

日本農芸化学会中四国支部 創立 10周年記念

第18回 市民フォーラム（愛媛）

講 演 要 旨

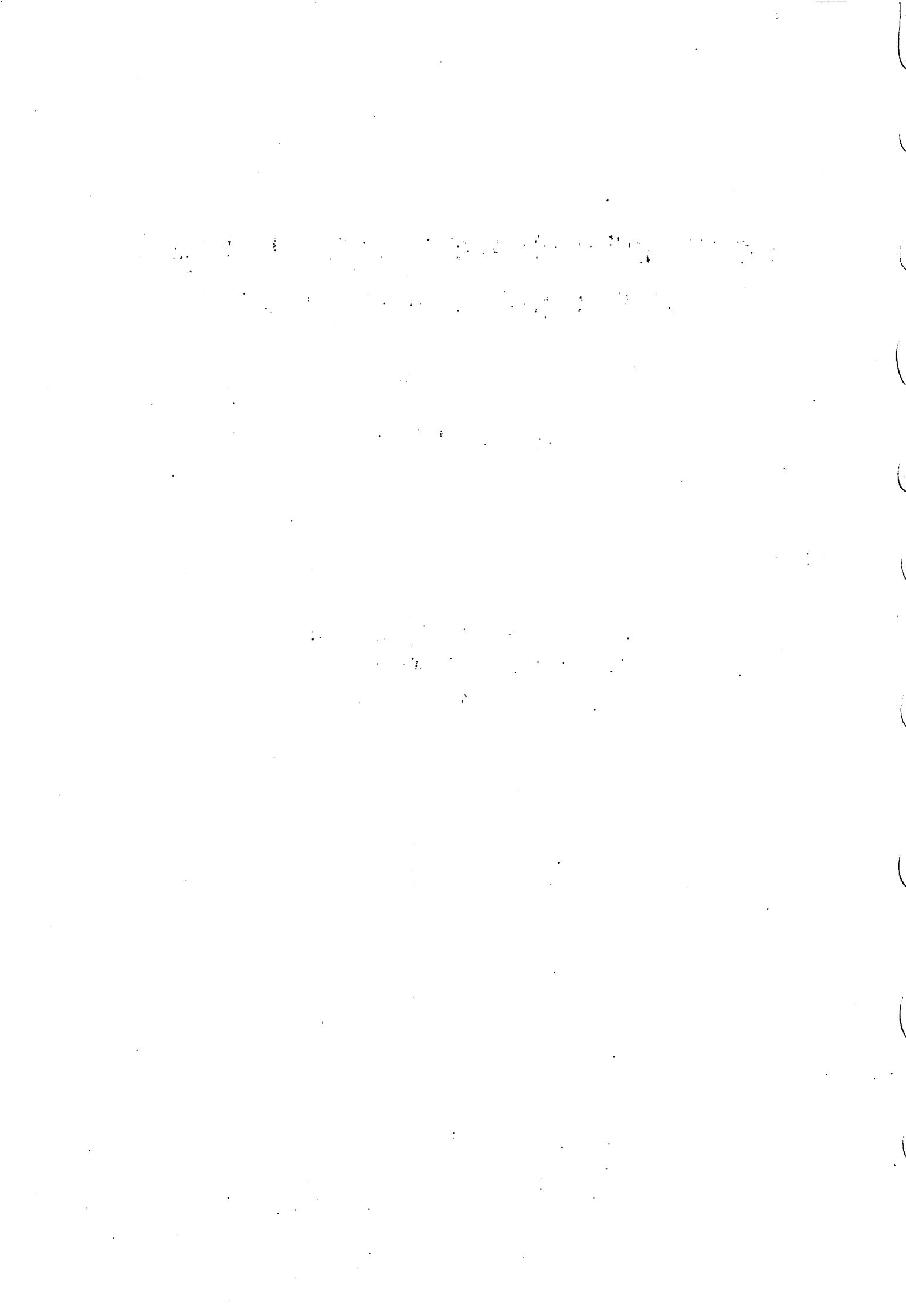
開催日：平成24年5月26日（土曜日）

開催場所：愛媛大学農学部多目的ホール
(松山市樽味3丁目5番7号)

主催：日本農芸化学会中四国支部

共催：愛媛大学農学部

：愛媛大学農学部応用生命化学専門教育コース



第18回 市民フォーラム（愛媛）プログラム

開会の辞

県代表幹事挨拶

渡部保夫（愛媛大学農学部教授）

講 演

① 渡辺誠也（愛媛大学農学部准教授）

バイオエタノール バイオの力で地球を救う

② 西 甲介（愛媛大学農学部助教）

抗体を使って有害物質を測る

③ 西脇 寿（愛媛大学農学部助教）

天然由来の昆虫制御物質

一般質問

閉会の辞

はじめに

本セミナーは日本農芸化学会中四国支部の主催で開催するものです。

日本農芸化学会は、バイオサイエンス・バイオテクノロジーを中心とする多彩な領域の研究者、技術者、学生、団体等によって構成される学術団体です。設立は古く、1924年7月鈴木梅太郎先生を初代会長として設立され、今年で88年になります。約1万2千人の会員を擁しており、日本最大の学会の一つで、日本の生命・食糧・環境の研究と開発に関わっています。

