日本農芸化学会中四国支部

支部創立 20 周年記念
第 31 回若手研究者シンポジウム

（第 12 回農芸化学の未来開拓セミナー）

要旨集

日時：　2021 年 5 月 14 日（金）14：30～
　　2021 年 5 月 21 日（金）14：30～

場所：　オンライン開催

植物生育促進細菌をもっと使えるように

広島大学大学院　統合生命科学研究科
上田　晃弘

植物はその一生を細菌と共に過ごす。植物体内や表面には様々な種類の細菌種が生息しており、植物の生育に役立つものもいれば、逆に植物に病害をもたらして枯らしてしまうものもいる。このうち、植物の生育を促進する作用を持つ細菌群のことを植物生育促進細菌と呼ぶ。植物生育促進細菌は植物の生育にどのように役立っているのだろうか？そのメカニズムは多様であるが、①植物に養分を供給する、②植物に病気を引き起こす病原菌から植物を保護する、③植物の生長に必要な植物ホルモン用物質を供給する、などが考えられている。植物生育促進細菌の代表例としてはマメ科植物と共生関係を結ぶ根粒菌が挙げられ、農作物生産現場で広く利用されている。

近年、環境低負荷型農業への関心が高まりつつある。化学肥料・農薬の使用量を減らすとともに、家畜ふんなどの堆肥を使って資源循環を図ることで、環境にやさしい持続的な農業スタイルが模索されている。この流れの中で植物生育促進細菌を利用しようという試みは多くなされてきたが、根粒菌を除くと実用化に至ったものは少ない。その主な原因として、植物生育促進細菌が農作物生産現場で定着しないことが挙げられる。植物生育促進細菌の実用化には、細菌の機能改良や使用方法の工夫が必要となっている。本講演では、植物生育促進細菌をもっと農作物生産現場で使えるようにする試みについて紹介したい。

新規昆虫制御剤の探索　～化学農薬と微生物農薬～

愛媛大学大学院　農学研究科
西脇　寿

はじめに

安定な食糧供給に農薬は必要不可欠ですが、農薬を使用する上での大きな問題の一つに、「既存の薬剤に対して抵抗性を示す病害虫の出現」が挙げられます。この問題を解決するためには、既存の薬剤と構造が違う物質の探索が必要不可欠です。「農薬」には殺菌剤や植物成長調節剤などいろいろありますが、本シンポジウムでは殺虫剤に焦点を絞り、化学農薬や微生物農薬を探索する研究について紹介します。

昆虫神経系に作用する昆虫制御剤

害虫を退治する殺虫剤のターゲットには、昆虫特異的なイベントである脱皮や変態を制御するホルモンの生合成系や作用系、即効的効果が見込める神経系や呼吸系があります。市販の殺虫剤には神経系に作用する薬剤がたくさんあり、1990 年代に開発されたネオニコチノイド系殺虫剤も神経系に存在する受容体に作用します。この薬剤は、低薬量で高い殺虫効果を発揮する一方で、哺乳類には低毒性であり、多く利用されています。しかし、ミツバチなどの益虫に対する毒性や抵抗性害虫の出現が問題になっています。これまでにこの薬剤と受容体との相互作用が X 線結晶構造から検討されており、この結果を利用しない手はありません。現在、化合物に導入する置換基によって受容体の構造が変わることを考慮して、新規構造をもつ化合物を探索しようとしています。

微生物農薬

農薬には、化学合成農薬以外にも天敵昆虫や微生物農薬などの生物農薬があります。化学合成農薬は、農薬取締法のもとで安全が確認されており、正しい使用方法を順守すれば問題はありませんが、私たちは新規農薬を探索するうえで、微生物農薬にも着目しています。昆虫病原性を示す微生物のスクリーニングにより得られた殺虫活性を示す枯草菌は、人に対して安全性があり、新しい生物農薬として期待できます。この菌株が生産する殺虫成分の精製をすすめた結果、アカイエカ幼虫に効果を発揮するタンパク質成分とイエバエ成虫に即効的な殺虫効果を発揮するペプチドを単離することができました。

さいごに

昆虫の行動を制御できる化合物が見つかれば、それで目的達成と思うかもしれませんが、非対象生物に対する安全性や環境残留性など様々な評価試験の基準をクリアする必要があります。そこまでの道のりは長いですが、市販されている農薬はそのような試験をパスして世に出ていることをこの機会にぜひ知ってもらいたいです。

