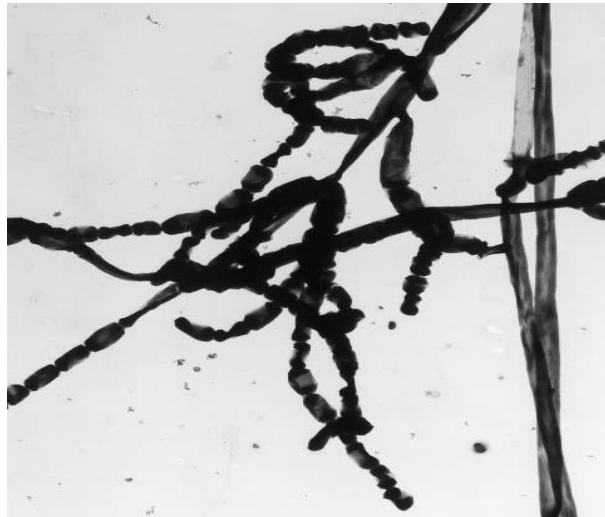


生き物たちの化学戦略

—モノトリ、歴史、協力—



長澤 寛道

東京大学 名誉教授

浙江大学生命科学学院 教授


内 容

1. 背景
2. カイコの前胸腺刺激ホルモンの同定
3. 農業用抗生物質の開発
4. 真珠の輝きを担う基質タンパク質
5. まとめ

前胸腺刺激ホルモン(PTTH)の精製

カイコ蛾頭部 (50万頭)

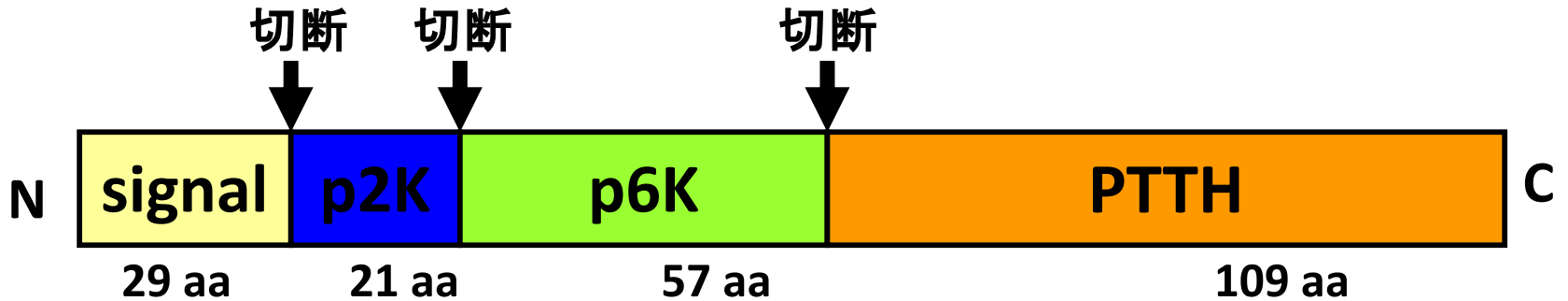
16段階

- 
- 1-3 脱脂、食塩水抽出
 - 4-6 沈殿法 (熱水、アセトン、硫酸など)
 - 7-10 クロマトグラフィー
(ゲルろ過、イオン交換、疎水性)
 - 11-16 高速液体クロマトグラフィー
(イオン交換、逆相)

前胸腺刺激ホルモン (PTTH, 5 μ g)

