

生物의 生活과 生理活性物質

山下恭平 博士
(東北大學 農學部)

地球上에는 人類를 포함하여 動物, 植物, 微生物이 生存하며 서로 制約을 받고 影響을 미치면서 全體로서 하나의 生態系를 形成하고 있다. 植物의 경우 種子로부터 發芽, 生長開花, 結實, 枯死까지의 여러 生理現象은 많은 內的 外的 要因의 結果이며 自己制約을 위한 植物 ฮอร์โมน 等の 內生生長物質 뿐만 아니라 他植物의 他感作用이나 害蟲, 動植物의 食害, 病原菌의 感染을 받고, 한편 여기에 抵抗하는 因子로서의 有毒成分이나 抗菌成分 等 각종 2次代謝 產物이 關係하고 있다. 따라서 遺傳子自體를 操作하여 바람직한 形質을 갖게 하지 않아도 生理活性物質을 外部로부터 投與함으로써 植物의 生理를 人間이 요구하는 方向으로 變化시키는 소위 chemical control이 可能해지고 있다.

生理活性物質의 分離法

生理活性物質의 研究 第1步는 自然의 生理活性物質의 分離이다. 微量成分의 分離는 一般적으로 매우 困難하지만 分離技術의 進歩, 特히 LC, GLC, TLC, HPLC의 進歩로 構造類似의 微量成分도 比較的 容易하게 單離되게 되었다. 그러나 構造研究에 必要한 量을 갖추는데에는 대단한 勞力과 時間을 要하는 것이 많고 1mg을 單離하는데 數年이 所要되는 것도 드문일이 아니다.

構造研究法の 進歩와 有機合成

古典인 構造研究에는 殺蟲成分 rotenone과 같은 多量의 試料를 써서도 構造決定에 數十年이 걸렸으나 機器分析의 進歩에 따라 微量의 試料로 短期間에 構造가 定해지게 되었다. 1960年 以後의 數例를 제시한다. 이제부터 알 수 있는 것처럼 最近에는 數mg으로도 構造가 결정되는 것이 많아졌다. 만약 構造는 定해져도 天然物에서도 微量밖에 얻을 수 없는 것이

많고 그 작용이나 生物體內에서의 役割을 檢討하거나 實用化를 위해 어떻게 해서든지 合成하지 않으면 안된다. 合成의 意義는 1) 自然界에 挑戰 2) 合成試料供給과 活性評價, 實用化 3) 트랙디자인에 의한 構造活性相關研究과 實用化 4) 合成에 의한 立體構造의 解明 등을 들 수 있다. 天然物의 合成에 의한 醫學이나 農業用 殺蟲劑의 開發 등은 좋은 예이기도 하고 우리의 研究室에서 合成的으로 立體化學을 解명한 것도 적지 않다.

植物激素

現在 植物激素으로서 5種類가 알려져 있고 기타 각종 植物生長物質과 함께 植物의 生長生理를 制御하고 있다. Gibberellin은 버馬鹿菌病菌의 發酵生産으로 만들어져 씨없는 포도생산이나 植調劑로서 널리 사용되고 있다. Auxin은 트랙디자인으로 얻은 2,4-D가 除草劑나 植物激素劑로서 사용되며 callus의 組織培養에 不可缺少하다는 외에 phenoxy 酢酸系, naphthalin 酢酸系가 植調劑로서 사용되고 있다. Cytokinin으로서는 合成品인 benzyl adenine이 포도생산에 利用되고 ethylene도 그대로이거나 또는 ethephone의 形으로 果實의 熟期促進에 사용되고 있다. ABA만이 아직 이용되지 않고 있다.

아부시진酸(ABA)

면화가 開花後 落果가 많은 것으로부터 原因物質로서 ABA가 單離, 構造決定되었다. ABA는 器官의 脫離, 休眠, 老化促進, 生長抑制, 氣孔閉鎖 등 負의 方向으로 制御에 關與하고 있다. Spectrum 解析으로 平面構造는 결정되었으나 立體化學이 不明하였으므로 우리들은 立體化學 既知의 (S)- α -ionone으로부터 (R)-ABA를 合成해보니 (-)의 旋光度를 나타냈다. 天然物은 (+)였는데 그의 立體는 (S)-(+)-ABA인 것이 證明되었다. 또 우리들은 多數의 ABA 類緣體를 合成하여 活性을 調査했으나 ABA를 능가하는 것은 없었다. 지금까지 數種의 ABA 合成法도 開發되고 있으나 安價한 方法은 발견되지 않고 있다.

