している種属があり、また掘足類はステロール生合成能を欠如している^(8,9)。腔腸動物や海綿の場合も、ステロール生合成能をもつものと欠如しているものがある⁽⁹⁾。

甲殻類のほかに、ある種の高綿、腔腸動物、貝類などもステロール生合成能を欠如しているか、生合成能を有しているとしても微弱であると思われる。しかし、ステロール生合成能は、食餌状態、性的成熟度、季節などによって変化する可能性もあり、また生合成ステップのどの段階の酵素系が欠如しているかは不明である。ステロールは細胞構成成分として、またステロイドホルモン生合成の前駆体として不可欠な化合物であり⁽¹¹⁾、動物の系統発生 (phylogeny) とステロール代謝との関連性など、比較生化学的な観点から興味深く、今後の研究が待たれている。

海綿動物のステロール代謝

海綿動物は、無脊椎動物の中で最も複雑なステロール組成を示し、また数多くの特異なステロールを含む種属である。海綿からは、現在までに 100 個以上の特異な構造を有するステロールが発見されている^(3~8)。

それらのステロールは、従来の生合成の概念では考えられないアルキル化 (bioalkylation) パターンや三員環を含む側鎖構造をもつもの、特異な A 環構造や環内二重結合をもつものに大別される。いずれも天然物から初めて分離されたもので、有機化学的見地のみならず、生合成分野においても新しい課題を提起している。

一般論として、ある動物から新奇な構造を有するステロールが発見された場合、それは *de novo* 生合成されるか、食餌または食餌性ステロールの体内変換物、ある

図 2 海綿から分離されたステロール

いは共生生物や付着生物に由来すると考えられる。しかし、海綿などの海産無脊椎動物の場合は、餌などの外因性ステロールのとり込みを制御するのは困難で、また動物自身ステロール生合成・変換反応と微生物などの共生生物のそれとを区別するのも容易ではなく、ステロールの起源については問題点が多い。

尋常海綿綱の *Axinella* 目や *Halichondria* 目の海綿からは、A-ノルステロール (e, 図 2) や 19-ノルステロール (f) が多数分離されているが、それらは cholesterol-

図 3 $C_{29}-\Delta^{24(28)}$ -ステロールから C_{30} -および C_{31} -ステロールへの変換経路

^{14}C を用いたトレーサー実験の結果から、同じ側鎖構造をもつ Δ^5 -ステロールから生成されると考えられる⁽³⁾。また、Minale と Sodano は、海綿 *Calyx niceaensis* が fucosterol- ^3H (15a) を側鎖に cyclopropane 環を含むステロールの calysterol (21a) に変換できることを示している⁽³⁾。

Djerassi ら⁽⁵⁾、および Djerassi⁽⁷⁾ は、海産生物から分

離、同定されたステロールの化学構造や食物連鎖などを考慮し、特異な側鎖を有するステロールの生合成経路を推定している。海綿から分離されているステロールの中で、25-dehydro-24-isopropylcholesterol (22a), 24-isopropenylcholesterol (23a), 24-propylidenecholesterol (18a/19a), strongylasterol (26a), isostelliferasterol (28a), stelliferasterol (29a) など、24-ethylidene-

図 4 C_{28} - Δ^{25} -ステロールから C_{30} -および C_{31} -ステロールへの変換経路

図 5 海綿から分離された C_{31} -ステロール

cholesterol (15 a/16 a) などの $\Delta^{24(28)}$ -ステロールから生成されるのではないかと考えられている (図 3)。また, mutasterol (32 a), 24(28)-dehydroaplysterol (33 a), xestosterol (35 a), verongulasterol (36 a), xestospongesterol (37 a), 25-methylxestosterol (39 a) などは, Δ^{25} -ステロールを前駆体として生成するのではないかと推測されている (図 4)。ある種の 海綿から分離されている xestospongesterol (37 a), axinsasterol (40 a), 28-methylxestosterol (41 a), 25-methylxestosterol (42 a) などは⁶⁾, 天然物では類例のない cholesterol-type の側鎖が 4 回メチル化 (biomethylation) された構造 (図 5) を有しているので, ステロール生合成の観点から興味深い。