PTTH前駆体cDNAおよびPTTHの構造

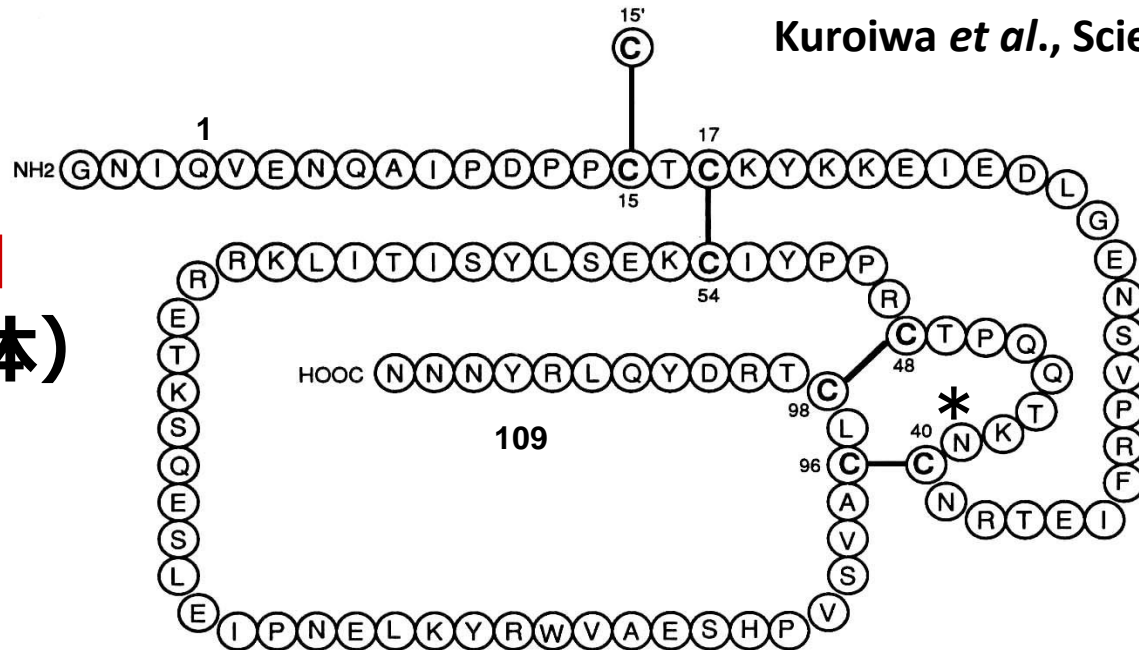
2つの方法：アミノ酸配列決定、cDNAクローニング



Kuroiwa *et al.*, Science (1990)

成熟PTTH
(ホモ二量体)

N⁴¹(*) : 糖鎖



Kataoka *et al.*, Agric. Biol. Chem. (1991)

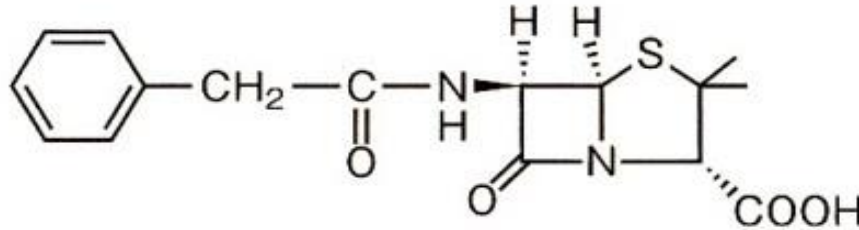
日本における抗生物質研究

1943 陸軍軍医学校「ペニシリン類化学療法剤の研究」開始

ペニシリン(碧素)委員会

稲垣克彦(委員長)以下15名(医学・薬学・農学・理学)

東大農から、坂口謹一郎、藪田貞治郎、浅井勇宣、住木諭介
産業界からの協力: 万有製薬、森永乳業など



ペニシリンG

1945～ 戦後の日本の抗生物質産業(医薬)の礎

1950～ 農業用抗生物質開発(住木諭介ら)



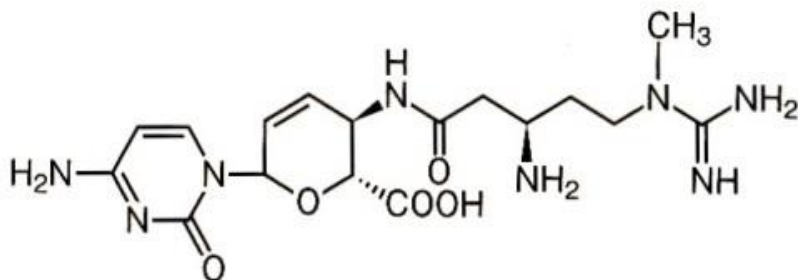
住木諭介

1958 住木グループの米原 弘(東大・応用微生物学研究所)がblasticidins生産菌の水溶性画分からblasticidin Sを結晶化

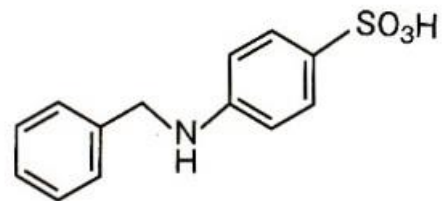
blasticidin S は実験室内一次アッセイでblasticidin A, B, Cに劣る
→ 当初は注目されず



