



各報道機関 御中
2016年11月17日

国立大学法人 静岡大学大学院農学研究科
国立大学法人 鳥取大学乾燥地研究センター

植物の乾燥耐性能を向上させる 化合物の開発に成功

-遺伝子組換え技術に頼らずに乾燥ストレス耐性を付与する技術開発に期待-

ポイント

- ・ 植物ホルモン^{※1}「アブシジン酸」の代謝不活性化酵素を選択的に阻害する化合物の創出に成功
- ・ アブシジン酸内生量を増加させることで、副作用なく、植物の乾燥耐性能を向上
- ・ 散布するだけでよいため、植物の種類に関わらず応用可能

要旨

静岡大学の轟教授および竹内助教と鳥取大学の岡本助教らは、アブシジン酸（ABA）の代謝不活性化酵素のみを選択的に阻害し、短ステップ且つ高収率で合成可能な新規化合物、アブシナゾール E3M (Abz-E3M) の創出に成功しました。Abz-E3M を植物に投与すると、ABA 内生量が増加して植物の乾燥耐性能が向上します（右図）。本研究が発展することにより、乾燥などの環境ストレスによる作物生産性低下を緩和できることが期待されます。

本研究は、静岡大学、鳥取大学および理化学研究所を中心とした共同研究グループによる研究成果で、平成 28 年 11 月 14 日に国際科学専門誌「Scientific Reports」のオンライン版に掲載されました。



研究内容に関する問い合わせ

静岡大学学術院 農学領域 天然物有機化学研究室

教授 轟 泰司、電話 054-238-4871

静岡大学学術院 融合・グローバル領域 ケミカルバイオロジー研究室

助教 竹内 純、電話 054-238-4881

鳥取大学乾燥地研究センター 農業生産部門 植物分子生物学研究室

助教 岡本 昌憲、電話 0857-21-7283

国立大学法人 静岡大学 ウェブサイト <http://www.shizuoka.ac.jp/>

○広報室 〒422-8529 静岡県静岡市駿河区大谷 8 3 6 TEL : 054-238-5179 FAX : 054-237-0089

国立大学法人 鳥取大学 ウェブサイト <http://www.tottori-u.ac.jp/>

○広報企画室 〒680-8550 鳥取市湖山町南 4 丁目 101 TEL : 0857-31-5006 FAX : 0857-31-5018

背景

植物のストレスホルモンとして知られるアブシジン酸(ABA)は、植物自身が生産し、乾燥ストレス時には気孔を閉鎖して葉からの水の過剰蒸散を抑制することで乾燥ストレス耐性を誘導する重要なシグナル物質として知られています。ABA は日本でも農薬登録されているため、乾燥ストレスへの耐性付与剤として ABA を実用化できれば話は簡単なのですが、圃場レベルで ABA を植物に処理してもそのような効果を発揮しません。これは、ABA が植物体内で急速に代謝不活性化されるためだと考えられています。遺伝子組換え技術を用いてこれらの問題を解決する研究も行われていますが、遺伝子導入作物の環境条件に応じた反応は一般的に一元的であることや、実用品種には遺伝子組換え作物の作製が困難なものも多数存在するために、現段階ではその利用は限定的です。そこで研究チームは、遺伝子組換え技術に頼らない方法として、ABA の代謝不活性化を阻害する化合物（乾燥耐性付与剤）の創出に取り組んできました。

研究手法と成果

これまでに、轟教授らは植物矮化剤^{*2}として知られるウニコナゾール (UNI) を構造改変することで、ABA 代謝不活性化の鍵酵素である ABA 8'位水酸化酵素 (CYP707A) ^{*3} を選択的に阻害するアブシナゾール E2B (Abz-E2B) を開発してきました。Abz-E2B を投与した植物では乾燥耐性能が向上しましたが、Abz-E2B は合成収率が非常に低く、実用化する上での欠点となっていました。今回、研究チームは乾燥耐性付与剤としての実用利用を目指して、Abz-E2B の分子設計と合成プロセスを見直した結果、より短ステップ且つ高収率で合成可能な新奇アブシナゾール化合物 (Abz-E3M) の創出に成功しました (図 1)。

