

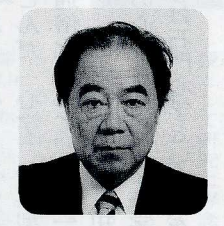
神経ペプチドにおける

多様性

統一性

総合科学部 人間行動研究講座

宗岡 洋二郎



種々の動物の未知の神経ペプチドを同定し、性質を調べてみると、その多様性に驚かされる。しかし、多様性の

中に、今まで想像していたものとは異なる統一性が視えてくる。

筋活動を制御する神経ペプチドの多様性

表1はイガイの足糸前牽引筋から単離同定した神経ペプチドである。この他にも、まだ未同定のペプチド性生理活性物質が多数存在している、この筋

表2はハンガリー産カタツムリの神経系から単離したある神経ペプチド族の構造で、合計十九種同族体が同定できた。たった六個のL型アミノ酸残基からなる短いペプチドでありながら、これだけ多様な同族体が、一種類の動物

同族ペプチドの多様性

の制御には、少なくとも二十種以上のペプチド物質が関与していると考えられる。無脊椎動物の筋の制御体制は地方権的であって、末梢の機構は、脊椎動物のそれよりもはるかに複雑である。複雑な末梢機構からして、多様な情報伝達物質が筋活動制御に関与していることは、無脊椎動物では当然と思われ、実際、そのことを示す例は多い。

表1 イガイ足糸前牽引筋から単離同定した神経ペプチド

Table with 1 column and 19 rows of peptide sequences: Ala-D-Leu-Ala-Gly-Asp-His-Phe-Phe-Arg-Phe-NH2, Phe-Met-Arg-Phe-NH2, Ala-Met-Pro-Met-Leu-Arg-Leu-NH2, Ala-Pro-Asn-Phe-Leu-Ala-Tyr-Pro-Arg-Leu-NH2, Leu-Ala-Tyr-Pro-Arg-Leu-NH2, Gly-Pro-Phe-Gly-Leu-Asn-Lys-His-Gly-NH2, Gly-Pro-Phe-Gly-Thr-His-Ile-Lys-NH2, Ala-Ser-His-Ile-Pro-Arg-Phe-Val-NH2, Gly-Ser-Pro-Met-Phe-Val-NH2, Gly-Ala-Pro-Met-Phe-Val-NH2, Asp-Ser-Pro-Leu-Phe-Val-NH2, Tyr-Ala-Pro-Arg-Phe-Val-NH2, Arg-Ser-Pro-Met-Phe-Val-NH2, Arg-Ala-Pro-Leu-Phe-Ile-NH2, Met-Arg-Tyr-Phe-Val-NH2

D-Leu = D型ロイシン

注：D型アミノ酸をもった神経ペプチドは軟体動物以外では見つかっていない。しかしD型アミノ酸は自然界に広く存在する。ヒトでも白内障の発生には、水晶体のタンパク質クリスタリンを構成するL型アミノ酸がD型に変化することが原因ではないかと言われている。

表2 ヘリックス(カタツムリ)の神経系から単離同定したイガイ抑制性ペプチドの同族体

Table with 1 column and 19 rows of peptide sequences: Gly-Ala-Pro-Ala-Phe-Val-NH2, Ala-Ala-Pro-Arg-Phe-Val-NH2, Ala-Ala-Pro-Met-Phe-Val-NH2, Gly-Ala-Pro-Met-Phe-Val-NH2, Gly-Ala-Pro-Leu-Phe-Val-NH2, Gly-Ser-Pro-Tyr-Phe-Val-NH2, Ser-Val-Pro-Ile-Phe-Val-NH2, Ala-Ala-Pro-Phe-Phe-Val-NH2, Arg-Ala-Pro-Phe-Phe-Val-NH2, Gly-Ala-Pro-Arg-Phe-Val-NH2, Gly-Pro-Pro-Arg-Phe-Val-NH2, Ala-Ala-Pro-Lys-Phe-Val-NH2, Gly-Ala-Pro-Lys-Phe-Val-NH2, Asp-Pro-Pro-Tyr-Phe-Val-NH2, Arg-Ala-Pro-Tyr-Phe-Val-NH2, Gly-Val-Pro-Tyr-Phe-Val-NH2, Gly-Pro-Pro-Met-Phe-Ile-NH2, Val-Ala-Pro-Lys-Phe-Val-NH2, Gly-Ala-Pro-Tyr-Phe-Val-NH2

