

第11回Nature Cafe

P450と生物進化

2012年12月3日

大村恒雄

九州大学

色々な生物の P450 遺伝子数

原核生物

細菌

<i>Escherichia coli</i>	0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	20

真核生物

酵母

<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	3
---------------------------------	---

植物

<i>Arabidopsis thaliana</i>	249
<i>Oryzae satiba</i>	458

動物

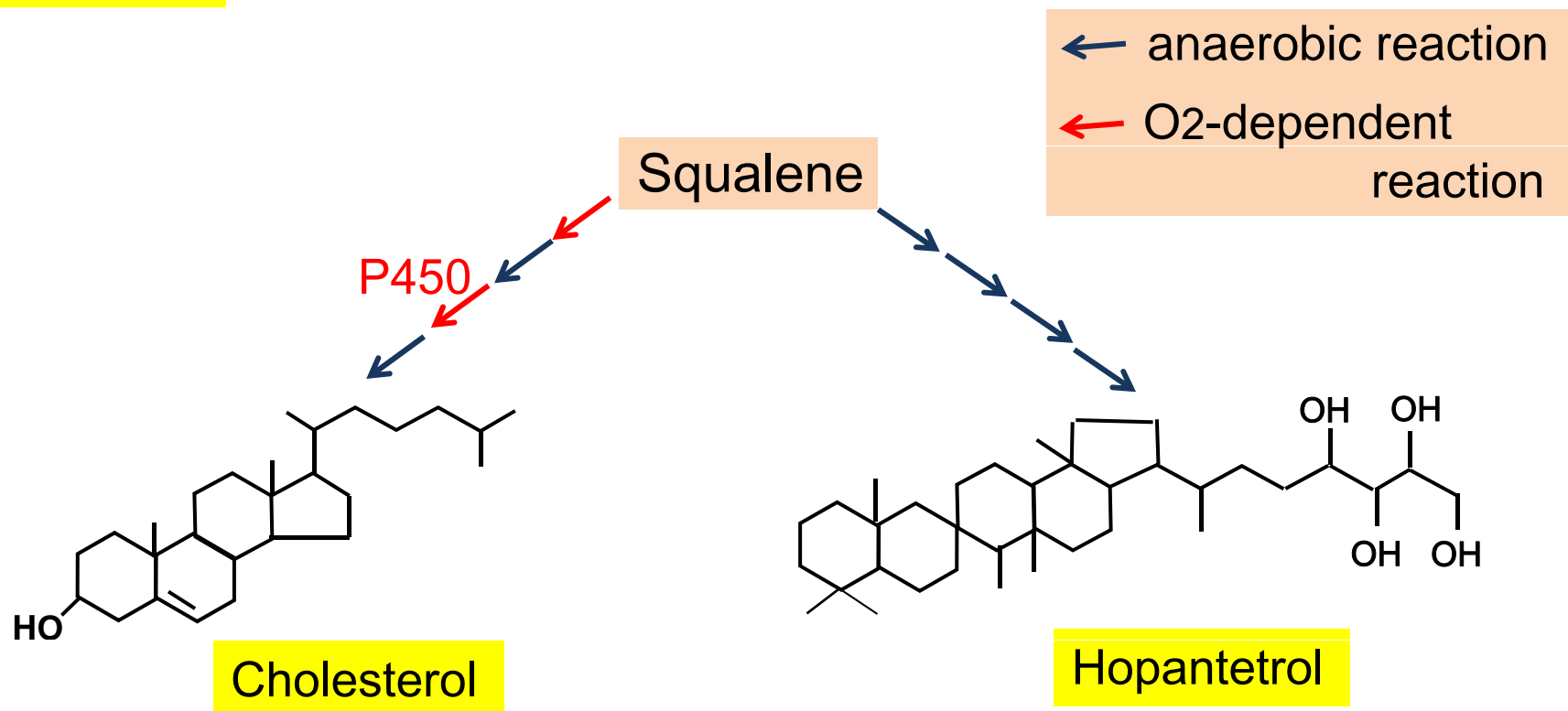
脊椎動物	<i>Homo sapiens</i>	57
	<i>Mus musculus</i>	102