日本農芸化学会には、北海道、東北、関東、中部、関西、中四国、西日本の7支部があり、地域に根づいた活発な支部活動を展開しています。私ども中四国支部は、2001年4月に発足し、昨年で10年が経過したまだ新しい支部です。

学会員は、バイオ技術を駆使して、食糧や資源・環境などの幅広い問題に取り組み、身近な生活から地球環境まであらゆるところに貢献しています。中四国支部では、そのような農芸化学会や会員の活動を広く一般の方々に知っていただく広報活動の一つとして、最先端の研究や話題を、市民の皆様に分かりやすく紹介する市民フォーラムという活動を続けており、今回、支部創立10周年を記念して、昨年から支部9県全県で順次、記念市民フォーラムを開催しています。

愛媛県で開催するにあたり、開催日を愛媛大学農学部のオープンキャンパス開催日にセットさせていただきました。将来の進路を考えられている高校生の皆様には、農芸化学、あるいは応用生命化学の研究をご紹介し、進路決定の一助になれば幸いです。

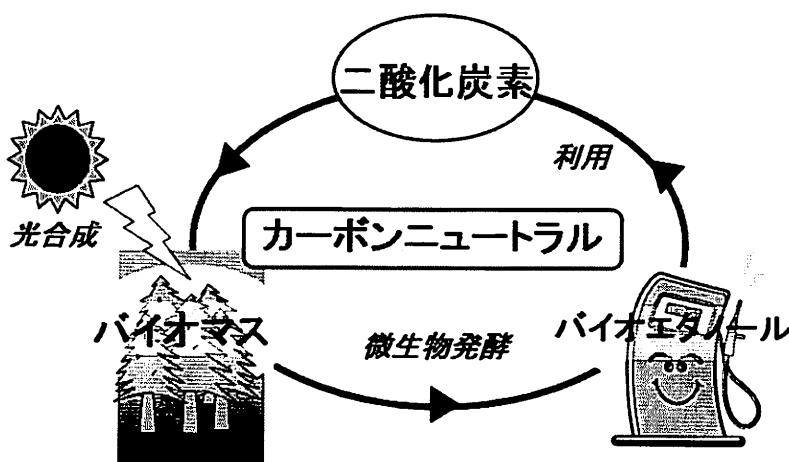
本セミナーのテーマは、「応用生命化学コースの最前線 農学部若手教員の研究を紹介します」です。応用生命化学コースは幅広いいろいろな研究分野があり、全てを網羅することはできませんが、3名の講師の先生方に、それぞれのご専門の立場から最先端の研究を紹介していただくことにいたしました。皆様に取って、有意義なセミナーとなりますことを心より願っております。