の神経系に存在することは想像すらできなかつた。遺伝子を解析すれば、おそらく数は三倍以上に増えるであろう。この仲間には、他の軟体動物にも多数存在する。基本的には、六個のアミノ酸残基のうち、三個は不変で、他の三個が様々に変化して、多様な同族体を作っている。可変の三残基は活性的にほぼ中立である。このことが多様な同族体を生む原因となったと考えられる。多様な神経ペプチド同族体の存在は、無脊椎動物においては一般的なことのようにである。

神経ペプチドの分布形式の多様性

系統発生的分布からみた神経ペプチド族は次の四グループに分類することができる。

一、神経系を持つ動物全体に分布していると考えられるペプチドグループ。つまり、系統樹に沿った進化的変異があまり起こっていないグループで、代表例として、オキシトシン族をあげることができる。このグループに属するペプチド族の数は極めて少ない。ペプチドの抗体を用いた免疫組織化学的実験結果から、脊椎動物の種々の神経ペプチド族の仲間が無脊椎動物にも存在することを主張する

表3 2種の脊椎動物タキキニンと関連無脊椎動物神経ペプチド

Table with 2 columns: Animal Group and Peptide Sequence. Groups include 脊椎動物, 節足動物, 軟体動物, ユムシ動物. Sequences include Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met-NH2, Gly-Pro-Ser-Gly-Phe-Tyr-Gly-Val-Arg-NH2, pGlu-Tyr-Gly-Phe-His-Ala-Val-Arg-NH2, Ala-Ala-Gly-Met-Gly-Phe-Phe-Gly-Ala-Arg-NH2, Leu-Arg-Gln-Ser-Gln-Phe-Val-Gly-Ser-Arg-NH2

研究者は多いが、実際にそのようなペプチドを同定した報告はほとんどない。抗体陽性ペプチドを同定し、構造決定してみると、抗原との間の構造的相同性は極めて低い場合がほとんどである。

二、共通の祖先から進化したことを推測させる構造的特徴を持つが、相性は高くなく、脊椎動物のものとは無脊椎動物のものとは、薬理的性質が大きく異なるグループ。代表例として、表3に示すS-1アミド族があげられる。このように、前口無脊椎動物の各門にまたがって分布するペプチド族は多い。また、脊椎動物門と原索動物門にまたがって分布するペプチド族も多いように思われる。しかし、同じ後口動物でありながら、棘皮動物の神経ペプチドは、脊椎動物のものとは大きく異なるし、前口無脊椎動物のものとも異なるようである。棘皮動物は、体制の点でも、ペプチド構造の点でも特異的である。

四、分布が同一動物門内に限られるグループ。このグループの代表例として、昆虫や甲殻類に分布するプロクトリンがあげられる。各動物門について、このような例の存在は多く見受けられる。以上、ペプチドの構造は、動物の形態ほど激しくはないが、系統樹によく沿って変化していると言える。

表4 前口無脊椎動物に分布するS-1アミド族ペプチド

Table with 2 columns: Animal Group and Peptide Sequence. Groups include ユムシ動物, 環動物, 軟体動物. Sequences include Ala-Ser-Ser-Phe-Val-Arg-Ile-NH2, Pro-Ser-Ser-Phe-Val-Arg-Ile-NH2, Val-Ser-Ser-Phe-Val-Arg-Ile-NH2, Ala-Lys-Ser-Gly-Phe-Val-Arg-Ile-NH2, Val-Ser-Ser-Phe-Val-Arg-Ile-NH2, Leu-Ser-Ser-Phe-Val-Arg-Ile-NH2, Thr-Ser-Ser-Phe-Val-Arg-Ile-NH2, Ser-Pro-Ser-Ser-Phe-Val-Arg-Ile-NH2, Ala-Pro-Ser-Asn-Phe-Ile-Arg-Ile-NH2, Ser-Gly-Phe-Val-Arg-Ile-NH2

神経ペプチドを収集し、分類してみると、以上のような特徴の他に、様々な統一的特徴が抽出できる。たとえば、D型アミノ酸残基を持つ神経ペプチドは、すべてがN末端より二番目にD型を持つ。このことは、D型残基を持つペプチドの研究のためには重要な知見であろう。生命が示す多様性と統一性を体系的に把握することは、神経情報伝達物質の研究の分野においても大切なことであり、このことは神経生物学のさらなる発展の確固たる基盤となり得ると考