

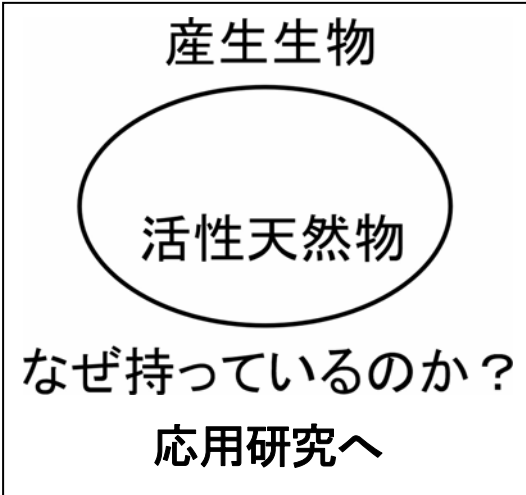
ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	2. 生物系天然物化学
中項目	2-8. その他
小項目	2-8-3. 産生生物の視点から見た活性天然物の作用機序

概要

海産無脊椎動物からこれまで毒性スクリーニングなどの簡便な生物試験法で多くの化合物が単離されてきた。しかしながら詳細な作用機序の解明までなされている化合物は少ない。産生生物が保有するにはその理由が必ずあるはずである。この視点から活性天然物の産生生物内での役割を調べていき、作用機序を効率よく調べていくことで、有効利用への道を切り開くことが可能となるであろう。資源の有効利用という観点からも非常に重要なことである。

産生生物



活性天然物

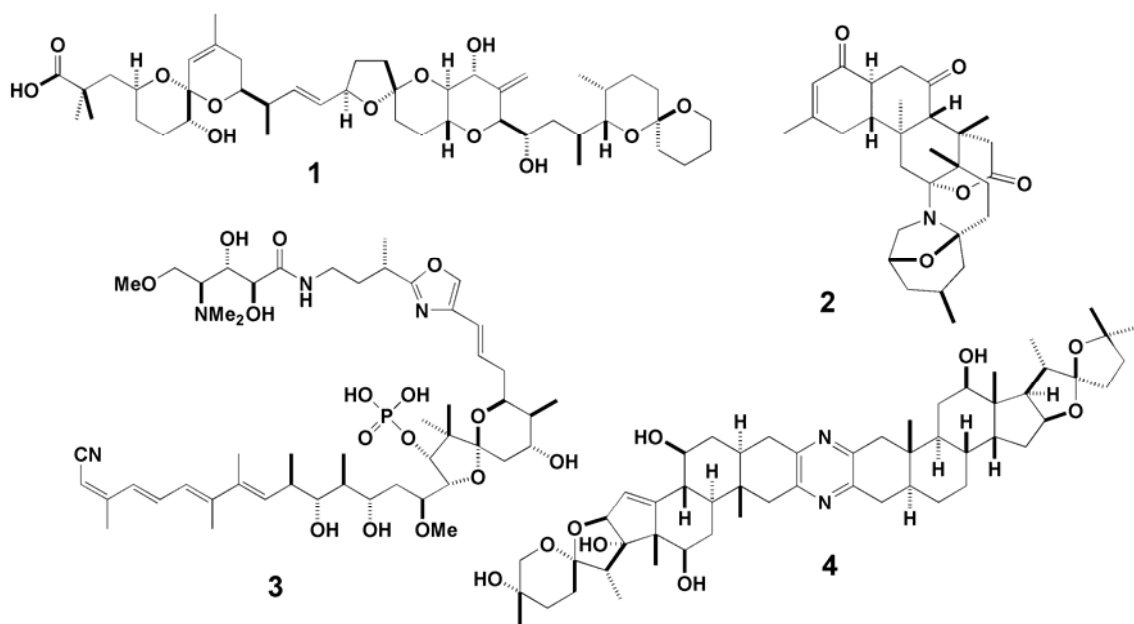
なぜ持っているのか？
応用研究へ

現状と最前線

海産無脊椎動物からこれまで毒性スクリーニングなどの簡便な生物試験法で多くの化合物が単離されてきた。しかしながら詳細な作用機序の解明までなされている化合物は少ない。生物資源保護の動きが強まる中、かつてのような海洋生物の大量採集が難しくなり、無駄のない資源利用が求められている。よって現在までに単離報告された膨大な活性天然物ライブラリーに再び光を当て、隠れている有用性を世に出すことが望まれる。産生生物が活性天然物を保有するにはその理由が必ずあるはずである。この視点から活性天然物の産生生物内での役割を調べていき、作用機序を効率よく調べていくことで、有効利用への道を切り開くことが可能となるであろう。

従来、細胞毒性などを簡便な生物試験を指標に海綿などの粗抽出物から活性天然物の単離がなされてきた。そしてより詳細な作用機序解析は手探りで、いろいろな試行錯誤を繰り返されてきた。その中でも放射性同位元素標識体や光親和標識体を用いた標的分子標識法はいくらかの成功を収め、現在それらの技術の改良を含め盛んに研究されている。我々のグループでもこの手法により、クロイツカイメン内のオカダ酸(1)結合タンパク質 OABP2 を単離同定してきた。このタンパク質はオカダ酸の標的分子とされてきたプロテインフォスファターゼ活性を示さず、産生生物がなぜ持っているのかに対する解に相当するものである。これまでオカダ酸は単なる細胞毒かプロテイン

フォスファターゼ阻害剤しか用途がなかったのに新たな可能性が見つかったことを意味する。現在、このタンパク質 OABP2 のクロイソカイメン内での役割について研究中であり、同様の発想で、ノルゾアンタミン(2)、カリクリン A(3)、リテラジン B(4)などの産生生物内での役割を調べていくことでこれらの化合物の作用機序が明らかになっていくものと思われる。これらはまだほんの一部であり、本分野での潜在的な可能性が期待される。



引用文献

海洋生物成分の利用、伏谷伸宏監修、シーエムシー、東京、2005.

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

標的分子同定のためのより効率の高いスクリーニング法の開発および、標識分子の超極微量解析技術のさらなる改良

・10年後までに解決・実現が望まれる課題

弱い相互作用の定量的評価法、タンパク質の迅速構造決定法

キーワード

活性天然物、作用機序、海産無脊椎動物、産生生物、オカダ酸、ノルゾアンタミン、カリクリン A、リテラジン B、結合タンパク質

(執筆: 福沢 世傑)