여기서 微生物에 의한 ABA 生産이 檢討되어 먼저 이탈리아에서 *Cercospora rosicola*가, 이어서 나고야대학에서 *Botrytis cinerea*, 우리의 研究室에서는 *C. cruenta*가 ABA 生産菌으로서 選拔되었다. 어느 菌도 多量의 ABA를 만들어 낼 수 있으나 이미 *C. rosicola*를 써서 300mg/l 以上の ABA 生産이 可能해졌다.

ABA의 植物속에서의 生合成經路는 C_{15} 의 farnesyl pyrophosphate로부터 直接될 수 있는 經路와 carotenoid를 經유하는 經路가 생각되고 있으나 아직 最終的인 結論은 얻지 못하고 있다. 微生物에 있어서 ABA의 生合成도 研究되어 *C. cruenta*에서는 farnesyl pyrophosphate로부터 γ -ionylidene acetic acid를 經유하는 희귀한 生合成經路가 確立되었다. 가까운 將來 ABA의 實用化가 期待되고 있다. 最近 高等動物의 腦로부터 ABA가 檢出되고 있고 그

役割에도 興味를 가지고 있다.

不飽化 lactone系 化合物

植物 홀몬 以外の 生長物質에도 興味깊은 것이 많다. α -Methylene lactone類는 生長抑制, 抗腫瘍性, 殺菌活性 등 폭넓게 生理活性을 나타내는 一群의 terpene類이지만 不飽化 lactone 部分과 生體內 SH酵素와의 附加反應이 作用機構인 것으로 생각된다. 그래서 多數의 모델 lactone을 合成하여 시험해 보니 α -methylene lactone 構造가 있으면 天然物과 同等의 活性을 나타낸다는 것을 알고 그 母格을 導入한 實用的 農業의 開發도 進行되고 있다. 우리들은 天然不飽化 lactone類의 合成도 해 왔는데 tulipalin B, dihydromahubanolide, aplysistatin 등의 光學活性體의 合成에 成功하고 있다. 또 抗菌活性을 비롯해 興味있는 活性을 나타내는 一群에 4位置換 dihydropyranone類가 있다. 우리들은 osmundalactone, phomalactone, asperlin 등의 合成에 成功하여 트랙디자인에 의한 實用化도 檢討中에 있다.

他感作用物質

植物中에는 根이나 葉으로부터 他感作用物質을 발산하고 周邊의 他植物의 生長을 阻害하고 있는 것도 많은데 揮發性 terpene이나 호두의 juglone이 有名하다.

「세이다가아와다치소」라는 歸化雜草가 裸地에서는 2,3년에 優先種이 된다. 그 原因을 조사해보니 根에 多量의 dehydromatricaria ester가 含有되어 있어 이것이 根圈土壤中에 放出, 蓄積하여 周邊植物의 發育을 抑制하고 있다는 사실을 알아냈다. 豚草를 쓴 포트시험에서도 이것이 인정되었다. 近緣의 Erigeron屬에서는 lachynophyllum ester, matricaria ester 등이 他感作用物質이었다.

植物毒素

植物病原菌은 毒素을 내어서 植物體의 生育을 억제하여 病斑을 만들고 이곳으로부터 侵入하여 繁殖한다. 벼도열병의 경우 도열병균이 pyricularia를 비롯하여 數種의 毒素을 내어 벼잎에 病徵을 發現시킨다. 이에 대해 抵抗性 品種의 벼에서는 長鎖不飽化脂肪酸인 epoxido 등의 抗菌成分을 多量으로 함유하고 있어 도열병균의 感染을 방지하고 있다. 벼는 phytoalexin으로서 oryzalexin 類를 生産하여 菌을 억제하고 있다. 이와 같이 벼와 도열병 사이에는 여러 가지 活性物質이 抵抗性을 에워싸서 關與하고 있음을 알 수 있다.

끝맺음

生物界에는多數의生理活性物質이存在하고 있으나未利用의 것이 많다. 여기에는 우리의研究室에서연구진행되고 있는극히一例를 소개했다. 우리는光學活性의天然物合成을 위해 20年전부터 esterase 等の酵素立體選擇性を有機合成에利用해 왔는데 오늘날에는 세계에서 사용되게 되어 이 방법은 酵素의 固定化技術의發展과 함께 bioreactor에 의한有用物質生産으로展開되어 왔다. 生理活性物質에 의한生物의 chemical control에 대해 興味를 갖게 된다면 기쁘겠다.