

日本農芸化学会創立 100 周年に向けた シンポジウム

『Visionary 農芸化学 100 シンポジウム』

天然物化学領域 第 1 回

「生命現象に介在する天然物の化学」

講演要旨集

2017 年 9 月 9 日 (土)

名古屋大学 東山キャンパス 坂田・平田ホール

(名古屋市千種区不老町)

『Visionary 農芸化学 100 シンポジウム』の開催にあたって

公益社団法人 日本農芸化学会は、2024 年に創立 100 周年を迎えます。

農芸化学をベースにした研究は、日本独自のサイエンスとして大きく発展し、これまで数々の成果を挙げてきたのは皆様ご存じのことと存じますが、この間日本農芸化学会もまた、微力ながら産官学一体となった農芸化学研究の発展のために尽力してまいりました。

農芸化学研究が、今後も日本における化学・生物を中心とする基礎・応用研究分野における中核として貢献し、さらに発展し続けるためには、アカデミア、そして高校生や産業界を含む社会全体における農芸化学研究の visibility を維持・向上させることがますます重要となってきております。

本会では、学術活動強化委員会を中心に、そのための新しい取り組みについての議論を重ねてまいりました。その結果として、「Visionary 農芸化学 100」と銘打ち、「食・腸内細菌・健康研究領域」「微生物・バイオマス研究領域」「天然物化学研究領域」「食品機能研究領域」の4つのグループ研究領域を立ち上げ、これらの研究領域を学会として支援することにいたしました。

そのうち、「食・腸内細菌・健康研究領域」に関しましては、農芸化学研究者を中心としながらも医学も含めた学際的な視点から立案されたシンポジウムが2016年10月に開催されました。当シンポジウムには大変多くの参加者を賜り、当該研究領域に対する多くの方の関心および期待の高さを感じているところでございます。

今後、他の研究領域においても、シンポジウムを開催するなど種々の活動を展開し、これらの研究活動を通じて、本会の活動や農芸化学分野の研究について広く皆様に知っていただければ幸いです。本活動に対するご支援、ご協力を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

公益財団法人 日本農芸化学会

**天然物化学領域 第1回シンポジウム 「生命現象に介在する天然物の化学」
プログラム・要旨**

2017年9月9日(土)

13:00 開会挨拶 佐藤隆一郎(日本農芸化学会会長)

13:05 領域紹介 清田 洋正(岡山大学大学院環境生命科学研究科) p. 2

座長: 千葉 一裕(東京農工大学大学院農学研究院)

13:15 吉田 久美(名古屋大学大学院情報学研究科) p. 4
「花の色の移り変わる仕組み」

13:35 河岸 洋和(静岡大学グリーン科学技術研究所) p. 6
「フェアリーリングの謎を化学で解く」

13:55 石井 保之(株式会社レグイミューン) p. 8
「海洋生物由来の α -galactosylceramide による免疫制御とその応用」

(休憩 15分)

座長: 西川 俊夫(名古屋大学大学院生命農学研究科)

14:40 寺西 克倫(三重大学大学院生物資源学研究科) p. 10
「生物発光 一世紀の化学」

15:00 山下 まり(東北大学大学院農学研究科) p. 12
「フグ毒の生合成経路解明へのアプローチ」

15:20 山口 信次郎(東北大学大学院生命科学研究科) p. 14
「ストリゴラクトン: カロテノイド由来の植物ホルモン」

15:40 荒木 崇(京都大学大学院生命科学研究科) p. 16
「長距離花成シグナル フロリゲン」

(休憩 20分)

座長: 吉田 久美(名古屋大学大学院情報学研究科)

16:20 尾崎 克久(JT 生命誌研究館昆虫食性進化研究室) p. 18
「アゲハチョウが食草を選択するしくみを味覚受容体から理解する」

17:20 閉会挨拶 吉田 稔(日本農芸化学会副会長)

17:40 ミキサー

天然物化学領域 第1回シンポジウム

「生命現象に介在する天然物の化学」の開催にあたって

様々な自然界における生命現象には、生理活性天然物が関わっています。自然現象への着目から、その現象に関与する分子をどうやって見つけたのか、その機能を合成化学も交えて明らかにする過程、このような研究はどんな自然科学の進歩をもたらすのかの将来展望について、トピックを選びシンポジウムを開催することになりました。