節足動物	<i>Drosophila melanogaster</i>	89
------	--------------------------------	----

線形動物	<i>Caenorhabditis elegans</i>	76
------	-------------------------------	----

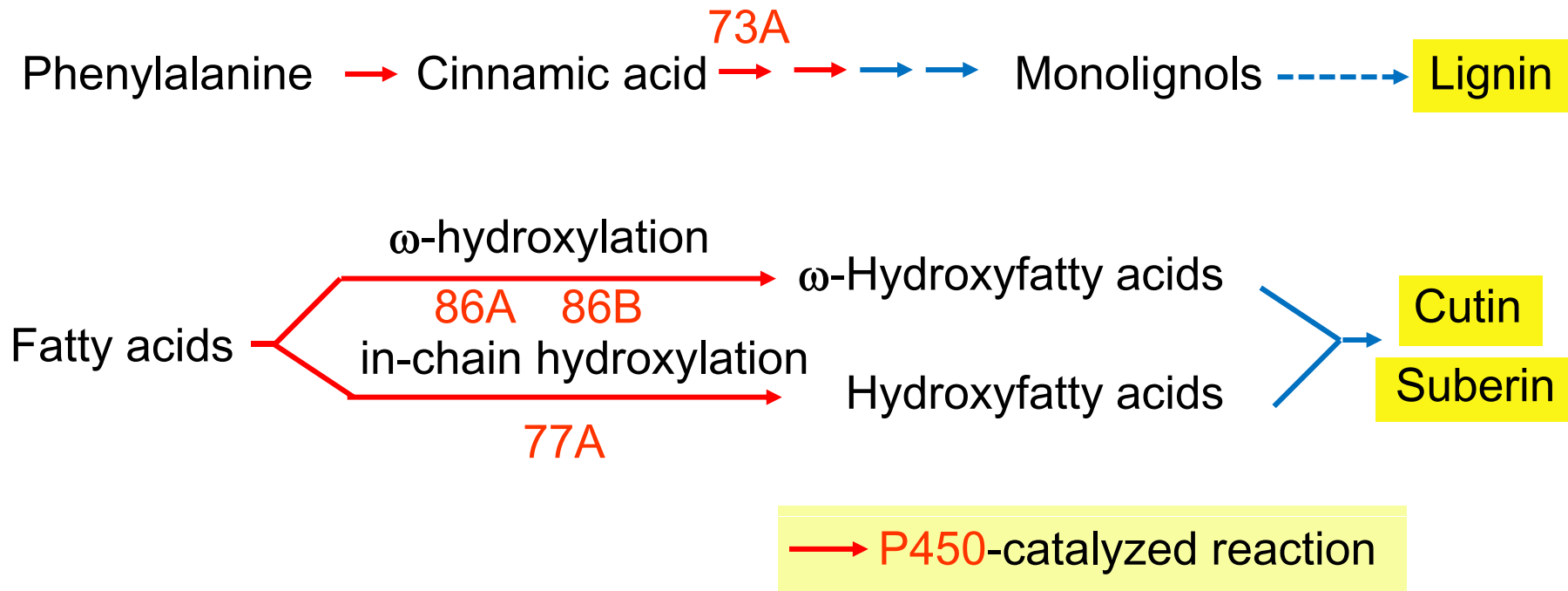
真核生物の誕生と P450

ステロール は真核細胞の細胞膜の必須成分である。生命の誕生以来原核生物の世界だった地球上に真核生物が誕生するにはステロール合成に関与する **P450** が必要だった。原核生物の細胞膜に存在する **ホパノイド** は嫌氣的反応で合成される。