平成24年5月26日
県代表幹事 渡部 保夫

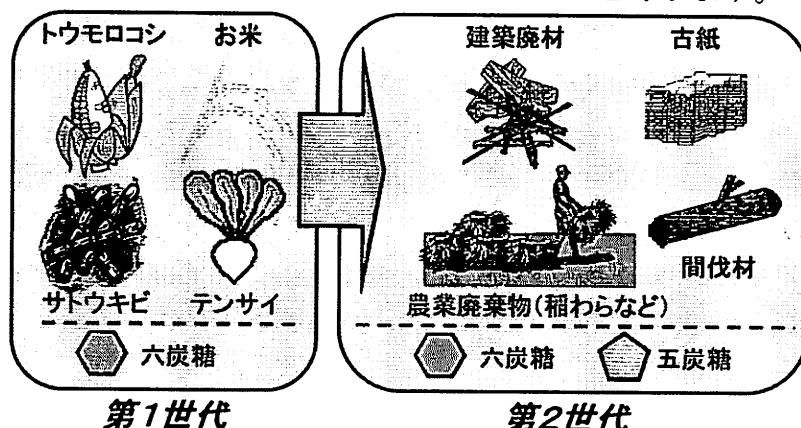
バイオエタノール ~バイオの力で地球を救う~

渡辺 誠也（愛媛大学農学部）

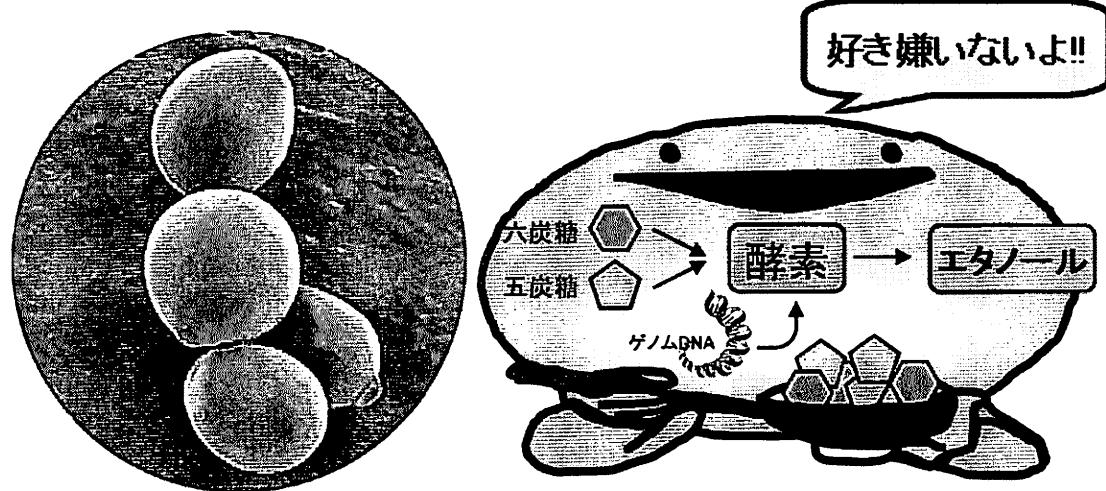
皆さんも一度は耳にしたことがあるバイオエタノールという言葉、これは植物バイオマスを原料にして酵母などの発酵性微生物の働きで作られたエタノールのことを指します。仮にバイオエタノールを自動車燃料等で燃焼させても、排出される二酸化炭素量は光合成の際に植物が大気中から固定した量と等しいため、地球全体としては増減が起きません（カーボンニュートラル）。これがバイオエタノールが地球にやさしく温暖化対策に役立つとされる理由です。



植物バイオマスは大きく2つに分けることができます。1つ目はサトウキビやトウモロコシ、テンサイやお米といった農作物、2つ目は農作物を収穫した後に残る茎や葉といった農業廃棄物、間伐材や木造建築廃材といった木質系バイオマスです。アメリカやブラジルなどの農業大国では前者から大量のバイオエタノールを生産しています（第1世代バイオエタノール）。一方、食料自給率が低い我が国ではこうした余裕はなく、その多くが廃棄されている後者に目を向ける必要があります。これを第2世代バイオエタノールと呼びます。



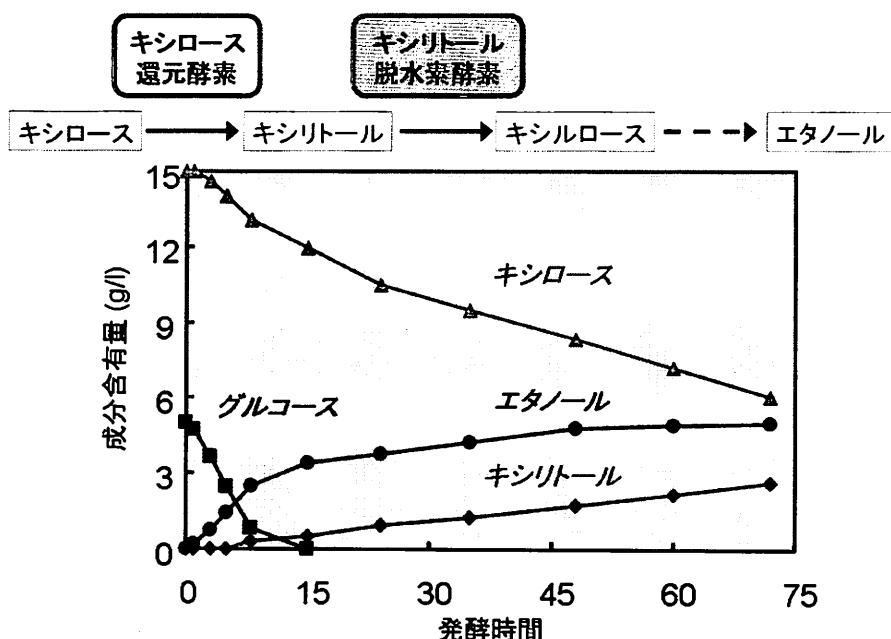
イメージがわからないかもしれません、木質系バイオマスはほとんどが糖分からできています。空気がない状態で酵母がこの糖分を食べると、発酵という現象が起きエタノールが作られるのです。この糖分には普通のお砂糖と同じ成分である六炭糖と五炭糖の2種類があります（数字は炭素の数を表しています）。五炭糖は木質系バイオマスに多く含まれるものですが、普通の酵母はこの五炭糖を全く食べることができません。ですから、エタノールは六炭糖のみから作られ五炭糖は丸々残ってしまい大変効率が悪いことになります。五炭糖も同時に発酵してくれれば生産効率は30%も向上するといわれており、このような酵母菌を作り出すことはバイオエタノールの原料を農作物から木質系バイオマスへと転換する上で大変重要な技術です。



