

論壇

植物研究における「化学と生物」

東京大学大学院農学生命科学研究科教授

浅見忠男

ある種の植物は古くから病気や傷からの回復を助ける効果があることが知られており、古代エジプト、メソポタミア、古代中国で薬草として用いられ伝承として今日まで使われている。また複数の薬草ではその薬効成分が同定されて利用されているように、植物と化学物質の歴史は古い。一方、農作物に害を与える害虫や病気は農業が始まったころからの人類の悩みであった。その被害を低減するために古くから多くの化学物質の適用例が記録されている。古代ギリシャにおいては硫黄が植物病害の予防に効果を示すことが記されており、その後のボルドー液の開発につながっている。また 17 世紀にはタバコ粉末が害虫予防に用いられているが、この有効成分はニコチンであろう。また 17 世紀には除虫菊が殺虫成分を含むことが知られるようになり、1800 年頃から除虫菊の花及び茎、葉の粉末に含まれる成分ピレトリンに殺虫効果があると各国に伝わり、栽培・輸出が行われるようになった。第二次世界大戦前には日本が世界的な除虫菊の産地であった。作物を外敵から保護する化学物質はその後大きな発展をとげて、現在では多くの物質が農薬として世界の食料生産性を維持するために用いられている。

一方、植物が生産する植物自体の成長制御物質も知られるようになった。ガス燈近くの落葉に関係することが知られていたエチレンを植物が生成することは 1934 年に Gane らにより明らかにされた。ダーウィンらにより報告されていた屈曲を制御する物質が植物中で生成されて活性を示すことは Went らにより 1924 年に報告されていたが、後にこの物質はオーキシンとして知られるようになった。ジャガイモの師管液中に細胞分裂を誘導する物質が含まれていることは 1913 年に Haberlandt により報告され、この物質は 1964 年に Letham によりトウモロコシ未熟種子より単離されたゼアチンと同じ活性を持つことが示された。またイネ馬鹿苗病菌が生産する植物成長促進物質が 1924 年に日本人研究者黒沢栄一氏により報告されたが、後にこの物質はジベレリンとして東大の藪田貞治郎教授らのグループにより単離報告された。またジベレリンと同じ活性を持つ物質がインゲンマメ未熟種子中で合成されていることが 1956 年に Radley らにより報告されている。これら化合物は植物ホルモンとして総称されている。他の低分子植物ホルモンとしてアブシシン酸、ブラシノライド、ジャスモン酸、サリチル酸、ストリゴラクトンが知られており、今後いくつかの化合物が植物ホルモンリストに掲載されるものと予想されている。植物ホルモンだけでなくその活性を制御するアゴニストや生合成阻害剤も実際に農園芸に用いられていることから、今後も新しい植物ホルモン制御剤の開発とその農業への応用が期待できる。

一方、植物ホルモン制御剤は実際面への応用だけでなく、基礎的な植物科学の発展にも貢献している。例えば矮化剤として開発され実際に農業現場で用いられているジベレリン生合成阻害剤はモデル植物であるシロイヌナズナも矮化させることができる。ジベレリン非感受性変異体として単離された *gai* 変異体の中で GAI 機能欠失型変異体である *gai-t6* はジベレリン生合成阻害剤パクロブトラゾールにも耐性を示すことが報告され、ジベレリン情報伝達因子 DELLA タンパク質の一種である GAI 機能解析に重要な知見をもたらした。これらの知見は、植物生理学に関する基礎的な知見を得るために植物ホルモン制御剤を積極的に創製し応用する研究のヒントとなった。例えば私が理研在籍時に開発に関わったブラシノライド生合成阻害剤はブラシノライド生合成経路の側鎖水酸化に関わるチトクローム P450 を特異的に阻害することで植物を矮化させる効果を示す。そこでシロイヌナズナからこの阻害剤に抵抗性を示す変異体探索を行った結果、いろいろな遺伝子の変異することで阻害剤に抵抗性を示すことが明らかとなってきた。その一つに BIL1/BZR1 遺伝子がある。この遺伝子の変異によりブラシノライドシグナルが活性化状態になるために、この遺伝子を高発現させた植物体は総じてバイオマス生産性が高まるという農業上有用な形質を示すようになった。現在、この研究は京都大学の中野教授らのグループが積極的な展開を行っており今後が大いに期待できる状況である。植物ホルモン制御剤の創製とその応用研究は、その後大きく広がり多様な植物ホルモンの多様な制御剤が報告され、その実用化も期待されているように植物における化学と生物研究は新たな発展に向かっている。また植物ホルモンに関する基礎的な発展が過去に開発された農薬や変異体の作用機構の解明にも役立った。例えば抵抗性の出にくい殺菌剤と知られている植物病害防除剤として 1974 年に農薬登録されたプロベナゾールは殺菌活性をもたずに防除効果を示す薬剤であり、耐性菌出現の可能性が低く現在でも広く利用されている。その後の病害抵抗性に関する研究成果によりサリチル酸が抵抗性発現に効果的であることが報告され、植物ホルモンとして認識されるようになった。この成果を受けて詳細なプロベナゾールの作用機構が追究され、プロベナゾールは植物体のサリチル酸生合成を活性化することで植物に病害抵抗性を付与することが明らかとなった。また日本人育種研究者である稲塚権次郎は矮性小麦農林 10 号を 1935 年に品種登録している。この矮性品種は第二次世界大戦後アメリカにわたり、メキシコ系小麦と交配されることでメキシコ小麦の矮化品種の作出に役だった。その後矮性小麦の導入は世界の小麦生産性を 5 倍に高めることで発展途上国の食糧事情改善に大きな貢献をしたことから、このプロジェクトのリーダーである Borlaug 博士はその功績からノーベル平和賞を受賞している。この矮性小麦の原因遺伝子が先に述べたジベレリン情報伝達因子である DELLA タンパク質をコードしていたことが 1999 年に Harberd 教授らのグループにより明らかにされている。矮性小麦は倒伏しにくいことまた窒素肥料の高施肥が可能となることで生産性が高まっている。そのためジベレリン生合成阻害剤を用いて小麦やイネを矮化する方法も食料増産に役立っている。