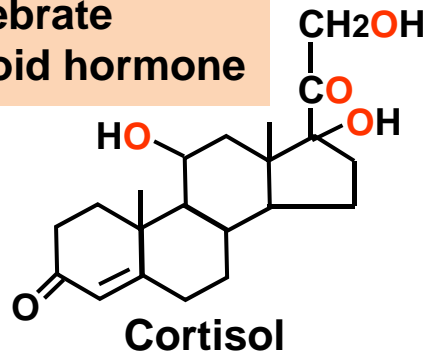
オルドビス紀の植物の陸上への進出とP450

オルドビス紀に植物が水中から陸上に進出するには陸上で重力に抗して植物体を支える**リグニン**、水分の蒸発を防ぐための植物体表面の**クチクラ層**を形成するクチン、スベリンなど **P450** により合成される新しい物質が必要だった。

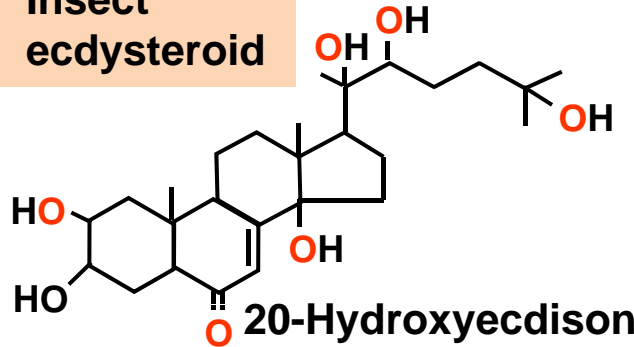


脂溶性生理活性因子への P450 の関与

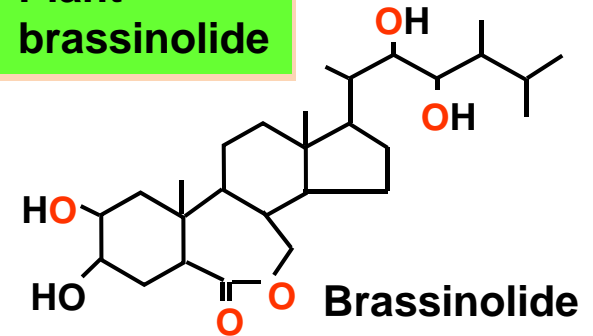
Vertebrate Steroid hormone



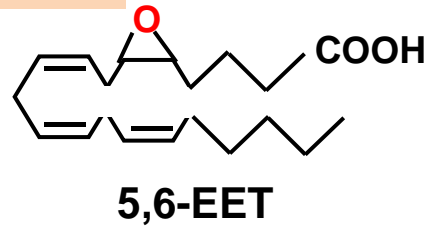
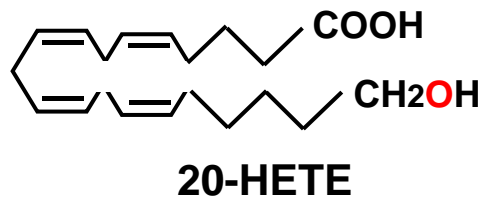
Insect ecdysteroid