1959 温室内での二次アッセイで水銀剤と同等かそれ以上の活性
ただし、高濃度でイネが枯死(薬害)
→ (原因)水溶性なので、一度に吸収されるため
→ 水溶性を下げる(塩にする)
→ ラウリル硫酸塩(薬害が著しく低下)(1960)
→ ベンジルアミノベンゼンスルホン酸塩がさらに効果的(1961)
→ 野外試験(ヒトに対する薬害:眼の障害)(1962)
→ 酢酸カルシウム添加で飛躍的に軽減(1973)→**実用化**



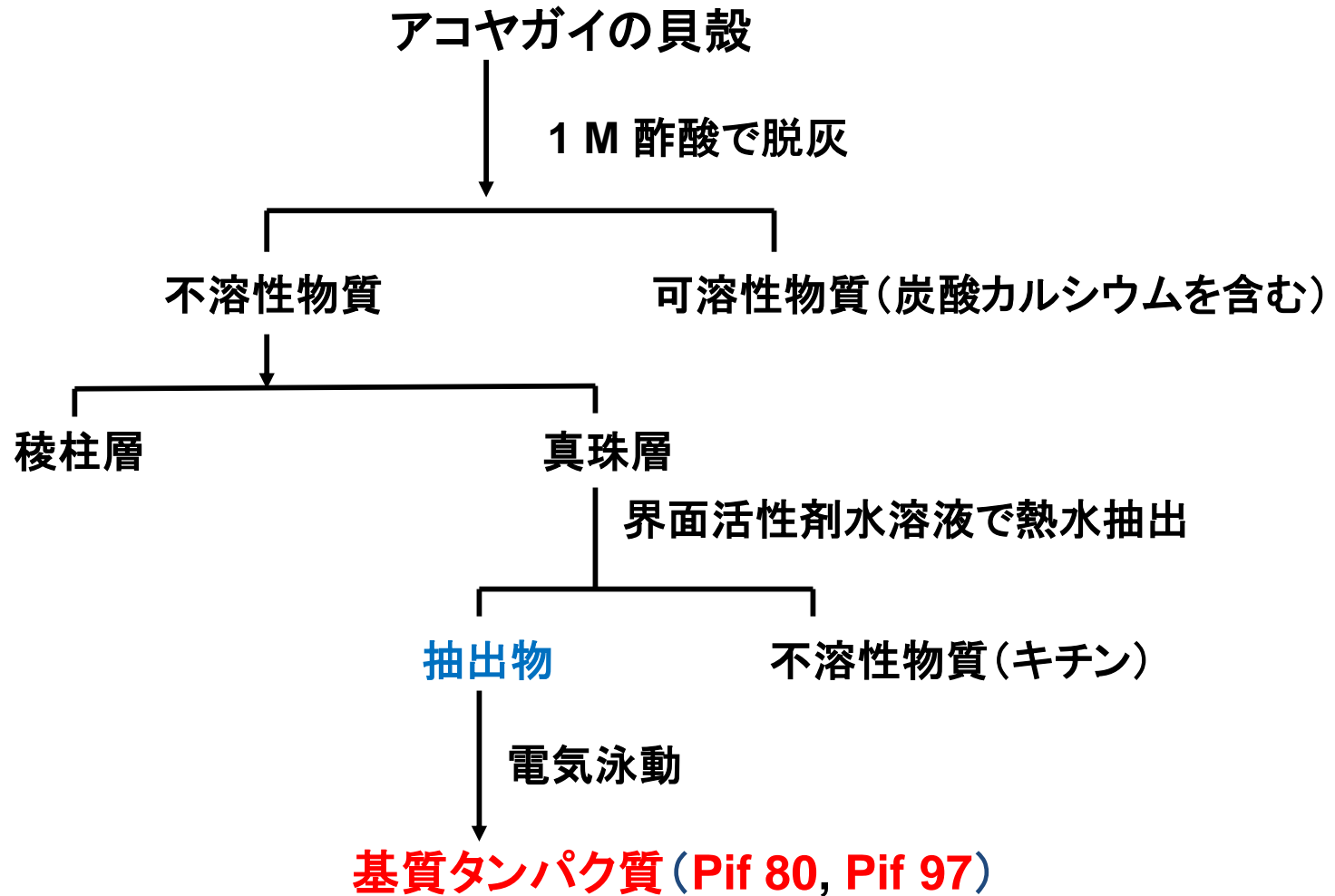
Blasticidin S (1965)