酵母はどのようにして糖分からエタノールを作るのでしょうか？私たち人間も同じですが、生物の細胞の中には多くの酵素が存在し、その作用によって糖分は徐々に別の物質へと変換され最終的にエタノールになるのです。酵素は遺伝情報の源であるゲノムDNA（デオキシリボ核酸）の中に書き込まれている遺伝子から作られます。キシロースは木質系バイオマスに最も多く含まれる五炭糖ですが、酵母がこのキシロースをエタノールへと変換できないのは、それに必要な遺伝子をもともと持っていないからなのです。言い換えれば、そうした遺伝子を人工的に入れてやればよいというわけです。

キシロースを食べることのできる別の微生物では、キシロースはまずキシロース還元酵素という酵素によりキシリトールになります。次いで、キシリトール脱水素酵素という酵素がキシルロースへと変換します。酵母はキシルロースからならエタノールを作る能力が備わっているので、この2つの遺伝子を遺伝子組み換え技術により酵母に入れてやると酵母はキシロースからエタノールを生産できるようになります。

ただ、この遺伝子組み換え酵母にはいくつか欠点があります。まず、キシロースをエタノールへと変換する速度が六炭糖に比べて非常に遅いことです。酵母の糖分の好き嫌いはかなり激しいのです。もう1つは、エタノール以外にも発酵の際に余分な物質、特にキシリトールがたくさんできてしまうことです。キシリトールは皆さん御存知のように人工甘味料としてガムなどに広く使われていますが、バイオエタノール生産の際にはエタノールの生産効率を低下させる厄介者でしかありません。このような問題を解決するために、世界中の研究者が競って新技術の開発に取り組んでいます。



バイオエタノールを含むクリーンバイオ燃料の研究にはこれまでに2回の隆盛期がありました。1回目はオイルショックにより石油枯渇が現実のものと認識された時期、2回目は人間活動によって排出される二酸化炭素などの温室効果ガスが地球温暖化の原因だと認識され出した時期です。昨年起きた東日本大震災によって、最も有望なエネルギーと考えられてきた原子力の安全神話が崩壊したいま、バイオエタノールの重要性が改めて再認識されようとしています。バイオエタノールの実用化には、今回御紹介した発酵技術以外にも農業・林業のあり方から改めて考え直す必要があり、そうした幅広い研究を行っている愛媛大学農学部の果たすべき役割は大きいと考えています。

抗体を使って有害物質を測る

西 甲介（愛媛大学農学部）

<はじめに>

私たちは日常生活や様々な産業活動において、おびただしい数の化学物質を使用しており、その一部は環境へ流出します。これらの物質は環境を汚染するだけでなく、中にはヒトを含め、様々な生物に対して高い毒性を示すものも存在します。例えば、重金属や農薬などが挙げられます。ヒトの健康への悪影響を防ぐために、環境中や食品中に存在するこれら化学物質の量には厳しい規制があり、分析機関などで詳細に調べられています。一般的には精密分析機器を使用して測定しますが、特殊な装置や専門的な技術を必要とするため、分析にかかる費用も高額になります。そこで我々は安価で簡便な化学物質測定法として、抗体を使った測定方法の開発に関する研究を行っています。本講演ではその原理や特徴、測定例などについて紹介します。

<抗体とは?>

抗体とは、ウィルスや細菌など、私たちの体を脅かす病原体に対抗するために体の中で作られる免疫タンパク質の一種です。抗体の最も重要な特徴は、特定の分子(抗原)に非常に選択的に結合することです(図1)。病原体が体内に侵入すると、抗体が病原体に結合することで様々な免疫反応を活性化し、病原体を体内から排除します。つまり、抗体は私たちの体を守る上で重要な役割を果たすタンパク質なのです。

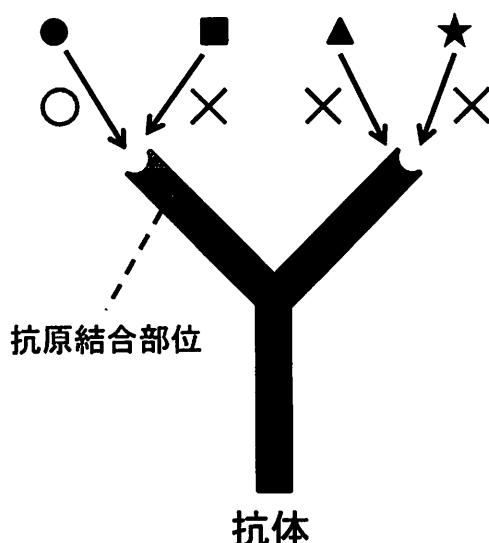


図1 抗体の構造と抗原への選択的な結合

<抗体を使った測定法>

図1のように、抗体は非常に選択的に抗原と結合します。抗体の選択的結合性を利用して、以前から臨床検査や食品検査などの分野で、特定の物質に対する高感度検出試薬として幅広く利用されています。例えば、インフルエンザウィルスをはじめとするウィルス感染を調べる検査キットや、牛海綿状脳症(BSE、狂牛病)の発症の有無を調べる検査キット、あるいは妊娠検査薬などに利用されています。具体的な測定法としては、多数の試料を同時に測定できる96穴マイクロタイタープレートを使ったELISA法やスティック状で測定が容易なイムノクロマト法などがあります(図2)。