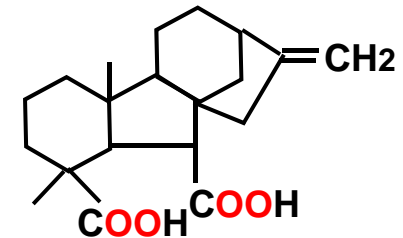
Plant brassinolide



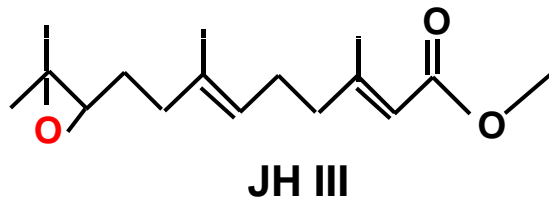
Animal eicosanoids



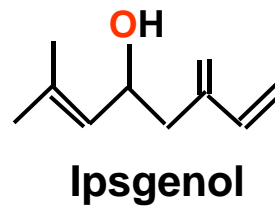
Plant growth hormone



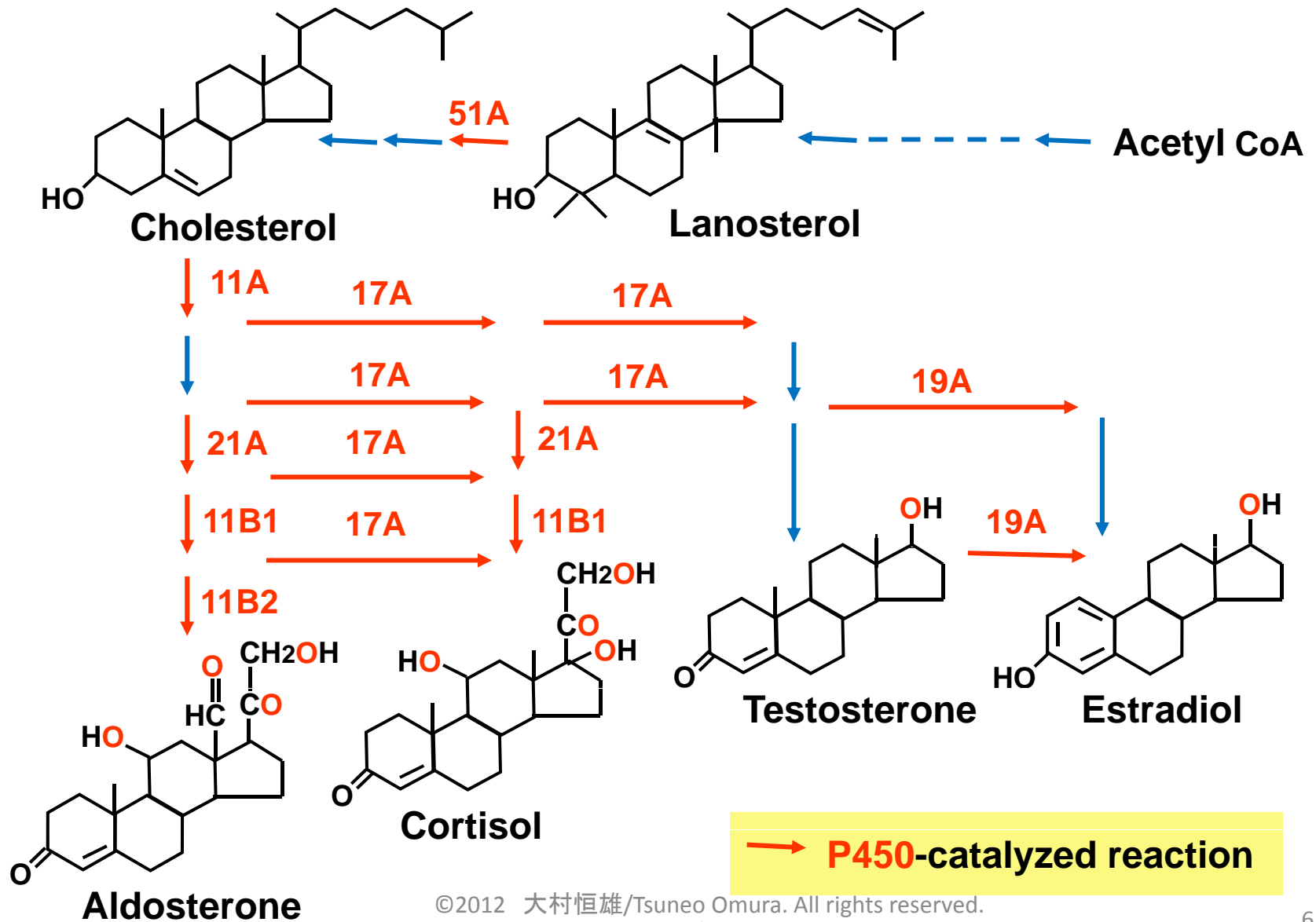