腔腸動物のステロール代謝

腔腸動物の主ステロールは Δ^5 系ステロールである¹⁾。腔腸動物からは, 側鎖に cyclopropane 環をもつ C_{30} の gorgosterol (45 a) や 23-demethylgorgosterol (44 a) が八放サンゴ亜綱のヤギ類などから分離されているほか, ポリヒドロオキシステロール, $C_2 \sim C_5$ 側鎖をもつステロールなど, 多数の新ステロールが発見されている^{4), 6)}。gorgosterol はヤギ類の共生生物である褐色べん毛藻 (zooxanthella) に由来するのではないかと推察されていたが, その後, 4-monomethylgorgostanol や 4-monomethylgorgosterol (45 a の 4 α -methyl 体) が zooxanthella やそれを捕食する貝類に見いだされている¹⁴⁾。

Gorgosterol および 23-demethylgorgosterol は, 同じ C-24 配位をもつ $C_{28}-\Delta^{5,22}$ -ステロールから図 6 に示した経路によって生成されるのではないかと推察されていたが, 筆者らはヒラウミキノコ (*Sarcophyta elegans*) から gorgosterol 生合成の中間体と考えられていた 23, 24-dimethylcholesta-5, 22-dienol (43 a; C-24 配位は未決定) を発見した¹⁵⁾。その後, 23, 24-ジメチル基を有するステロールがウミキノコ (*Sarcophyton glaucum*), 海綿, 渦べん毛藻 (dinoflagellates) から分離された。また, Withers ら¹⁶⁾は, 渦べん毛藻を用いて gorgosterol と同じ C-24 配位の 23, 24-ジメチル基をもつ dinosterol (4a, 23, 24-trimethyl-5 α -cholest-22 *E*-enol) に D_8 -methionine がとり込まれることを示した。腔腸動物を用いて, gorgosterol の生合成を検討した研究はないが, 腔腸動物のステロール生合成能は一般に微弱であること⁹⁾, zooxanthella が gorgosterol を生合成できること¹⁷⁾などから, 腔腸動物に存在する gorgosterol は共生生物に由来するか, 外因性の brassicasterol (8 a) や dinosterol が体内変換されたもの, あるいはその両者に由来するのではないかと考えられる。

棘皮動物のステロール代謝

棘皮動物は 5 綱 (類) に分類されるが, ステロール組成は種類によって異なり, ウニ類, クモヒトデ類およびウミユリ類は Δ^5 系ステロールを含んでいるが, ヒトデ

図 6 腔腸動物における gorgosterol および 23-demethylgorgosterol の起源

図 7 ヒトデ類における食餌性 Δ^7 -ステロールから Δ^5 -ステロールへの変換経路

類およびナマコ類の主ステロールは cholest-7-enol (3c) などの Δ^7 系ステロールで, Δ^5 系の cholesterol は微量成分である⁽¹⁾。したがって, ヒトデやナマコのステロール代謝は, Δ^5 系ステロールを含む他の動物のそれとかなり異なるのではないかと推察されていた。

ヒトデ類は MVA- ^{14}C を cholest-7-enol にとり込むことができるが, cholesterol や C_{28} および C_{29} -ステロールは MVA- ^{14}C から生成されないことが, 英国産ヒトデ (*Asterias rubens*) やオオアカヒトデ (*Leiaster leachi*) で明らかにされている⁽¹³⁾。ナマコ類でも, MVA や lanosterol から生合成されるのは, cholesterol ではなく, cholest-7-enol であることが示されている^(3,13)。また, Smith ら⁽¹⁸⁾はヒトデのステロール成分を詳細に分析するとともに, トレーサー実験を行ない, ヒトデにおいて cholest-7-enol は主として MVA $\rightarrow$ lanosterol $\rightarrow$ 4, 4'-dimethylcholesta-8, 24-dienol $\rightarrow$ 4, 4'-dimethylcholesta-7, 24-dienol $\rightarrow$ 4 α -methylcholesta-7, 24-dienol $\rightarrow$ cholest-7-enol の経路で生合成され, 高等動物のステロール生合成過程で認められる $\Delta^7\rightarrow\Delta^5$ の異性化が行なわれないことを証明した^(9,13)。