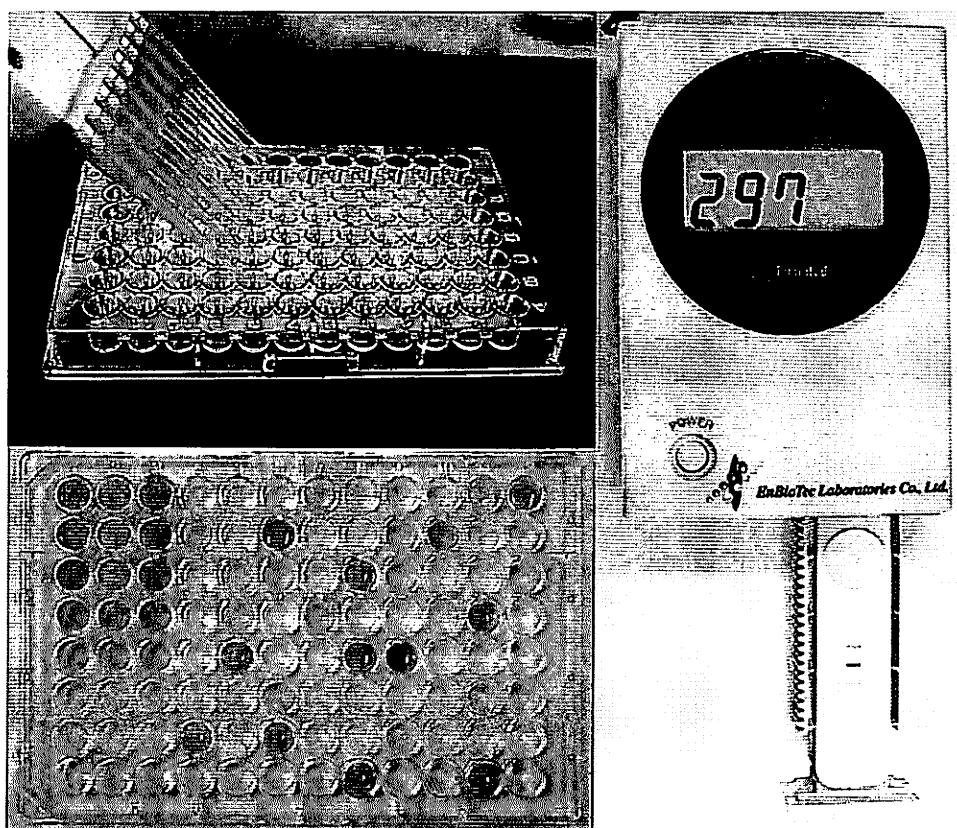


図2 抗体を利用した化学物質の測定法の例(左上、左下:ELISA法、右:イムノクロマト法)

<抗体を使った化学物質測定法の特徴>

はじめに述べたように、環境中や食品中に残存する化学物質は通常、精密分析機器を使って測定します。機器による分析は正確で高精度ですが、分析機器が非常に高価であり、特殊な技術を必要とするため、分析費用も高額になります。また、環境試料(河川水、土壤など)や食品試料(農水産物、加工食品など)に残存する化学物質を精密分析機器で測定する際には、それらに含まれる様々な夾雑物質が分析の妨害や機器の故障の原因となるため、夾雑物質を排除する前処理操作を行わなければなりません。そのための専門的な技術も必要です。

一方、抗体を使った測定法では対象物質の有無や濃度といった測定結果が色で示されるため、目視による判断が可能であり、測定開始から結果の確認までを簡単に行えるようになっています(図2)。そのため高価な機器を必要とせず、機器分析法に比べて測定費用を抑えることができます。また、抗体の高い選択性により夾雑物質の存在は測定にほとんど影響しないことから、煩雑な前処理操作を必要とせず、試料を単に水で薄める程度で測定することができます。

もう一つの大きな利点は特殊な装置を必要としないことから、試料採取の現場ですぐに測定が可能であることです。試料採取後、測定までに時間がかかると、物質によっては試料保管容器に吸着するなどして採取した時とは濃度が変わってしまい、正確な測定ができないことがあります。抗体を使った測定法は前処理から測定操作まで全てを試料の採取現場で行うことができ、結果についても目視での確認や、必要によっては携帯可能な測定機器を利用できるため、迅速な測定が可能です。一方、抗体を使った測定法は、測定対象物質に対する抗体を各々作製する必要があるため、測定方法の開発には時間がかかります。化学物質の測定に関する精密機器分析と抗体による測定法のそれぞれの特徴の比較を表1にまとめています。