Insect juvenile hormone



Insect pheromone

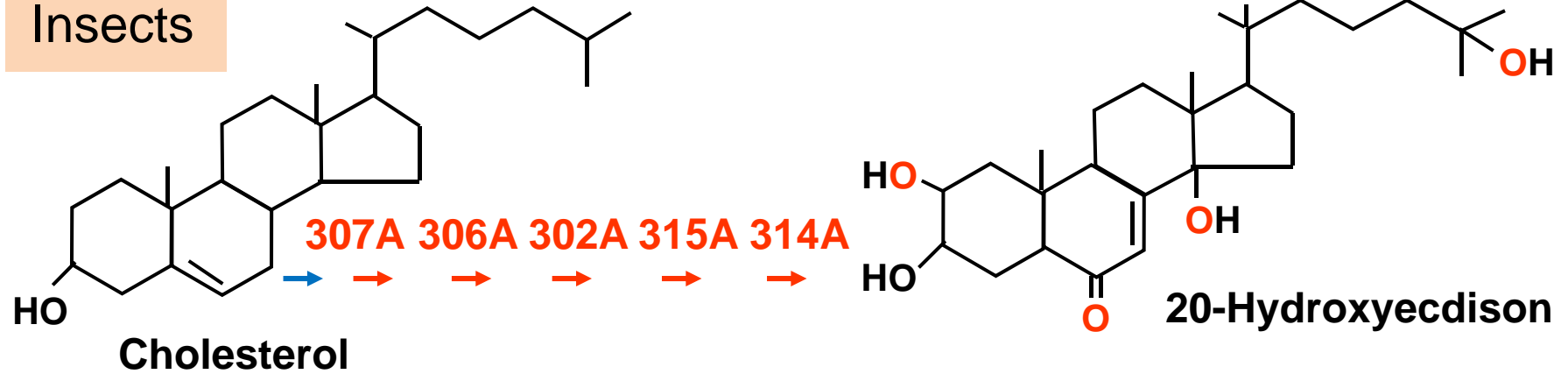


脊椎動物のステロイドホルモン合成とP450

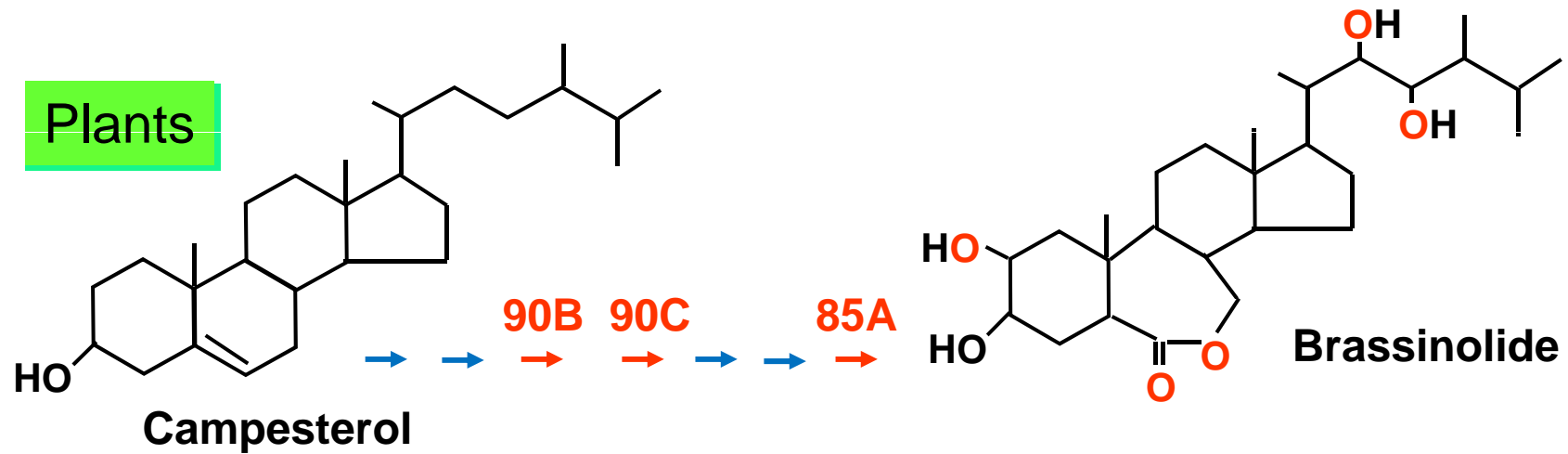


昆虫と植物のステロイドホルモン合成と P450

Insects



Plants