一方, ヒトデは餌などの外因性 Δ^5 系ステロールを体内で飽和ステロール (Δ^0 系) を経由して, Δ^7 系ステロールに変換 (図 7) できることが, トレーサー実験で明らかにされている⁽⁹⁾。棘皮動物からは gorgosterol (Δ^5 系) は発見されていないが, 筆者らは gorgostanol (Δ^0 系) をオニヒトデ (*Acanthella planci*) に見いだした⁽¹⁹⁾。オニヒトデは gorgosterol を豊富に含むサンゴ類

を捕食すること, また Δ^7 系の acanthasterol (45a の Δ^7 異性体) や 23-demethylacanthasterol (44a の Δ^7 異性体) がオニヒトデから分離されていることなどから, acanthasterol は食餌性 gorgosterol がオニヒトデの体内で, $\Delta^5\rightarrow\Delta^0\rightarrow\Delta^7$ の経路 (図 7) で変換され, 生成されるのではないかと推定される。

上記のように, ヒトデは cholest-7-enol を生合成し, また食餌性 Δ^5 系ステロールから Δ^7 系ステロールを生合成できるが, C-24 脱アルキル化能を欠くので, 体組織中には cholest-7-enol (30~60%) のほかに $\text{C}_{26}\sim\text{C}_{29}$ の種々の外因性 Δ^7 系ステロールを含むのではないと思われる。

興味あることに, ヒトデ類は比較的多量のステロール硫酸抱合体を含み, 遊離型の場合とは異なり, 硫酸抱合体の主ステロールは cholesterol である⁽¹³⁾。ヒトデやナマコは, サポニンを生産することで, 海産生物のなかでも特異な存在として知られている。ヒトデのサポニンの一つであるアステロサポニンは, ステロイド骨格の C-3 位に硫酸基および C-6 位に糖が結合した構造を有しているが, 筆者らはヒトデ (*A. rubens*) が cholesterol- ^{14}C を cholesterol sulfate および 6 α -hydroxycholesterol に変換できることを示した⁽⁹⁾。cholesterol sulfate および 6 α -hydroxycholesterol は, アステロサポニン生合成の前駆体となるのではないかと考えられ, ヒトデにおける特殊な物質代謝・生理機能と関連して, 興味深い化合物である。

図 8 海産無脊椎動物における C_{28} -ステロールの起源

軟体動物のステロール代謝

軟体動物の中で最も下等な貝類であるヒザラガイ類は、ヒトデ類やナマコ類と同様に主ステロールとして Δ^7 系の cholest-7-enol (90% 以上) を含み、ほとんど cholesterol を含まない⁽³⁾。筆者らは、ヒザラガイがヒトデ類と同様に cholest-7-enol を *de novo* 生合成し、また cholesterol を cholest-7-enol に変換できることをトレーサー実験で明らかにし、ヒトデ類とヒザラガイ類のステロール代謝が類似していることを指摘した⁽²⁰⁾。また、魚類の種苗生産において、餌料生物として用いられる輪形動物のシオミズツボムシは、 Δ^7 系の 24-methylenecholesta-7, 22-dienol (7c または 8c) を主ステロールとして含むが、これはシオミズツボムシの餌料として給餌したパン酵母の ergosterol (8d) に由来すると思われる⁽²¹⁾。