以上概述したように、植物は医薬としての関わりからも、作物保護剤としての関わりからも化学と縁がある生物であるが、近年の植物ホルモン科学の進展とともに化学物質としての植物ホルモンとその制御剤からの視点も加わることでますます新たな発展が見えてきている。最近の進捗

の一例として我々のグループの最近の成果を紹介したい。

植物が生産する物質であるストリゴラクトンは、枝分かれをはじめとする植物の様々な生長に関与する植物ホルモンとして知られている。また、ストリゴラクトンは根から土壤中に分泌され、土壤中に存在し植物にリン栄養を供給する AM 菌の共生促進や、様々な作物の根に寄生する雑草（根寄生雑草）の種子発芽に関わることが知られている。根寄生雑草は農作物の根に寄生し、作物の栄養を吸い取り生長するため、寄生された作物は生長が抑えられ、収量が激減する。その被害は世界中で報告されており、特にアフリカ地域では 70 億ドルもの被害が出ていると言われており、その防除法は未だ確立されていない。現在ストリゴラクトンを応用した根寄生雑草の被害を低減させる様々な方法が検討されており、期待される一つの方法としてストリゴラクトンを合成できないストリゴラクトン欠損変異体の利用が試みられている。この変異体ではストリゴラクトンを土壤中に分泌できないために根寄生雑草に寄生されなくなる。しかしこれまでに見つかったイネのストリゴラクトン欠損変異体は枝分かれが過剰となることに加え、AM 菌の共生も抑制されてしまうために、収量が低下することが報告されており、根寄生雑草防除へ利用するにはストリゴラクトンの植物ホルモンや共生促進物質としての働きに影響しない方法の確立が必要とされている。

ストリゴラクトンはカロテノイド由来の分子であり、D 環と呼ばれるラクトンがエノールエーテル構造を介して三環性ラクトン（ABC 環）と結合した四環性ストリゴラクトンと、 β イオノンを中心とした骨格と結合した二環性ストリゴラクトンに分類されている。多くの植物は四環性ストリゴラクトンと二環性ストリゴラクトンのどちらも合成していることから、植物における働きに違いがあると予想されていたが、どちらのストリゴラクトンもストリゴラクトン欠損変異体に与えると過剰な枝分かれが回復してしまうこと、どちらかのストリゴラクトン量を人為的に操作する手段がなかったため、四環性ストリゴラクトンと二環性ストリゴラクトンの働きの違いを追究することはできなかった。

このような状況下、我々は 2011 年に報告したストリゴラクトン生合成阻害剤である TIS108 の標的酵素の解析をおこない、TIS108 は四環性ストリゴラクトンを合成する酵素 (Os900) の活性を阻害し、イネの四環性ストリゴラクトン量を特異的に減少させる四環性ストリゴラクトン生合成阻害剤であることを見出すことに成功した。また、TIS108 を与えたイネではストリゴラクトン欠損変異体で示される枝分かれの増加がほとんど観察されない一方で、根寄生雑草に耐性となった。