→ P450-catalyzed reaction

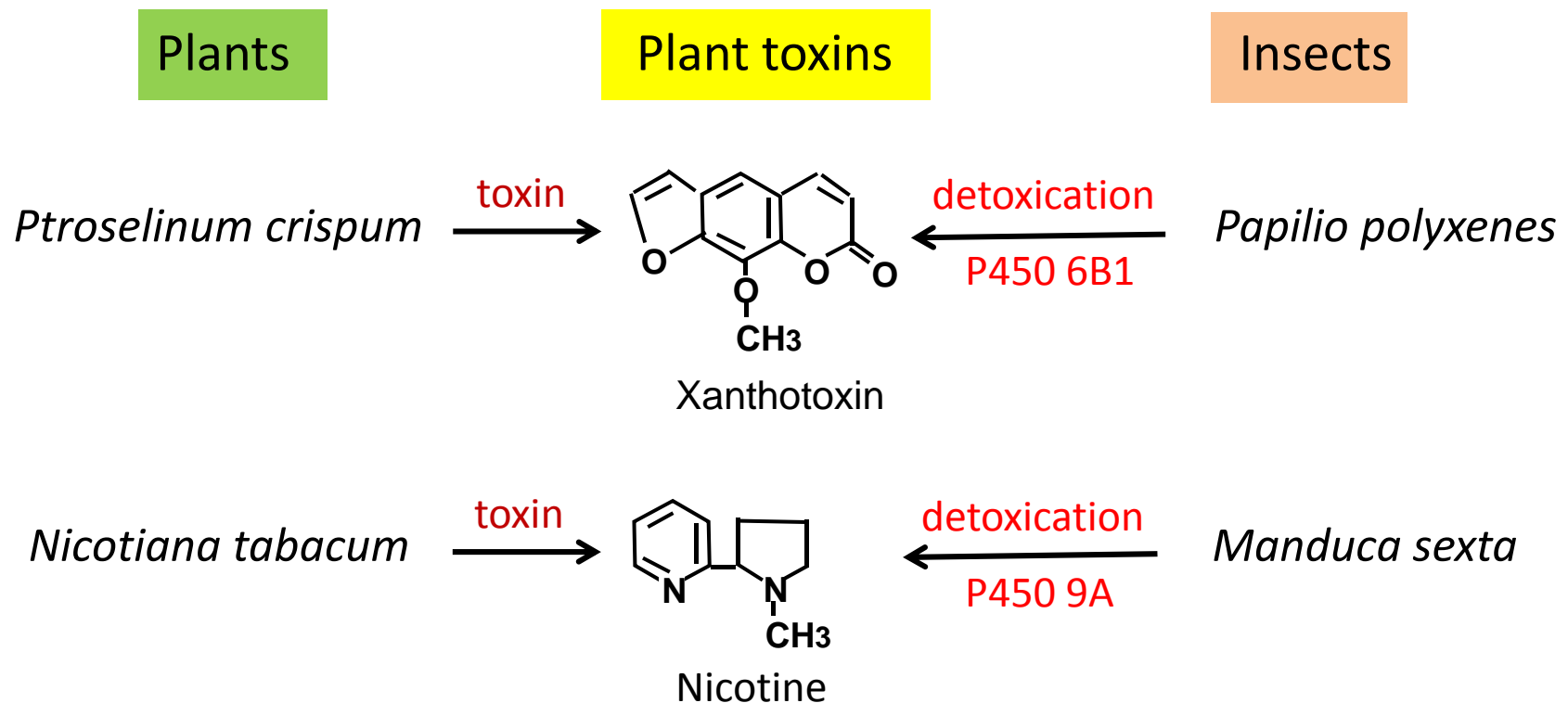
植物と草食動物の戦いとP450

植物にとって草食動物による食害は大きな問題で、植物は形態の変化（硬い表皮、鋭い棘、など）や動物に有毒な二次代謝産物の合成などで食害を防ごうとした。動物は有毒物質を解毒する代謝活性を発達させて対抗した。植物による有毒物質の合成にはP450が関与し、動物の有毒物質の代謝の主役もP450である。