根寄生雑草防除による食料安全保障を目指した代謝研究

大阪府立大学大学院　生命環境科学研究科
岡澤　敦司

植物界には、他種の植物に寄生して養水分を獲得出来る寄生植物が 4000 種以上確認されている。このうち、ハマウツボ科（Orobanchaceae）の根寄生雑草は、世界各地で農業に甚大な被害を与え問題となっている。アフリカでは、ストライガ属（*Striga* spp.）による農業被害が深刻であり、飢餓や貧困の要因となっている（写真)。持続的な開発目標（SDGs）を達成するためにも、根寄生雑草の防除法の確立が求められている。

Striga hermonthica による壊滅的な被害を受けたスーダンのソルガム畑

これら根寄生雑草は宿主依存的に生きているため、発芽や生長の様子は我々が日常目にする植物とはかなり異なっているが、進化における遺伝子やその機能の変化についての知見は限られている。演者らの研究グループでは、根寄生雑草が寄生を成立させる前の発芽過程を防除に適した生育ステージと考え、阻害剤の標的分子を探索している。

ハマウツボ属ヤセウツボ（*Orobanche minor*）を実験材料として、種子の代謝を詳細に解析したところ、乾燥種子ではプランテオースという三糖が貯蔵糖質として蓄えられており、宿主由来の発芽シグナルが受容されるとプランテオースが加水分解されることが明らかになった。また、この加水分解により、発芽を進めるために必要なグルコースが供給されることが示された。そこで、プランテオース加水分解酵素の同定を試み、その候補として α-ガラクトシーダーゼ OmAGAL2 遺伝子のクローニングと大腸菌での異種発現を行なった。その結果、OmAGAL2 はプランテオース加水分解活性を持つ酸性 α-ガラクトシーダーゼであることが確認された。約 15,000 化合物からなるライブラリーのスクリーニングによって、28 個の OmAGAL2 阻害剤を取得した。これらのうちのいくつかは、実際にヤセウツボの発芽における幼根の伸長を抑制することが確かめられた。現在、OmAGAL2 阻害剤について構造活性相関研究を行なっている。

また、研究の過程で偶然、放線菌由来の化合物がヤセウツボに対する生理活性を有することを発見した。シンポジウムでは、これらの化合物の生理活性やそのメカニズムについて、現時点で明らかになっていることも紹介する。本研究は、スーダンでの食料安全保障に貢献するための国際共同研究の一環として行なっており、このプロジェクトの概要を紹介するとともに、将来展望についても議論したい。

乳児腸管におけるビフィズスフローラ形成機構
ーヒトとビフィズス菌の共生・共進化ー

京都大学大学院　生命科学研究科
片山　高嶺

授乳は真獣類における共通した栄養供給様式であるが、少なくともヒトにおいてはそれ以上の意味を持っている可能性がある。一般に、母乳栄養児の腸管ではビフィズス菌優勢な細菌叢（ビフィズスフローラ）が形成されることが古くから知られていたが、最近までそのメカニズムは明らかとなっていなかった。人乳は、ラクトースおよび脂質に次ぐ固形成分として重合度 3 以上のオリゴ糖を 10～20 g/L 程度含有しており、ヒト母乳オリゴ糖と総称されている(Human Milk Oligosaccharides: HMOs) (Urashima et al, 2012)。HMOs は 200 種類以上の分子種で構成されるが、ヒト消化酵素耐性を有しているために、そのままの形で大腸に到達する。1 分子の糖を伸長させるためには理論的に 1 分子の ATP が必要であることを考えると、母親は乳腺において多大なエネルギーを消費しながら乳児の栄養素にならないオリゴ糖を合成して、児に与えていることになる。霊長類の中でも人乳のみが多量の母乳オリゴ糖を含有しているため、HMOs はヒトが進化の過程において獲得した形質であると思われるが、では HMOs の機能とは何であろうか。

ここ 10 年ほどの間に、我々を含むいくつかの研究グループによってビフィズス菌には HMOs 資化能があることが報告され、その分解に関わる遺伝子や酵素の解析が行われてきた(Sela et al, 2008; Matsuki et al, 2016; Yamada et al, 2017)。母乳オリゴ糖の資化経路はビフィズス菌種間で大きく異なるだけでなく、株レベルでも多様性を示し、また菌種間・菌株間でクロスフィーディングが行われていることも明らかとされている(Gotoh et al, 2018; Sakanaka et al, 2020)。このように、HMOs とビフィズス菌を関連付ける *in vitro* の研究は進展を見せたものの、*in vivo* においてビフィズス菌の母乳オリゴ糖資化経路が生理的に機能しているのか、またそれがビフィズスフローラ形成に関与しているのかということは明らかとされていなかった。

最近、我々は母乳オリゴ糖トランスポーターを研究する過程でビフィズス菌の母乳オリゴ糖資化能がビフィズスフローラ形成に深く関与していることを強く示唆する結果を得た(Sakanaka et al, 2019)。腸内細菌研究が盛んになって久しいが、細菌側からの研究はまだまだ発展途上である。本シンポジウムでは、ビフィズス菌の糖代謝からヒトとの共生・共進化について紹介したい。