農芸化学分野の研究者のみならず、その周辺領域の研究者の方もお招きいたしました。農芸化学から研究を発信すると同時に、関連分野の研究者の方と議論を深め、また、若い研究者へ魅力を語ることができればと考えています。ご参加の皆様方も、これをきっかけに天然物化学とはどういう学問分野であるのか、そして何を対象に、どのような手法で研究をしていくのかについて、今後の研究展開も含めて興味を持っていただければ、幸甚に存じます。

第1回シンポジウム世話人

千葉 一裕

西川 俊夫

吉田 久美

日本農芸化学会学術活動強化委員会 天然物化学担当メンバー

東原 和成

中川 好秋

加藤 慎一郎

清田 洋正

千葉 一裕

大神田 淳子

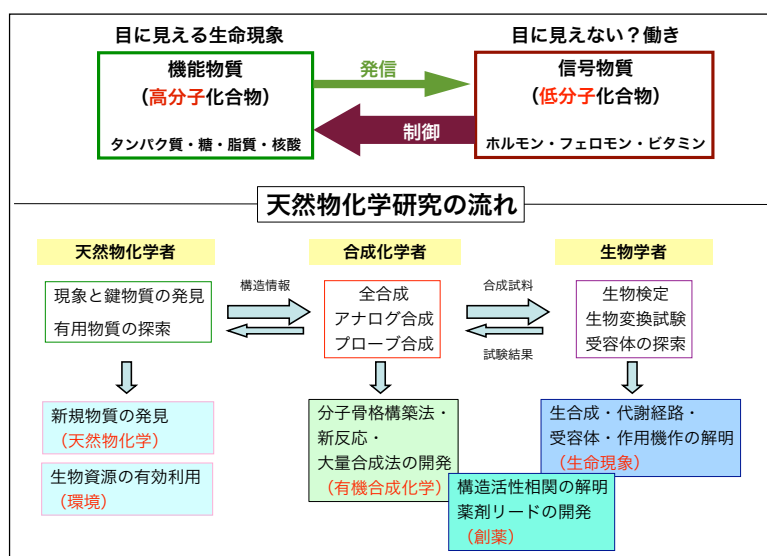
吉田 久美

要 目

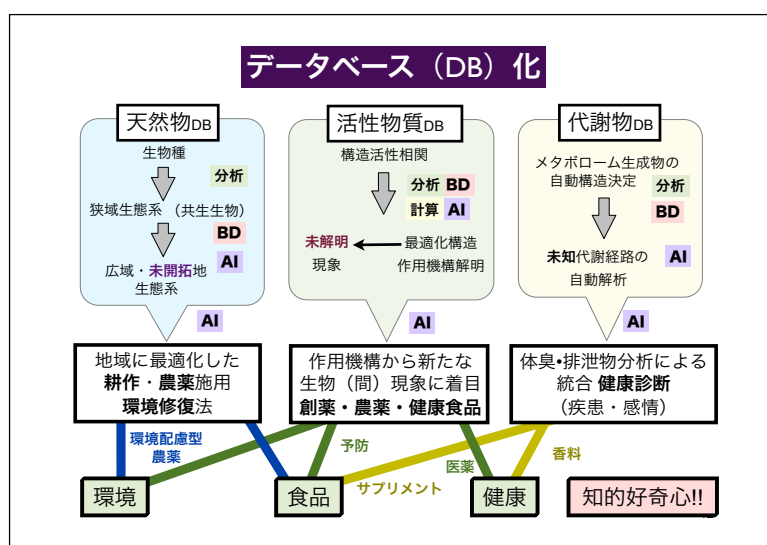
天然物化学：生命現象に低分子からアプローチする

岡山大学大学院環境生命科学研究科 清田洋正

生命現象は、生体高分子と信号低分子とのやりとりで成り立っています。物質を直接対象とする天然物化学は、「生命現象を化学的視点で明らかにする農芸化学」の柱として、[天然物化学者] ⇔ [合成化学者] ⇔ [生物学者] の連携の元、物質と現象を「1対1」で関連づけるべく発展してきました。



しかしながら今日では、生命現象が様々な物質・信号伝達系のクロストークの結果であることが分かってきました。これからは、「1対1」研究で築き上げた能力を「多対多」に応用し、カオスと思われた生命現象をコスモスに帰結してゆくことが天然物化学の使命です。そのため、ビッグデータ解析と人工知能を取り入れた研究を展開する必要がありますと考えています。



