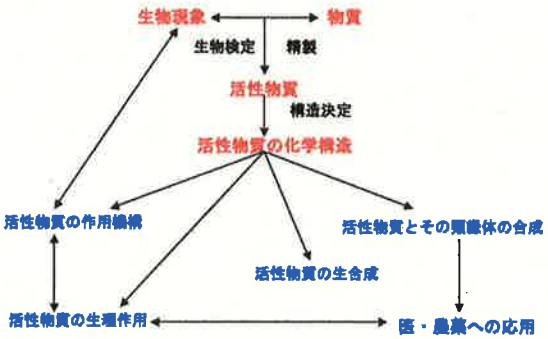
2010, 7/13　学問の面白さを知る

生理活性物質の化学と生物

名古屋大学大学院生命農学研究科

坂神　洋次

生理活性物質化学研究室



天然生理活性物質

生物に作用してある一定の生理作用を示す天然有機化合物

同一種内で作用する物質

ホルモン
グロースファクター
フェロモン
神経伝達物質など

異種間で作用する物質

生態系で働く物質

忌避物質
誘引物質
ファイトアレキシン
アレロパシー物質など

生態学的な意味が不明な物質

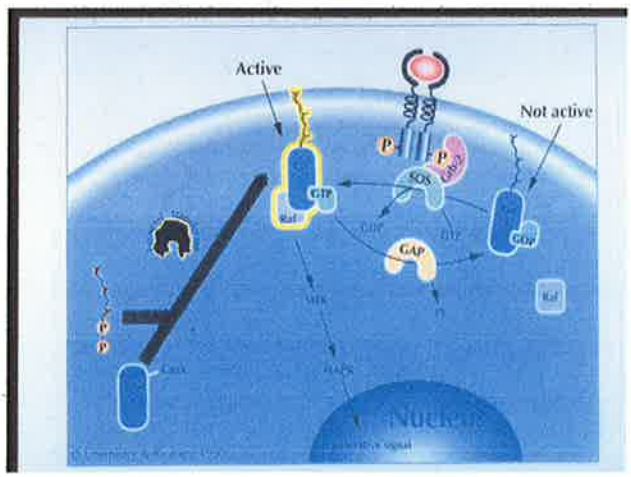
微生物二次代謝産物

分子生物学

ポストゲノム

DNA →（転写） RNA →（翻訳） タンパク質（ペプチド）

タンパク質（ペプチド） →（翻訳後修飾） 機能性タンパク質（ペプチド）



内在性信号物質（ホルモン，フェロモン）

生物種 / 化合物種	高等植物	哺乳動物	昆　虫	微生物
ペプチド	?	ホルモン グロースファクター	前胸腺刺激ホルモン 休眠ホルモン	接合性フェロモン 細菌性フェロモン
ステロイド	ブラシノライド エクジソン	性ホルモン 副腎皮質ホルモン	脱皮ホルモン	アスペルギルス ステロールホルモン
テルペノイド	ジベレリン アブシジン酸	レチノイド	幼若ホルモン	サイレニン トリスポリック酸
芳香族アミノ酸関連	オーキシン	サイロキシン セロトニン	?	胞子発芽抑制物質
脂肪酸関連	ジャスモン酸	プロスタグランジン	性フェロモン	プテノライド
ガス （前駆体アミノ酸）	エチレン （メチオニン）	一酸化窒素 （アルギニン）	?	?
プリン塩基関連	サイトカイニン	サイクリックAMP	サイクリックAMP	ディスカデニン

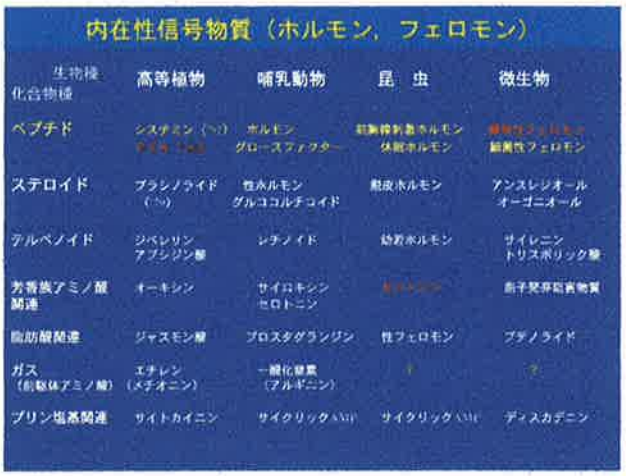
レミングは、体長7～15cm、体重30～112グラムほどの大きさで、長くてやわらかい毛と非常に短い尾を持つ。草食で、草やコケ、小枝などを食べる。他のネズミ目の動物と同様、門歯が永久に伸びつづける。食欲は旺盛で、毎日体重の約1.5倍ほどの餌を食べる。厳しい冬を通して冬眠はせず、雪に穴を掘って巣を作り、雪の下にある餌やあらかじめ貯えておいた草を食べて過ごす。オス・メスともに縄張りを持ち、繁殖のための短い期間を除けば単独で行動する。