表1 化学物質の測定に関する精密機器分析と抗体による測定法の特徴の比較

測定方法	精密機器分析	抗体による測定法
試料の前処理	必要	不要
測定機器の価格	高価	安価(あるいは不要)
測定方法の汎用性	高い (様々な物質を測定可能)	低い (物質ごとに抗体が必要)
測定技術	特殊な技術が必要	簡便
測定費用	高額	低額
携帯性	低い	高い

<最後に>

我々は抗体を使って環境中や食品中に残存する農薬(殺虫剤や除草剤)や内分泌搅乱化学物質(環境ホルモン)、重金属のカドミウムを測定できる方法を開発してきました。抗体を使った測定法の正確性は精密機器分析と比較しても遜色なく、測定感度も悪くありません。そのため、抗体を使った化学物質の測定法は簡便で有用な方法として、有効性が高く評価されています。

日本などの先進国では多くの分析機関に精密分析機器が導入され、専門技術者も多くいます。一方、化学物質による環境汚染の実態をより正確に把握しなければならない発展途上国では、精密分析機器は十分に導入されておらず、専門技術者も少ないため、環境中や食品中に残存する化学物質の測定が困難な状況にあります。そのため、迅速かつ簡便で安価な抗体を使った化学物質の測定法に注目が集まっています。我々も抗体を使った化学物質の測定法の普及により一層努めていきたいと思っています。

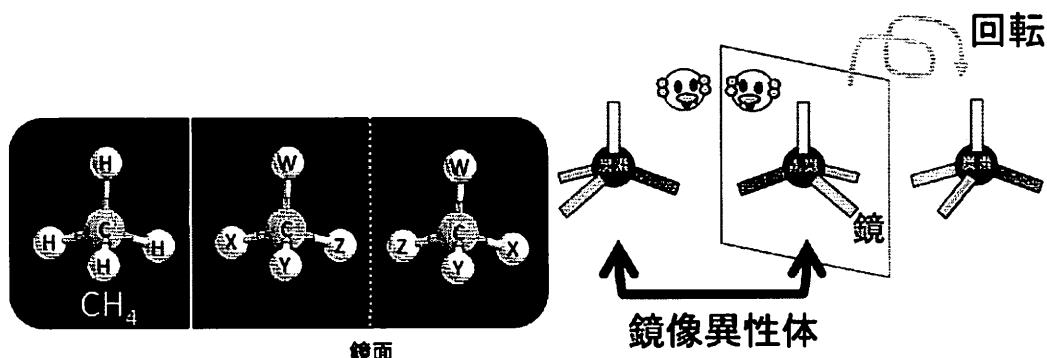
天然由来の昆虫制御物質

西脇 寿 (愛媛大学農学部)

昆虫、植物や微生物などの生物が生産している物質のなかに「生物活性物質」と呼ばれるものがあります。生物活性物質とは、植物を枯らす除草活性や微生物の生育を抑制する抗菌活性といった、なんらかの影響を生物におよぼす物質のことです。「毒」も生物活性物質のひとつと言ってもいいでしょう。自然界から単離された生物活性物質に望ましい性質を付与することで、みんなの生活に役立つ医薬品や農薬へと改良された事例が数多くあります。生物活性物質の中でも、殺虫活性や昆虫忌避活性などの性質を示す物質は、将来殺虫剤として応用されることが期待できます。本講演では、生物有機化学研究室で現在すすめている研究のうち、昆虫制御物質に関するものを紹介します。

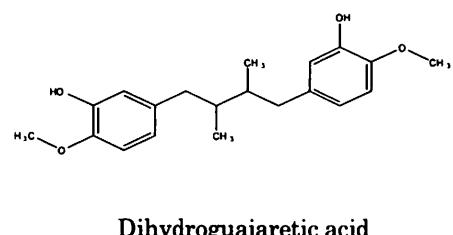
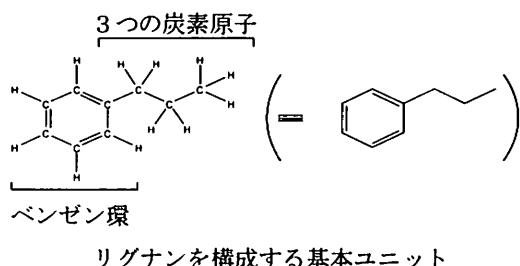