この化合物で得た結果を受けて Os900 の機能欠損イネをゲノム編集により作出したところ、TIS108 を与えたイネと同様に四環性ストリゴラクトンが合成されなくなり、根寄生雑草の発芽を抑制することに成功したが、枝分かれにはほとんど変化が無く収量にも違いは観察されなかった。以上より、四環性ストリゴラクトンは枝分かれ制御ではなく、根寄生雑草の寄生制御物質としての寄与が大きいことを見出した。この結果は、四環性ストリゴラクトンの生合成阻害がストリゴラクトンの植物ホルモンとしての活性に影響しない根寄生雑草の防除法となりうることを示している。また阻害剤で処理したイネやゲノム編集イネでは、植物へのリン供給に効果的な AM 菌の共生も正常に保たれていたことから特異的阻害剤やその標的のノックアウト体への農業への応用

が大いに期待できる状況となった。

また、TIS108 はイネだけでなく根寄生雑草被害の大きなトマトやソルガムでも根寄生雑草の発芽を抑制する効果があり、より高活性な四環性ストリゴラクトン生合成阻害剤を開発することで根寄生雑草防除に応用することも可能になることも分かってきた。

以上、SL 生合成阻害剤の作用を丹念に調べることにより根寄生雑草防除に使える可能性を示すことが出来ただけでなく、その標的を明らかにすることによりゲノム編集を用いた新しい根寄生雑草抵抗品種の作出にも成功した点で、今後の植物における化学と生物に関する研究にも一石を投じることが出来たと考えている。

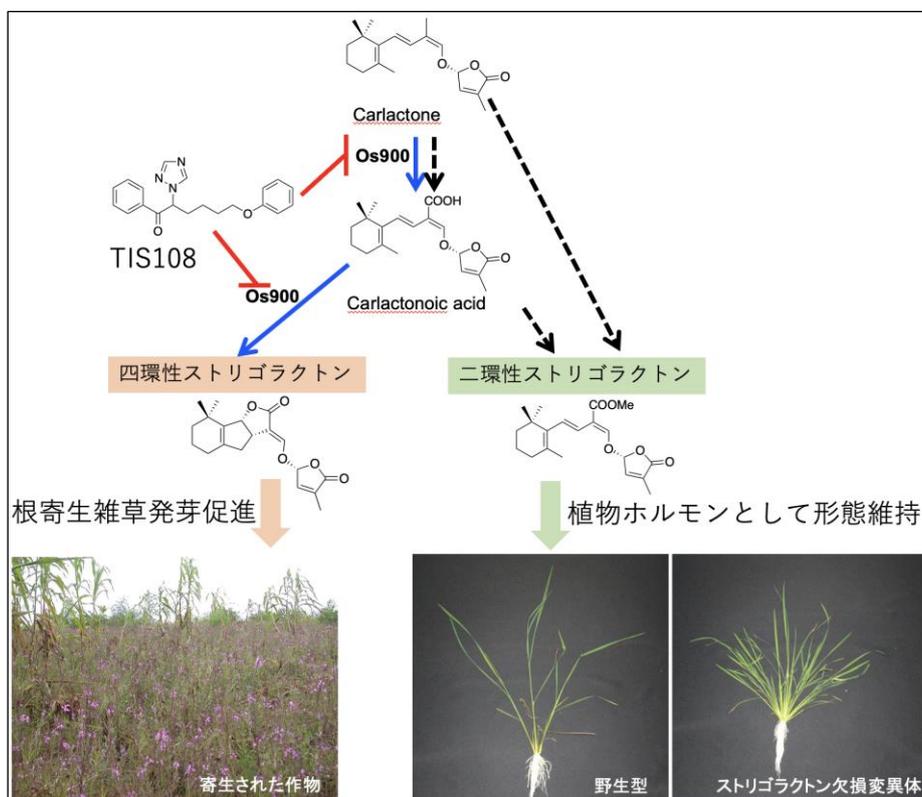


図 Os900 は四環性ストリゴラクトン生合成を触媒する酵素である。TIS108 はこの Os900 の特異的阻害剤であるために四環性ストリゴラクトンの生合成を特異的に抑制する。一方、TIS108 は二環性ストリゴラクトンの合成経路を阻害しない。以上より、TIS108 処理した植物や Os900 遺伝子のノックアウト体は高い根寄生雑草発芽促進活性をもつ四環性ストリゴラクトンを合成しないために根寄生雑草に寄生されないと考えられる一方で、二環性ストリゴラクトンは枝分かれの抑制に効果的である。つまり植物ホルモンとして中心的に働いていると考えられる。青い線は Os900 により触媒される酵素反応であり、TIS108 により阻害される。一方、黒い点線は他の酵素により触媒される反応であり TIS108 の標的酵素ではないために、TIS108 を処理した条件でも二環性ストリゴラクトンが生成され、この働きにより欠損変異体のような過剰枝分かれ形態を示さない。写真左の赤い花はソルガムに寄生した根寄生雑草 *Striga hermonthica* である。写真右はストリゴラクトン欠損変異体が野生型と比較して枝分かれ(分げつ)が多くなることを示している。