

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

申請者氏名 福井康祐

ストリゴラクトン (SL) は植物ホルモンであるが、古くからストライガやオロバンキといったハマウツボ科に属する根寄生植物の種子発芽誘導物質として知られており、近年では根共生菌の一種であるアーバスキュラー菌根菌 (AM 菌) の菌糸分岐を誘導し、植物との共生を促進する根圏情報伝達物質として働くことも明らかとなった。SL が制御する枝分かれの形態は作物生産上重要な形態であることから、SL の作物生産技術への応用が期待されている。また根寄生植物の寄生被害はアフリカ諸国で年間1兆円にも及ぶと試算されていることから、開発が期待されている寄生被害の効果的防除法へと SL を応用する試みもなされている。そこで、本研究では SL を利用しやすくすることを目的に合成簡便な新規 SL ミミックの探索と創製を行なった。また、多様な SL の生理的機能を個別に理解することを目指し、機能選択的な SL ミミックの創製と作用解析を試みた。本論文は、その研究成果をまとめたもので4章からなる。

第1章の序論で SL 研究の現状を概観した後、第2章では新規ストリゴラクトンミミックの探索と創製を行なった。スクリーニングにはイネの SL 生合成遺伝子欠損変異体 *d10* を用いた分げつ (イネにおける枝分かれ) の伸長を指標とする系を用いた。探索の初期段階において発見された化合物 5-(4-chlorophenoxy)-3-methyl-2(5*H*)-furanone (化合物 **1a**) が既存の SL 合成アゴニストである GR24 と同程度の分げつ伸長抑制効果を示したため、本化合物をリード化合物としてさらに合成展開した。4位の置換基の異なるフェノールを用いて種々化合物を合成し、イネ *d10* を用いたスクリーニングに供した結果、最も活性の高い化合物として 5-(4-bromophenoxy)-3-methyl-2(5*H*)-furanone (化合物 **1c**) を選抜した。化合物 **1c** は SL 生合成遺伝子欠損変異体の枝分かれは抑制するが、SL 非感受性枝分かれ過剰変異体の枝分かれは抑制しないことが判明した。また化合物 **1c** 処理時の SL 応答性遺伝子の発現解析の結果、SL 処理時と同様の結果を示した。これらのことから、化合物 **1c** は植物体内で SL と同様の活性を持つ SL ミミックであると言える。一方で、根寄生植物の一種である *Striga hermonthica* に対する種子発芽試験の結果、天然物や GR24 と比較して非常に高濃度でのみ発芽を誘導することが判明した。以上のことから、本章では植物ホルモン作用選択的な新規 SL ミミックの創製に成功した。また、このようなフェノールとフラン環から成る化合物をデブランンと呼称することにした。さらに、この機能選択性を利用して、新規なアプローチでの根寄生植物防除法を提案した。

第3章では、化合物の構造活性相関を進めることにより化合物の機能選択性を調節することを試みた。植物ホルモンとしてのSLの枝分かれ抑制作用と、根圏情報伝達物質としての根寄生植物の種子発芽誘導活性を指標として、それぞれに選択的に作用するSLミミックの創製を行なった。イネ*d10*変異体の分げつ伸長抑制試験と、*Striga hermonthica*の種子発芽誘導試験を用い、官能基

の位置の検討を行った結果2置換フェノールから誘導されるデブランンにおいてその官能基の位置組み合わせによって選択性が変化することを見いだした。さらに、官能基の種類を検討することにより、より選択性を向上させることに成功した。具体的にはニトロ基やシアノ基などの強い電子吸引性置換基をベンゼン環上を持つ場合に根寄生植物の種子発芽誘導活性が向上し、イネの分げつ伸長抑制活性は低下することが明らかとなった。以上の結果、イネ分げつ伸長抑制により選択的に作用するSLミミックとして5-(2-bromo-4-fluorophenoxy)-3-methyl-2(5*H*)-furanoneを、根寄生植物種子発芽誘導により選択的に作用するSLミミックとして5-(2-bromo-6-cyanophenoxy)-3-methyl-2(5*H*)-furanoneの創製に成功した。

第4章では、化合物の選択性をより詳細に調べるため、多様な植物ホルモン活性試験に選抜化合物を供するとともに、選抜化合物をキラルカラムを用いて光学分割し、光学活性体のホルモン活性と、リコンビナントタンパク質を用いたイネSL受容体D14に対する結合活性を調べた。以上の結果、イネとシロイヌナズナ間では、化合物に対する構造要求性に差異があることが判明した。また、各光学異性体間ではイネ分げつ伸長抑制活性に差があり、高活性な光学異性体が結合試験においても高い活性を示すことが明らかとなった。しかし、イネ分げつ抑制活性の低かった化合物 **6f** が結合試験において化合物 **4f** よりも高い活性を示したことから、化合物の機能選択性が受容体に対する結合の強さのみでは決定しないことが示唆された。

最後に、本研究の総括と今後のストリゴラクトン研究への応用が述べられている。

以上、本研究で申請者は GA の信号伝達効率の向上に役立つ代謝酵素や受容体の制御候補物質を複数種提示できた。GA は、植物の生長調節剤として広く利用されるがそれは一部の活性型 GA に限られ、醗酵生産ラインでは供給されない他の活性型 GA も知られる。そのような希少 GA のみがある種の果実肥大効力を持つとの報告もあり、そのような局面では本研究で取り上げた制御剤の希少 GA との共投与、あるいは、代謝酵素制御剤と受容体アゴニストの併用などにより現状よりも格段に GA 使用量を低減できる可能性が高い。加えて、有機合成による大量調達が比較的容易なものを含むため、本研究で見出した化合物の実用化が期待できる。これらの研究成果は、学術上応用上寄与するところが少なくない。よって、審査委員一同は本論文が博士 (農学) の学位論文として価値あるものと認めた。