微生物が産生する産業用酵素の探索，解析とその応用

岡山大学大学院　環境生命科学研究科
稲垣　賢二

酸性環境や高熱環境など極限環境に生育する微生物や土壌中に生育する放線菌は，その生育環境に適応したユニークな性質を有しており，それら微生物が産生する酵素も同様に多様で多彩な機能を持つものが多い．人類は有史以前から身の回りに存在する種々の微生物の特性を，お酒や発酵食品をはじめ様々な発酵や酵素の生産に活用してきた．1970 年代の「遺伝子操作技術」の確立には，制限酵素，DNA リガーゼ，DNA ポリメラーゼをはじめ多くの微生物酵素の発見，利用が不可欠であった．　また，その後の生命科学研究の飛躍的な発展をもたらした 1988 年の「polymerase chain reaction （PCR）法による DNA 増幅技術」の確立は，極限環境微生物である好熱性細菌由来の耐熱性 DNA ポリメラーゼの発見に基づくものである．さらに昨年 2020 年のノーベル化学賞を受賞し，注目を集めている「ゲノム編集技術」の確立にも，微生物の持つユニークな CRISPER/Cas（CRISPER-associated proteins）酵素の発見，利用が不可欠であった．このように微生物由来の新規有用酵素の発見は，近年の画期的な革新的技術の開発の基となってきた．

演者は 1986 年 岡山大学赴任直後から極限環境微生物や放線菌など種々の微生物の産生する産業用酵素を探索，精製し，精密な立体構造解析や機能等の性質検討を行い，それら微生物酵素の持つユニークな特性を明らかにしてきた．さらに遺伝子工学及びタンパク質工学的手法を用いて，異種発現系並びに大量生産，精製系の確立を行い，産業応用化の道を切り拓くと共に，基質特異性や反応速度論的性質を改変して創出した新しい触媒機能をバイオセンサーや臨床診断薬の開発等バイオテクノロジーに幅広く応用してきた．これらの成果は基礎研究だけでなく産業の発展に幾ばくかの貢献ができたと考えている．以下の 3 項目についてこれまでの成果の概要を述べる．

1. 好酸性細菌の産生する有用酵素の探索と活用
2. 抗腫瘍性酵素 L-メチオニン γ-リアーゼと L-メチオニンデカルボキシラーゼの構造機能解析と応用
3. 高基質特異性 L-アミノ酸オキシダーゼの構造機能解析と応用

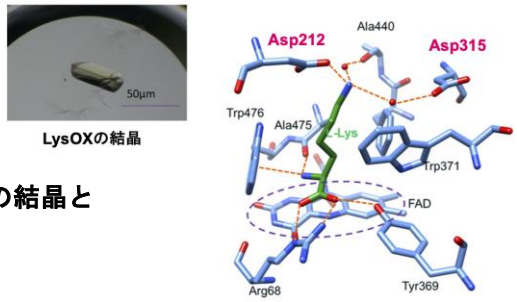

Fig. 抗腫瘍性酵素 L-リシンオキシダーゼの結晶と活性中心構造 (PDB:7C3H)

日本農芸化学会中四国支部

支部創立 20 周年記念 第 31 回若手研究者シンポジウム

（第 12 回農芸化学の未来開拓セミナー）

日時： 2021 年 5 月 14 日（金）14:30～, 2021 年 5 月 21 日（金）14:30～
場所： オンライン開催

プログラム

5 月 14 日（金）

14:30～14:35　開会の辞

14:35～15:15　上田　晃弘　先生（広島大学）
植物生育促進細菌をもっと使えるように

15:25～16:05　西脇　寿　先生（愛媛大学）
新規昆虫制御剤の探索　～化学農薬と微生物農薬～

5 月 21 日（金）

14:30～14:35　開会の辞

14:35～15:15　岡澤　敦司　先生（大阪府立大学）
根寄生雑草防除による食料安全保障を目指した代謝研究

15:25～16:05　片山　高嶺　先生（京都大学）
乳児腸管におけるビフィズスフローラ形成機構―ヒトとビフィズス菌の共生・共進化―

16:15～16:55　稲垣　賢二　先生（岡山大学）
微生物が産生する産業用酵素の探索，解析とその応用

問い合わせ先

岡山大学学術研究院環境生命科学学域　〒700-8530 岡山市北区津島中 1－1－1

宗正 晋太郎（smunemasa@okayama-u.ac.jp）・中村 俊之（t-nakamura@okayama-u.ac.jp）・
根本 理子（mnemoto@okayama-u.ac.jp）・泉 実（mizumi@okayama-u.ac.jp）