一般に、腹足類(巻貝類)は主として cholesterol を含み、二枚貝類に比べて単純なステロール組成を示すものが多い⁽³⁾。二枚貝類も主ステロールは cholesterol であるが、その含量は腹足類に比べて少なく、ある種属では 24-methylenecholesterol (10a) などの C_{28} -ステロールが主ステロールとして検出される⁽³⁾。筆者は、腹足類と二枚貝類のステロール組成の差異は、食性の違いだけではなく、両者におけるステロール生合成や食餌性ステロールの変換能の相違によるのではないかと考えている。筆者らは、腹足類のアワビが MVA- ^{14}C から、cholesterol を生合成できること⁽²²⁾、またバティラ (*Omphalius pfeifferi*) が β -sitosterol- ^{14}C (11a) を cholesterol (3a) に脱アルキル化できること⁽²³⁾を示した。一方、ムラサキイガイやオイスター (*Crassostrea virginica*) などの二枚貝は、ある程度ステロール生合成能を有し、さらに C_{27} -ステロールの C-24 位をアルキル化して、24-methylenecholesterol (10a) や isofucosterol (16a) を生成することが、トレーサー実験で証明されている⁽²⁴⁾。しかし、

一般に二枚貝類では酢酸や MVA のステロール区分へのとり込み率は低く、ステロール生合成能は腹足類に比べて微弱であると思われる^(3,9)。このように、ステロール代謝が異なるのみならず、二枚貝類は巻貝類に比べて餌などの外因性ステロールを非選択的にとり込み、蓄積するために、複雑なステロール組成を示すのではないかと推定される。しかし、オイスターが C-24 脱アルキル化能をもつという報告もあり⁽²⁴⁾、二枚貝類のステロール代謝に関しては、飼育方法、季節的な生理状態の変化、標識化合物の投与方法などの実験条件を吟味し、今後詳細に検討する必要があるだろう。

貝類からは、新ステロールとして C_{28} の 24-norcholesta-5, 22-dienol (1a) が発見され、その後このステロールは多くの海産生物に存在することが明らかにされた。その後、 C_{27} -ノルステロールの amuresterol (46a) の Δ^7 異性体がヒトデから、また occelasterol (46a) が貝類から発見され、 C_{28} -ステロール (1a, 1b, 1c) は、同じ C-24 配置をもつ C_{28} - $\Delta^{5,22}$ -ステロール (7a) から C_{27} -ノルステロールを中間体として経由して、生成されるのではないかと推定されている(図 8)⁽²⁵⁾。

また、貝類は比較的多量の $\Delta^{5,7}$ -ステロールを含むことも特徴の一つで、古くからプロビタミン D の給源として注目されている。貝類の $\Delta^{5,7}$ -ステロールの起源は、まだ充分には解明されていない。筆者は、貝類の Δ^5 系と $\Delta^{5,7}$ 系ステロールは類似した側鎖構造をもっていること、 C_{28} - $\Delta^{5,22}$ ステロールを比較的豊富に含むオイスターから新ステロールとして C_{28} - $\Delta^{5,7,22}$ -ステロール (1d)⁽²⁶⁾ が発見されたことなどから、少なくともある種の $\Delta^{5,7}$ 系ステロールは貝類自身または消化管内の微生物によって食餌性 Δ^5 系ステロールから生成されるのではないかと推察している。

甲殻類のステロール代謝

甲殻類は cholesterol を主なステロール成分 (90% 以

図 9 甲殻類における ΔC_{28} -および C_{29} -ステロールの脱アルキル化経路

上)として含むが、ステロールを生合成することができず、成長のためにステロールを必須栄養素として要求する⁽²⁷⁾。最近、筆者らは、クルマエビ稚エビをステロール欠乏飼料で飼育すると増重率のみならず、飼料効率(増重量/摂餌量)やタンパク質効率(増重量/タンパク質摂取量)も低い値を示し、また飼料脂質およびタンパク質の蓄積率も低下することを明らかにした⁽²⁸⁾。ステロール源としては、cholesterol が最も栄養価が高いが、24-methylcholesta-5,22-dienol (7a/8a) もある程度有効であった。しかし、 β -sitosterol (11a) の栄養価は cholesterol に比べてかなり劣り、 β -sitosterol を摂取した稚エビの増重率は、cholesterol 区の約 50% であった。クルマエビ幼生 (Nauplius~Post-larva₁ ステージ) についても、24-methylenecholesterol (10a), ergosterol (8d), 24-methylcholesta-5,22-dienol (7a/8a), isofucoesterol (16a) などは、ステロール源として cholesterol に匹敵する高い栄養価を示すことを明らかにした⁽²⁹⁾。