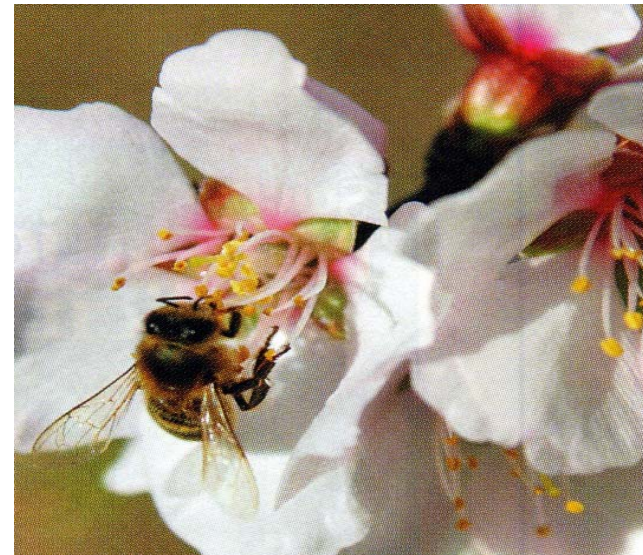
植物と昆虫の化学戦による共進化とP450

ほとんどの昆虫に強い毒性を示す物質を含む植物を食草とする昆虫がいる。それらの昆虫では食草の毒物を代謝、解毒するP450が発現していることが確かめられた。植物が新しい毒物を作り出すと、それに対応できる代謝活性をもつ昆虫が出現する共進化の例である。



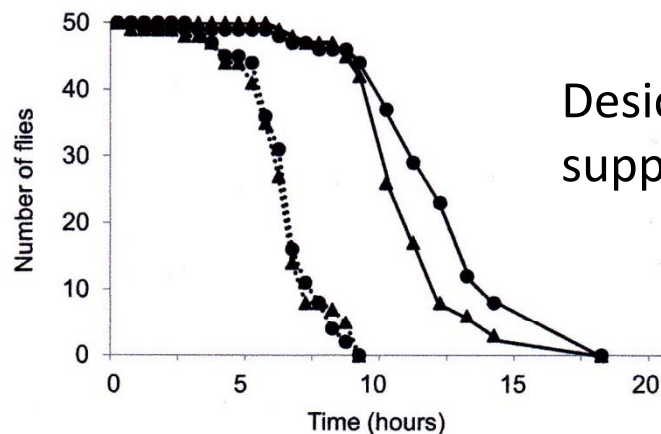
植物と昆虫の相互依存とP450

植物と草食動物の種の生存をかけた戦いはデボン紀以来続いたが、約1億年前の白亜紀になって両者の関係に大きな転機が訪れた。花を咲かせ昆虫に花粉の媒介を依存する**顕花植物**の登場で、植物は美しい色の花を咲かせ良い香りの蜜を用意して昆虫を誘引した。多くの昆虫が花の蜜を主要な食物とするようになり、**植物と昆虫の相互依存による共進化と多様化**が始まった。花の様々な色素も蜜の香りの成分の多くも **P450** により合成された。



昆虫のクチクラ層形成とP450

昆虫のクチクラ層には長鎖脂肪酸からアルデヒドを経て合成される炭化水素が含まれ、水分の透過を防ぐのに重要であることが知られている。アルデヒドの脱炭酸で炭化水素が生成する段階がP450によって触媒され、*Drosophila*ではP450 4G1がこの反応を触媒し、このP450を欠損させると乾燥に弱くなることが報告されている。



Desiccation resistance of control and CYP 4G1-suppressed adult *D. melanogaster*.

R. Feyereisen, et al. (2012)

Fig. 4. Desiccation resistance of adult *D. melanogaster*. The time course of adult male (▲) and female (●) fly survival in dry conditions is shown for control insects (full lines) and for flies with RNAi-suppressed CYP4G1 expression (stippled lines). $n = 20$ for each condition.