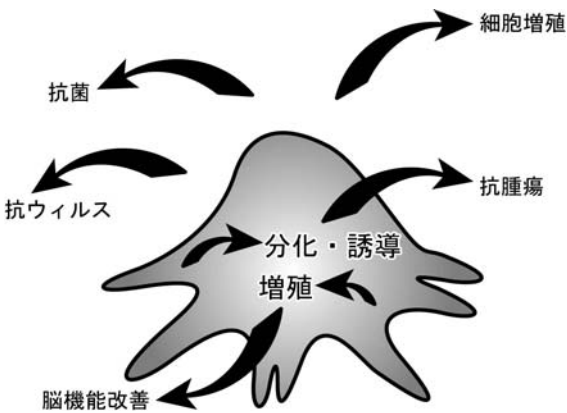


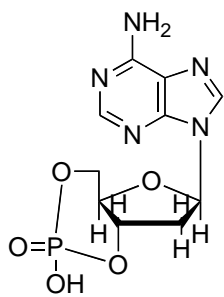
ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	2. 生物系天然物化学
中項目	2-4. 活性天然物および医薬品による作用発現の分子機構
小項目	2-4-2. 生理活性物質

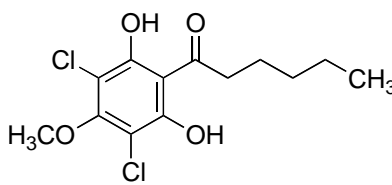
概要	<p>数多くの化合物はある生物が他の生物に対し何らかの応答を期待して作られているのではなく、その生物が自分自身のために生合成しているものと考えられる。そこで、それらの化合物がその生物の中でどのような機能を発現しているかを探索し、生命現象のメカニズムの解明をしていくことが望まれる。特に、微生物の機能性物質は高等生物にも当てはめられることもあり得る。</p> 
現状と最前線	<p>これまで、動物、植物、微生物を起源とする数多くの生物活性物質が単離され、その構造についての詳細が検討されてきた。その中には生物学的、薬理的に見て、極めて高機能、高活性なものも少なくなく、現在様々な分野で実用化されているものが少なくない。このことは、特に医薬品開発の分野において、様々な生物に医薬品のシーズを求め、生物試験法の進歩も相まって、数多くの化合物が見いだされて来たことに他ならない。この研究展開は、そもそも人類は植物や微生物を薬用として用いており、その中に含まれる生物活性物質を特定しようという欲求に端を発するものであり、ごく自然な流れといえる。それが未知の生物に展開されることにより、現在に至っているわけである。</p> <p>しかし、摂食阻害物質やアレロパシーのように、ある生物が他の生物に対し何らかの応答を期待して二次代謝産物を作っていることは少なく、多くは、単なる排泄、排除のためであったとしても、その産生する生物が自分自身に対する目的を持って作り出しているものと考えられる。すなわち、現在、生物活性物質として知られている化合物の多くは、本来産生する生物が意図したことは異なる活性が知られているに過ぎないといえよう。</p> <p>一方、生命現象を制御している化学種の研究は主に遺伝子や酵素などの分野で積極的に進められていることは言うまでもないが、低分子化合物の機能についてはホルモンや情報伝達物質などが知られている他はあまり明らかになっていないのが現状である。真に生命現象を理解し、創薬などに応用するためには、生体組織の随所でトリガーとして関与している低分子化合</p>

物（生理活性物質）の解明が必要になるものと考えている。

前述の情報伝達物質などとして知られているものには、GABA、グルタミン酸、アセチルコリンなど、構造的には簡単なものも多い。とはいうものの、これらの化合物は生体内では極微量で作用しており、実際それらをリアルタイムで検出するのは容易ではないと思われる。また、無限とも思われる生体内での応答のうち、どの様な現象に関係する物質を探索するのも大きな選択となる。その点において、現象のモニタリングが容易であり、生産する物質の種類も限定される微生物を用いた研究が有効である。例としては細胞性粘菌の分化誘導などに関与する物質の研究が挙げられる。この細胞性粘菌の走化性因子および細胞分化因子としては cAMP が知られている。また、DIF-1 という化合物は、予定柄分化誘導因子として知られている。その他、いくつかの核酸系の化合物やポリケタイドなどがこの生物の生理活性物質として知られている。更に興味深いことはこれらの化合物のいくつかは他の生物にも作用を示すことである。前出の cAMP はこの生物にのみならず、広くほとんどの生物に存在するものであり、プロテインキナーゼや解糖系の活性化に用いられている。また DIF-1 が細胞を分化させる活性は細胞性粘菌のみならず、動物細胞（腫瘍細胞）にも発現することから抗腫瘍物質としての検討がされている。このように、直接研究の対象としている生物は異なっても、その生命現象に関与する物質は様々な生物において作用する可能性を意味しているものと思われる。特に、原始的な生物であればあるほど、高等生物の細胞単位のモデルとしての活用も考えられ、それを発端に高等生物の研究に移行させることもできよう。



cAMP



DIF-1

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

分化・誘導、物質生産あるいは遺伝子発現などが観察しやすい生物の低分子化合物の同定及び機能の検討。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

一部の高等生物の生命現象あるいは疾患に関与する低分子化合物の特定及び機能解明。

キーワード

生理活性物質、低分子化合物

(執筆者： 高谷 芳明)