筆者らは、トレーサー実験によってクルマエビなどの甲殻類が C_{28} および C_{29} -ステロールを C-24 脱アルキル化して、cholesterol に変換できることを証明し、あ

る種の C_{28} , C_{29} ステロールは体内で cholesterol に変換されて、ステロール源として利用されるのではないかと考えた⁽²⁷⁾。クルマエビの幼生や稚エビを用いた飼育実験およびトレーサー実験の結果などから、甲殻類における C_{28} , C_{29} -ステロールから C_{27} の cholesterol の脱アルキル化は、図 9 の経路で進行するのではないかと示唆される⁽²⁷⁾。

また、クルマエビやロブスター (*Homarus americanus*) などの甲殻類は、成長のためにステロールのほか、ある種のリン脂質も要求することがわかった。筆者らは、クルマエビに対してはアシル基として不飽和脂肪酸をもつ phosphatidylcholine (PC) や phosphatidylinositol (PI) が、飼料リン脂質源として高い効力を有することを示した⁽²⁷⁾。しかし、甲殻類がなぜリン脂質を要求するのか、その理由は不明であった。最近、筆者らは tripalmitin-¹⁴C や cholesterol-¹⁴C を用いたトレーサー実験によって、大豆レシチンなどの飼料リン脂質は、肝臓へとり込まれた食餌性脂質、とくに cholesterol の移行を促進することをクルマエビで明らかにした⁽³⁰⁾。したがって、リン脂質欠乏飼料を摂取した甲殻類では、

必須栄養素である cholesterol の体内移動が円滑に行なわれず、成長が低下するのではないかと推定される。しかし、ロブスターの場合は、カニ肉をタンパク質源とする飼料では、カゼイン飼料の場合と異なり、成長のために飼料リン脂質を要求しないという報告もあり⁽³¹⁾、甲殻類における飼料リン脂質の役割は、さらに今後究明すべき課題であろう。

イセエビやロブスターでは、cholesterol はステロイドホルモンの前駆体となるが、経口的にあるいは注射によって投与された cholesterol-¹⁴C は、比較的長期間遊離型として存在することなどから、甲殻類において cholesterol は主として細胞構成成分として利用されるのではないかと推察される。しかし、甲殻類におけるステロールの役割については、まだ不明な点が多い。

*

以上、海産無脊椎動物のステロール代謝について述べてきた。最近の活発な研究によって、多くの海産無脊椎動物のステロール成分の組成(%)や構造が明らかにされるとともに、100 個以上の新ステロールが分離され、構造が決定された。しかし、ステロール代謝に関する研究は、まだ例も少なく緒についたばかりで、海産無脊椎動物に存在する特異な構造を有するステロールが、いかなる生物によって生合成・変換されるのか、またこれらのステロールが無脊椎動物においていかなる生理的機能を有するのかなど、不明な点が多く、研究の進展が待たれる。

本稿中の筆者らの研究は、鹿児島大学水産学部の金澤昭夫博士と共同でなされたものである。また、ヒトデおよびオイスターに関する研究の一部は、それぞれ英国リバプール大学(生化学部)の Dr. L. J. Goad および米国メリーランド大学(植物学部)の Dr. G. W. Patterson との共同研究によるものである。

文 献

- 1) L. J. Goad : "Biochemical and Biophysical Perspectives in Marine Biology", Vol.3, ed. by D. C. Malins and J. R. Sargent, Academic Press, 1976, p. 213.
- 2) L. Minale & G. Sodano : "Marine Natural Products, Chemistry and Biological Perspectives", Vol. IV-I, ed. by D. J. Faulkner and W. H. Fenical, Plenum Pub., 1977, p. 87.
- 3) L. J. Goad : "Marine Natural Products, Chemistry and Biological Perspectives", Vol. II, ed. by P. J. Scheuer, Academic Press, 1978, p. 75.
- 4) F. J. Schmitz : "Marine Natural Products, Chemistry and Biological Perspectives", Vol. I, ed. by P. J.