組換え酵素を用いた *in vitro* 酵素試験において、Abz-E3M は Abz-E2B と同等の CYP707A 阻害活性と高い酵素選択性を示し、UNI 処理 (ジベレリン生合成酵素の阻害) で見られるイネ実生の伸長阻害も観察されませんでした (図 2)。また、Abz-E3M はモデル植物であるシロイヌナズナの種子発芽や ABA 応答性遺伝子の発現誘導において、Abz-E2B よりも強い ABA 活性増強効果を示すことが分かりました。Abz-E3M を投与した植物は、ABA 内生量の一時的な増加による気孔閉鎖誘導等により乾燥耐性能が向上することを明らかにしました (図 3)。さらに、シロイヌナズナだけでなくトウモロコシにおいても Abz-E3M は ABA の代謝阻害剤として機能することを確認しました。 (図 4)。

今後の期待

植物ホルモンやその類縁化合物は農業で広く利用されています。しかし、オーキシシン、エチレン、ジベレリン、サリチル酸などに比べると、ABA の農業利用は限定的であり、特に乾燥ストレス耐性の付与といった、農業の観点から分かりやすくポジティブな機能を実用利用した例はこれまでにありません。植物中の ABA 内生量の制御を目的に、ABA 代謝不活性化酵素を標的とした阻害剤が開発されてきましたが、それらの多くは酵素選択性や合成収率の低さに課題があり、実用化には至っていません。本研究で開発した化合物 Abz-E3M は、工業スケールで合成可能な化学合成法によって収率良く合成でき、且つ ABA 8'位水酸化酵素に対して高い酵素選択性を有することから、実用可能な乾燥耐性付与剤として利用できるかと期待されます。Abz-E3M の市場への利用にはさらなる研究が必須ですが、フィールド、動物、生態系での試験・評価を経て、生産コストに見合った結果が得られれば、将来 ABA の有用生理作用を農業に広く利用できる可能性があります。

原論文情報

著者: Jun Takeuchi^{*}, Masanori Okamoto^{*}, Ryosuke Mega, Yuri Kanno, Toshiyuki Ohnishi, Mitsunori Seo & Yasushi Todoroki^{*}

題名: Abscinazole-E3M, a practical inhibitor of abscisic acid 8'-hydroxylase for improving drought tolerance

雑誌名: Scientific Reports

^{*}共同第一著者 ^{*}本研究における責任著者

補足説明

1. 植物ホルモン

植物自身が生体内で作り出す、微量で植物の様々な生理応答を誘導する生理活性物質。アブシジン酸 (ABA) の他に、オーキシン、ジベレリン、エチレン、サイトカイニン、ブラシノステロイド、ジャスモン酸など様々なものが存在する。ABA は、乾燥や低温、塩などの環境ストレスから植物を守る役目を担っているストレスホルモンとして知られている。

2. 植物矮化剤

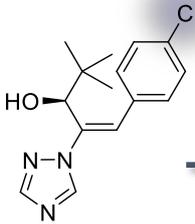
植物成長抑制物質とも言われる合成化合物で、植物に与えると、特に節間の伸長を抑えて植物を矮化させる。植物ホルモンであるジベレリンの生合成酵素阻害剤として作用するものが多く、伸長成長に必須なジベレリンの内生量を低下させることで植物の成長を抑制する。

3. ABA 8'位水酸化酵素

ABA の 8'位を水酸化するシトクローム P450 一原子酸素添加酵素 (CYP)。生成物である 8'-ヒドロキシ-ABA は非常に不安定で、ほとんど ABA 活性を持たないファゼイン酸に容易に異性化することから、8'位の水酸化反応が ABA 代謝不活性化の律速段階だと考えられている。

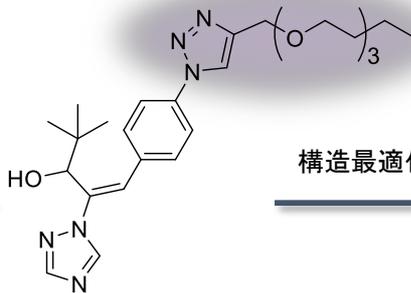
補足図

S-Uniconazole (UNI)