紹介する研究において、「化合物の立体構造と生物活性との関係」がキーワードとなっています。一般的に、4つの性質の異なる原子と結合している「不斉炭素原子」を骨格構造中に含んでいると、平面で描いた構造は同じでも立体的には構造が異なる「鏡像異性体」を考える必要がでてきます。この鏡像異性体同士で活性の強弱が異なることもありますし、化合物によってはまったく違う生物活性を示すこともあります。自然界から単離される活性物質の多くのものは骨格中に不斉炭素原子を含んでいるので、立体的な構造を常に意識する必要があります。私たちは有機合成化学の手法を駆使して、それら鏡像異性体を作り分けています。有機合成した化合物を用いて、どのような構造が生理活性を発揮するために重要なのかを明らかにする研究は、さらに強い活性を示す化合物を創製していくための礎となります。以上のこととを念頭に置いて本講演をお聴き下さい。



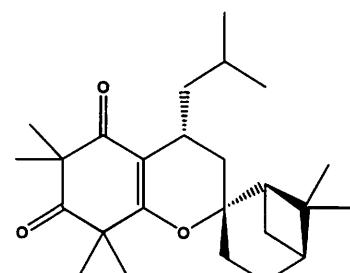
1. (-)-Dihydroguaiaretic acid が示す殺ボウフラ活性

多くの植物は、リグナンと呼ばれる化合物群を生産することが知られています。リグナンの骨格は、ベンゼン環と3つの炭素原子からなる基本ユニットが2つ組み合わさって構成されています。ベンゼン環は水酸基(OH基)やメトキシ基(CH_3O 基)で修飾されており、ベンゼン環のどの部位が修飾されているかによって色々な活性の強さが変わることが知られています。これまでに愛媛大学農学部でおこなわれた研究によって、種々のリグナン類が微生物生育阻害活性や抗酸化活性を示すことが明らかにされてきました。しかしながら、この構造を有する化合物のボウフラ(蚊の幼虫)に対する効果はこれまで評価されておらず、いろいろな活性を調べていく研究の一環としてリグナンの一種である(-)-dihydroguaiaretic acidをボウフラに処理して殺虫効果を測定してみました。その結果、構造によって殺虫活性の強さが異なることを見出しただけでなく、水酸基のある特定の場所に有する化合物を処理したボウフラは、投与後30分以内に動かなくなることが観察されました。今後、さらに構造展開を図ることにより新しい商品がうみだされるかもしれません。



2. ユーカリに含まれている殺虫成分 ficifolidione

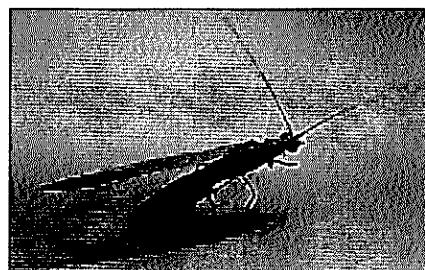
ユーカリはオーストラリアではコアラが食べることでよく知られていますが、葉から得られるエキスは傷の手当などに用いられたりもします。このエキスには抗菌活性や抗ウイルス活性が確認されることから、各国で多種類のユーカリから様々な生物活性物質を単離しようと試みられてきました。その中で、2003年にアカバナユーカリから単離されたficifolidioneには殺虫活性が見出されました。現在、この構造のユニークさに着目して、様々な類縁体を合成して、殺虫活性だけでなく、昆虫忌避活性などいろいろな生物活性を評価しています。



3. 肉食性昆虫由来の麻痺活性物質

“何をたべるのか？”でむしを分類すると、昆虫を捕まえて食べる肉食性のものや植物の葉っぱなどを食べる食植性のものなどにわけることができます。

さらに肉食性昆虫は、カマキリやトンボのように咀嚼口でぱりぱり食べるも やサシガメのように吸汁口で体液を吸うものなどに分けられます。本講演で紹介するクサカゲロウの幼虫は吸汁性肉食昆虫であり、アブラムシの防除に使用されているほど人畜無害な昆虫です。この幼虫に捕獲されたイエバエの幼虫やアブラムシを観察すると、即効性の麻痺症状が認められます。そこで、なんらかの麻痺物質がえさ体内に打ち込まれているのではないかと考え、吐き戻し液を採取し、昆虫に注射投与して殺虫効果があるのか調べました。その結果、数百倍希釈したものにさえも麻痺症状が認められました。これらのことは、この幼虫の吐き戻し液中にヒトには安全で、かつ、昆虫には高活性を示す麻痺成分が含まれていることを強く示唆しています。そこで、クサカゲロウを継代飼育する環境を整えて活性物質の精製をすすめたところ、活性成分は高分子量を有するタンパク質であることを突き止め、候補として数種のものまで絞り込むことができました。