benzylaminobenzenesulfonic acid

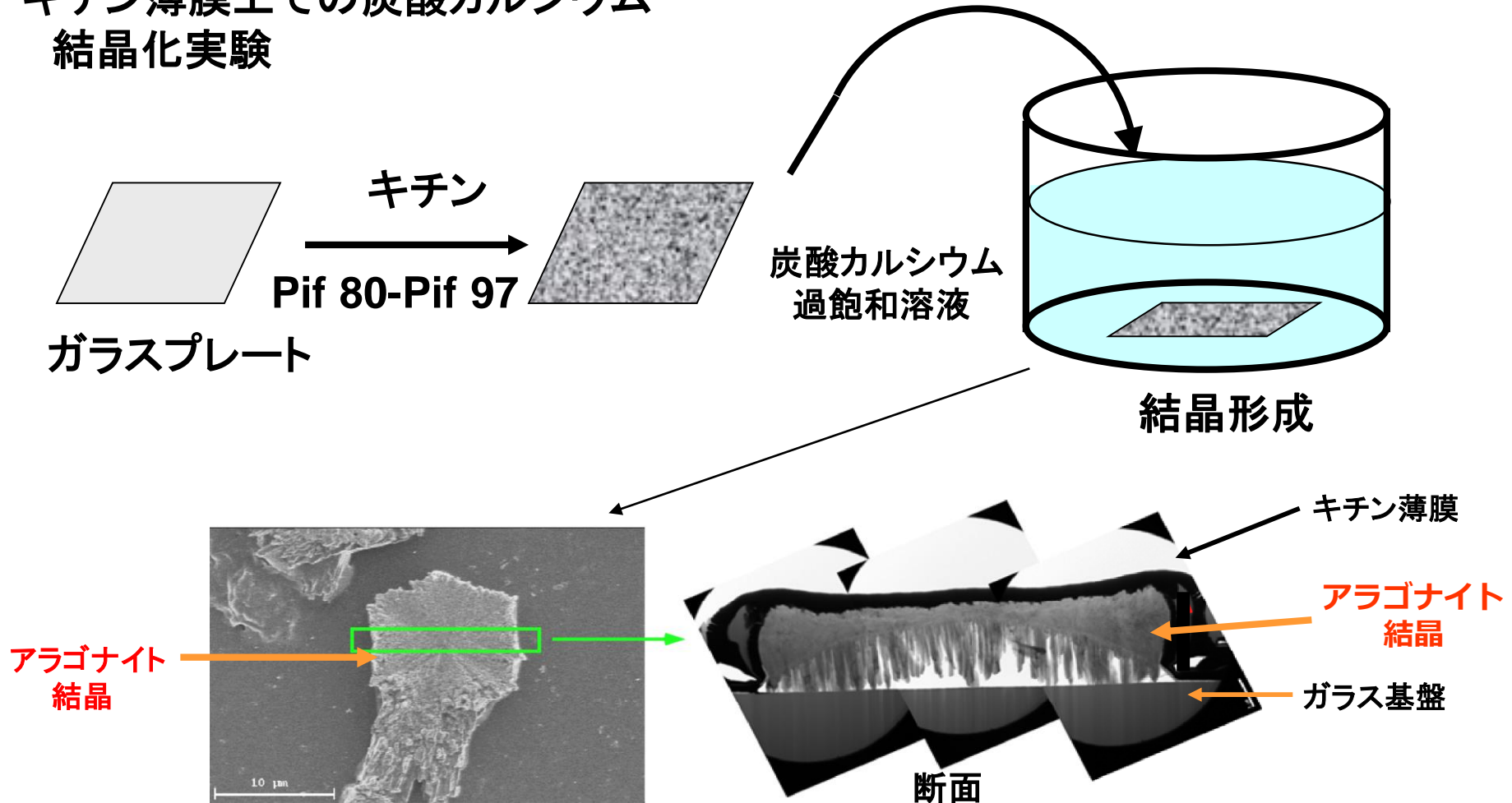
アコヤガイの貝殻から基質タンパク質の同定

(アラゴナイト誘導物質の探索: 50年来の課題)



Pif 80・Pif 97 複合体のアラゴナイト誘導活性

キチン薄膜上での炭酸カルシウム
結晶化実験



まとめ

1. **カイコの前胸腺刺激ホルモンの同定**
昆虫生理学—生物活性物質化学の間の共同研究
長期にわたる(25年)分業的共同研究(異分野融合ではない)
日本でしかできない研究(カイコという材料)
2. **農業用抗生物質の開発**
産官学による共同研究(農業高校の協力)
ペニシリン研究で培った協力体制の構築
一旦あきらめかけたプロジェクトの立て直し
新規農薬の開発へ(理研農薬研究施設)
3. **真珠の輝きを担う基質タンパク質**
生物活性物質化学—鉱物結晶学の間の共同研究
発想の転換
有機・無機相互作用という生命科学の未知なる領域