- Scheuer, Academic Press, 1978, p. 241.
- 5) C. Djerassi, N. Theobald, W. C. M. C. Kokke, C. S. Pak & R. M. K. Carlson : *Pure Appl. Chem.*, 51, 1815 (1979).
- 6) 池川信夫 : "海洋天然物化学 (化学総説 No. 25)", 日本化学会編, 学会出版センター, 1979, p. 157.
- 7) C. Djerassi : *Pure Appl. Chem.*, 53, 873 (1981).
- 8) C. Djerassi : "Natural Products and Development, Alfred Benzon Symposium 20", ed. by P. Krogsgaard-Larsen, S. B. Christensen and H. Kofod, Munksgaard, Copenhagen, 1984, p. 164.
- 9) L. J. Goad : *Pure Appl. Chem.*, 51, 837 (1981).
- 10) N. Ikekawa : "Sterols and Bile Acids", ed. by H. Danielson and J. Sjövall, Elsevier Sci. Pub., 1985, p. 199.
- 11) W. R. Nes & M. L. McKean : "Biochemistry of Steroids and Other Isoprenoids", University Park Press, 1977, p. 147.
- 12) 手島新一 : "水産動物の筋肉脂質", 鹿山 光 (編), 恒星社厚生閣, 1985, p. 53.
- 13) S. Teshima, R. Fleming & L. J. Goad : "Marine Natural Products Chemistry", ed. by D. J. Faulkner and W. H. Fenical, Plenum Pub., 1977, p. 133.
- 14) P. A. Steudler, F. J. Schmitz & L. S. Ciereszko : *Comp. Biochem. Physiol.*, 56 B, 385 (1977).
- 15) A. Kanazawa, S. Teshima, T. Ando & S. Tomita : *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, 40, 729 (1974).
- 16) N. W. Withers, R. C. Tuttle, L. J. Goad & T. W. Goodwin : *Phytochemistry*, 18, 71 (1979).
- 17) N. W. Withers, W. C. M. C. Kokke, W. Fenical & C. Djerassi : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 79, 3764 (1982).
- 18) A. G. Smith, I. Rubinstein & L. J. Goad : *Biochem. J.*, 135, 443 (1973).
- 19) A. Kanazawa, S. Teshima, S. Tomita & T. Ando : *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, 40, 1077 (1974).
- 20) S. Teshima & A. Kanazawa : *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, 44, 1267 (1978).
- 21) S. Teshima, A. Kanazawa, N. Kamezaki & H. Hirata : *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, 45, 1495 (1979).
- 22) S. Teshima & A. Kanazawa : *Comp. Biochem. Physiol.*, 47 B, 555 (1974).
- 23) S. Teshima, A. Kanazawa & H. Miyawaki : *Comp. Biochem. Physiol.*, 63 B, 323 (1979).
- 24) A. Sahot & M. Barbier : *J. Exptl. Biol. Ecol.*, 13, 207 (1973).
- 25) M. Kobayashi & H. Mitsuhashi : *Steroids*, 26, 605 (1975).
- 26) S. Teshima & G. W. Patterson : *Comp. Biochem. Physiol.*, 68 B, 177 (1981).
- 27) 手島新一 : "養魚飼料——基礎と応用", 米 康夫 (編), 恒星社厚生閣, 1985, p. 20.
- 28) S. Teshima & A. Kanazawa : *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, 52, 1417 (1986).
- 29) S. Teshima, A. Kanazawa & H. Sasada : *Aquaculture*, 31, 159 (1983).
- 30) S. Teshima, A. Kanazawa & Y. Kakuta : *Bull. Japan. Soc. Sci. Fish.*, 52, 719 (1986).
- 31) J. C. Kean, J. D. Castell, A. G. Boghen, L. R. D'Abramo & D. E. Conklin : *Aquaculture*, 47, 143 (1985).