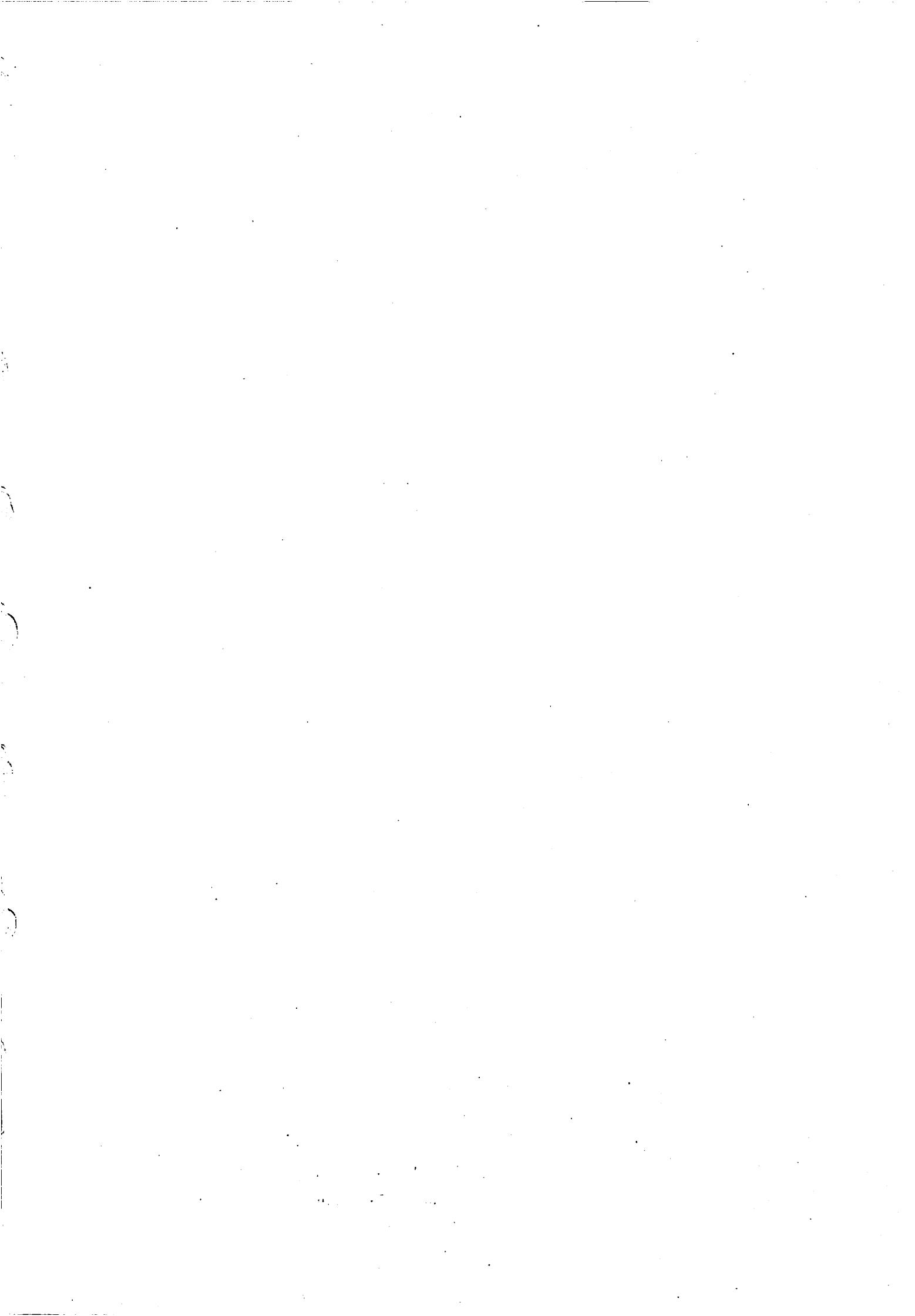


本講演で紹介したこれらの生物活性物質がどのようにして殺虫効果を発揮しているのか、今のところわかつていません。どの構造が活性発現に重要かを明らかにするとともに、その作用部位や作用機構がわかれば、さらに高活性を示す化合物を設計していくことができます。

現代社会において低薬量で効果を発揮する自然にやさしい新規害虫制御物質の登場が望まれています。また、既存の薬剤に抵抗性を獲得する害虫が増加している昨今、その新規物質は既存の薬剤とはまったく異なる構造を有している必要があります。さらに、害虫には効果を発揮し、ヒトやペットなどには安全性の高い物質でなければなりません。そのような物質を探索するにあたり、私たちの周りにある自然はいろいろな生理活性物質が眠る宝庫であり、検討の余地がまだまだあります。今後、さらに自然界に眠っている生理活性物質を掘り起こし、どの構造が活性発現に重要となっているのかを明らかにしていくことで、その物質を有効活用していこうと考えています。

皆さんもいろいろな視点で自然を眺めてみてください。面白い物質が結構身近に隠れているかもしれませんよ！

—メモ—



日本農芸化学会中四国支部 創立10周年記念 第18回 市民フォーラム
世話人：渡部 保夫
連絡先：愛媛大学農学部生物資源学科応用生命化学コース
Tel/Fax : 089-946-9849
E-mail : watanabe@agr.ehime-u.ac.jp