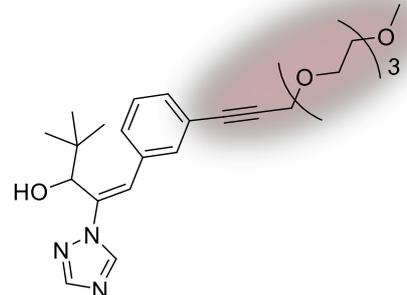
構造改変

Abz-E2B



構造最適化

Abz-E3M



8段階、総収率:1%

6段階、総収率:22%

図 1. Abz-E2B と Abz-E3M の分子構造と合成収率

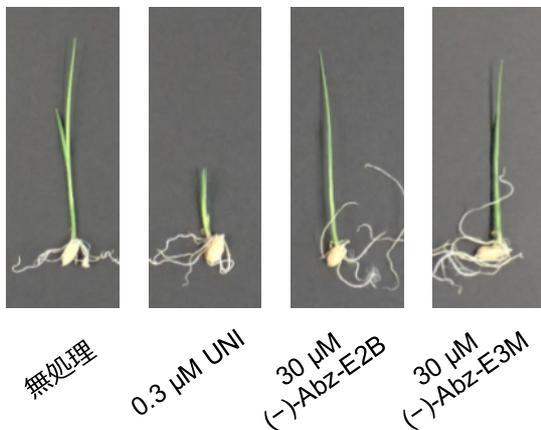


図 2. Abz-E3M は Abz-E2B と同様に植物の伸長成長を阻害しない

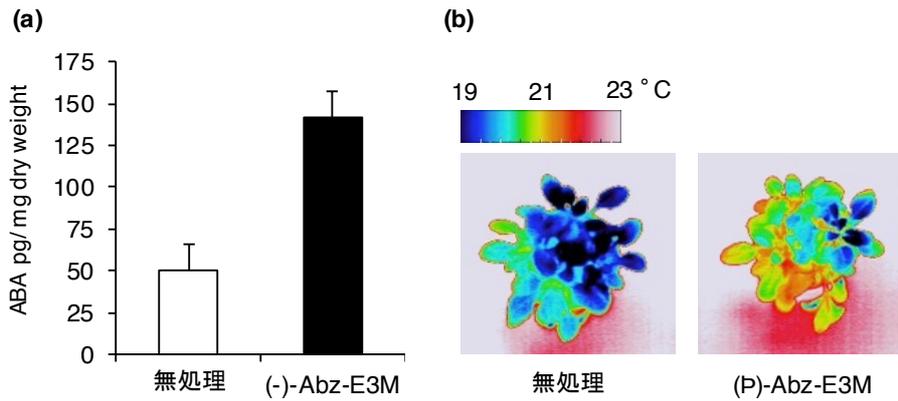


図 3. Abz-E3M は植物の ABA 内生量を増加させて、気孔閉鎖を誘導する

Abz-E3M を投与すると、ABA の代謝不活性化が阻害されることで ABA 内生量が增加する (a)。これにより、気孔閉鎖が誘導されて葉からの水の蒸散が抑制されるため葉面温度が上昇する (b)。

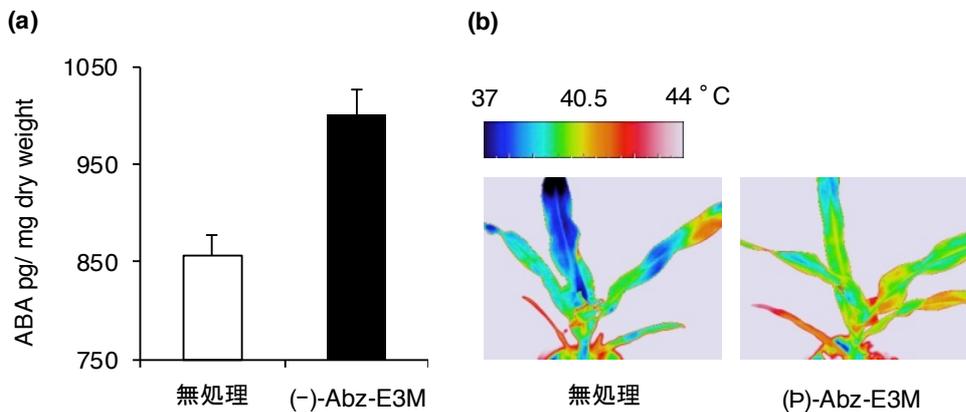


図 4. Abz-E3M はシロイヌナズナだけでなく、トウモロコシに対しても ABA の代謝阻害剤として機能した
 Abz-E3M を投与すると、シロイヌナズナの場合と同様に ABA 内生量が増加し (a)、気孔閉鎖が誘導される (b)。