

| | |
|----------|------------|
| ディビジョン番号 | 7 |
| ディビジョン名 | 天然物化学・生命科学 |

| | |
|-----|----------------------|
| 大項目 | 1. 理工系天然物化学 |
| 中項目 | 1-1. 天然有機化合物の単離と構造決定 |
| 小項目 | 1-1-1. 生理活性天然有機化合物 |

| | |
|---|--|
| <p>概要</p> <p>天然有機化合物の単離と構造決定は、日本が最も得意とする分野である。天然物の多様な構造と活性は、関連領域研究者のインスピレーションの源泉でもあった。しかし、生物のゲノム情報が解明され、生命科学が様変わりした昨今では、従来型の「構造と活性」主体の研究スタイルからの脱皮が求められている。天然物の「構造と活性」は、対応する受容体の「配列情報」を加えた「ゲノム直結型総合情報」として提供されることになろう。</p> | |
| <p>現状と最前線</p> <p>1. 天然物化学の歴史と学術的意義</p> <p>天然有機化合物の化学的研究には、主として2つの学術的意義が考えられる。1つは、人類の想像を超えた化学構造の発見、あるいは、新規な物理的性質を持った化学構造の発見である。前者の例として分子量 2500 以上の巨大分子パリトキシンやマイトキシンの発見があり、後者の例としては非ベンゼノイド芳香族化合物トロポロンの発見を挙げることができよう。これらの研究は、純粹有機化学として重要であり、有機合成化学、構造有機化学、物理有機化学の爆発的発展を促した。もう一つは、総合科学、特に生命科学あるいは生物科学としての重要性であり、これにはホルモンなどの内因性ケミカルシグナルやビタミン、抗生物質の発見を挙げることができる。これらの研究には、新しい生理活性天然物の発見が、生物学や医学、薬理学など関連分野の研究者を巻き込んだ総合科学的発展の起爆剤となった例が見られる。ふぐ毒テトロドキシンの発見がイオンチャネル研究に果たした役割、プロスタグランジンの発見・合成と医学への貢献など、研究例は枚挙にいとまがない。いずれの場合も共通するのは、新規な構造や機能をもつ天然有機化合物の発見は、関連分野の研究者にインスピレーションを与え、これが豊穡なサイエンスの展開を招く引き金となったことである。人類の英知を超えた自然に謙虚に学ぶことは、学問の発展に極めて重要であり、これを端的に示す例ともいえよう。</p> <p>2. 天然物化学の現状と将来予測</p> <p>20世紀末から、生命科学および生物科学関連分野には大きなパラダイムシフトが起こっ</p> | |

た。それは、ゲノムサイエンスの勃興である。モデル生物の全塩基配列のデータベースを基にした研究スタイルと、モデル生物への研究資源の集中は、生命科学研究を一変させた。特に細胞内シグナル伝達機構など、細胞レベルでの研究において、ゲノムサイエンスはその威力を遺憾なく発揮した。しかし一方で、複雑な多細胞系である生物個体は、細胞間の情報伝達に多くの生理活性分子を用いており、これが無数の細胞の集まりを生物個体たらしめている。従って、生物個体を研究対象とするには、ゲノム情報と同時に生理活性分子を併用することが理想的である。しかしこの場合、生理活性天然物は、対応する受容体タンパク質の配列情報と併記されることで、初めて生命科学・生物科学研究の一翼を担うことができる。従来型の「多様な構造と活性」だけでは、ポストゲノム時代、学問構造の変革後に育った研究者にはその重要性が十分に伝わらず、生命科学者・生物学者のインスピレーションの源泉となるに十分とは言い難い。これに呼応して、天然物化学分野でも、ケミカルバイオロジー的な手法との融合による活性物質結合タンパク質の解明を目指した研究が増えつつある。植物ホルモンや植物のリズム運動に関連した生理活性天然物の研究、さらには自然免疫に関係する糖脂質研究などはその好例であろう。

今後の天然物化学は、従来型の「構造と活性」主体の研究をベースとしつつ、これから徐々に脱皮し、さらに総合科学的側面を強めていくことになる。将来的には、すべての生理活性天然物が、「構造と活性」に、対応する受容体の「配列情報」を加えた「ゲノム直結型総合情報」として提供されれば、生命科学・生物科学研究は新しい時代を迎えることになる。その時代には、参考文献1)の時代の研究者が夢見た「化学で生物を知る」研究が現実となり、ナノメートル以下の大きさに過ぎない有機分子が、巨大な生物の生理や生態を制御する仕組みを、分子ダイナミズムの集積として明快に示すことが可能になることを期待したい。

参考文献：

- 1) 平田義正編著、「天然物有機化学-方法と展望-」、岩波書店（1981）。
- 2) J. D. Watson ら著、「遺伝子の分子生物学 第5版」、東京電機大学出版会（2006）。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
 生物現象を制御する新規生理活性天然物発見のための論理的方法論の構築
 生理活性天然物の受容体単離のための方法論の確立
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
 生物個体を対象とした一分子ダイナミズム研究
 生物個体を対象としたケミカルバイオロジー研究

キーワード

生理活性天然物、ゲノム直結型総合情報、受容体、ケミカルバイオロジー、生物個体

(執筆者： 上田 実)