習性： レミングは、3～4年周期で個体数が急激に増減することが知られている。大増殖の原因については良くわかっていないが、その後の激減については、餌の不足や天敵による捕食が原因であると考えられている。 個体数が大増加すると、集団移住を始めると考えられている。集団移住については、不明な点が多い。一説には、大増殖によって個体ごとの縄張りが重なり合い、それによるストレスがきっかけと言われる。天敵はホッキョクギツネ、シロフクロウ、オコジョなど。

伝説と実際： レミングは、かなり長い間「集団自殺をする」と考えられていた。スカンジナビアでは「集団で海に飛び込む」という伝説が古くから知られ、「集団自殺をする」とする説は近年まで信じられており、現在でも誤解している人々は多い。実際には、集団移住を行っている際に一部の個体が海に落ちて溺れ死ぬことはあるが、これは自殺ではなく事故であり、すべての個体が海で溺れ死ぬことはない。また、レミングは泳ぎがうまく、集団移住の際に川を渡ることは良くある。

誤解の原因と広まり：

1. 周期的に大増殖と激減を繰り返しており、集団移住の後、激減することから誤解された。
2. 集団で川を渡ったり、崖から海に落ちる個体があることから誤解された。
3. 生物は種の保存のために行動するという俗説、1960年代に提唱された個体数調節理論とレミングの逸話の合致。
4. この誤解が広まった一因として、1958年のウォルト・ディズニーによるドキュメンタリー『White Wilderness』（日本語題：『白い荒野』）が上げられる。このドキュメンタリーでは、レミングが崖から落ちるシーンや、溺れ死んだ大量のレミングのシーンがあるが、現在では捏造であることがわかっている。この他、1991年のゲーム『レミングス』のヒットも一因である、と言われている。



人口密度が増せば必ず暴力が起きるという考え方が広く信じられている
しかし、ネズミを使った研究に基づくこの通説は
人間にも他の霊長類にも当てはまらない

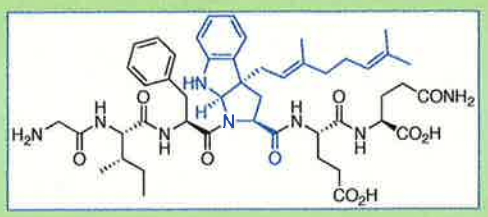
エレベーター効果： チンパンジーや人間が過密状態にどう対応しているか。チンパンジーは、攻撃的な行動が減る。しかし、狭い場所に詰め込まれたチンパンジーは、引っ掻く回数が増える。短時間、過密状態に置かれた人間は社会的交流を制限する事が多い。

密度に関与する因子

生物種	細胞レベル	個体レベル
細　菌	Gram negative：Autoinducer：N-acyl homoserin lactones Gram positive：Competence factor (peptide)	
真　菌	胞子発芽阻害物質	
植　物	ＰＳＫ	種子発芽阻害物質
昆　虫	？	[illegible]
哺乳動物	Autocline type growth factors	[illegible]

$ComX_{RO-E-2}$ フェロモンの化学構造

$ComX_{RO-E-2}$ pheromone: H–Gly-Ile-Phe-Trp*(Ger)-Glu-Gln–OH



新規翻訳後修飾の様式

ゲラニル化は初めての例

イソプレニル化はシステイン残基に続く2残基目

トリプトファン残基の翻訳後修飾は 5種類目

Trp残基のイソプレニル化の生物界における普遍性は?

	Cysのイソプレニル化	Trpのイソプレニル化
発見の由来	担子菌の接合管形成フェロモン	枯草菌の形質転換誘導フェロモン
役割	機能発現に必須	機能発現に必須
普遍性	生物界に普遍的に存在	ComXフェロモンのみ?
コンセンサス配列	CaaX	なし?

イソプレニルTrpは酸に不安定
Edman分解では検出できない ⇨ 普遍的に存在する可能性あり

コンセンサス配列が決定できないならば直接確認すればよい

今後の目的　イソプレニルトリプトファンを有するタンパクの探索

方法　イソプレニルトリプトファン簡易検出法の構築

1. イソプレニルトリプトファンの抗体作成
2. LC-MS/MSによる検出

"Boys, be ambitious!"

Be ambitious not for money or
for selfish aggrandizement(地位や名誉を高める事),
not for that evanescent thing(うつろいやすい事)
which men call fame(名声).
Be ambitious for knowledge,
for righteousness,
and for the uplift of your people.
Be ambitious for the attainment(到達・成就)
of all that a man ought to be.

This was the message of William Smith Clark.