プロフィール

清田 洋正（きよた ひろまさ）

岡山大学大学院環境生命科学研究科・教授



略歴：

1989年 東京大学農学部農芸化学科卒業（土壌学・和田秀徳教授）
1991年 東京大学大学院農学系研究科修士課程修了（森謙治教授）
1991年～1993年 東京大学農学部農芸化学科 助手（森謙治教授）
1994年～2002年 東北大学農学部（大学院農学研究科） 助手（折谷隆之教授）
1995年 博士（農学）（東京大学・北原武教授）
2001年～2002年 英国ケンブリッジ大学客員研究員（Steven V. Ley教授）
2002年～2013年 東北大学大学院農学研究科 准教授（桑原重文教授）
2013年～ 現職

2003 年 農芸化学奨励賞（日本農芸化学会）

研究テーマと抱負：

天然有機化合物およびアナログの全合成研究：

抗生物質・海洋天然物・植物成分・香気物質など面白いと思った現象・化合物を対象としています。今は、抗インフルエンザ薬開発に向けてシアル酸の誘導化に傾注しています。

趣味：

テニス・バドミントン・マラソン・ソフトボール
ボウリング・スキー・自転車・卓球・将棋駒製作

連絡先：

700-8530 岡山市北区津島中 1-1-1
岡山大学大学院環境生命科学研究科
Tel & Fax: 086-251-8348
E-mail : kiyota@okayama-u.ac.jp



花の色の移り変わる仕組み

名古屋大学大学院情報学研究科 吉田久美

花色のほとんどはアントシアニンが担う。発色団は天然に数種類しか存在せず取りだすと不安定であるが、生きた花卉細胞中では安定に赤、紫～青色と多彩な色を発現する。この「花色変異」と「安定化」について、これまで、pH 説[1]、金属錯体説[2]、助色素説[3]などが提出され、一世紀に渡って議論がなされてきた[4]。

日本原産で、シーボルトが持ち帰ったことでも知られるアジサイ (*Hydrangea macrophylla*) は、色の移り変わる花として代表的である。1930 年代にはすでに、酸性土壌で育てると青くなることや、 Al^{3+} や Fe^{3+} の関与が指摘された。しかし、今に至るまで、青色色素の化学構造は不明であった。通常、赤い花と青い花では発色団の構造が異なる。しかし、アジサイの花（厳密にはガク片）では、青、赤、紫のいずれの色もデルフィニジン 3-グルコシド (Dp3G) により発色する。しかも、紫色の萼片は、赤、紫、青色細胞の混じったモザイク状である。すなわち、アジサイは、細胞毎に色の移り変わる植物である。我々は、この解明を目指し、一細胞で細胞の液胞 pH と成分の定量を行い、細胞の色との相関を調べた。Dp3G の Al^{3+} 錯体は水不溶で、5-アシル化キナ酸類 (5CQ, 5pCQ) が助色素効果を示して可溶化することで、安定な青色が発色する仕組みを明らかにした[5]。しかも、助色素と Al^{3+} のアントシアニンに対する当量比と液胞 pH が発色を制御しており、ファジーな色素会合体がアジサイの色変異の本質であることがわかった (図1)。さらに、青色色素の化学構造解明を目的に、助色素の合成、青色溶液の NMR 及び MS 分析を実施した結果についても述べる。

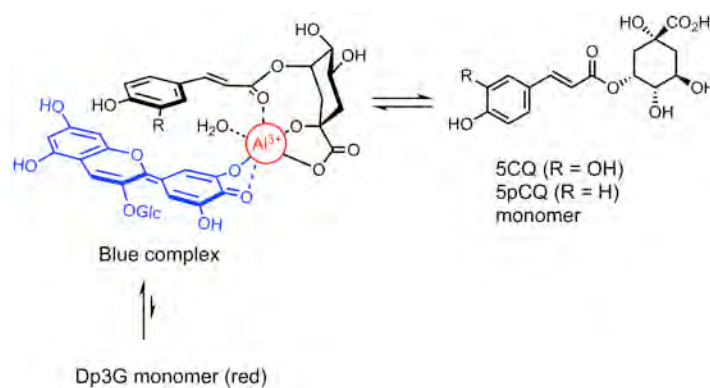


図1水溶液中でのみ存在するアジサイの青色錯体の構造

- 1) R. Willstätter and H. Mallison, *Ann. Chem.*, **408**, 147-162 (1913).
- 2) K. Shibata, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **41**, 208-220 (1919).
- 3) G. M. Robinson and R. Robinson, *Biochem. J.*, **25**, 1687-1705 (1931).
- 4) K. Yoshida, et al., *Nat. Prod. Rep.*, **26**, 884-915 (2009).
- 5) Oyama, K-I. et al., *J. Agric. Food. Chem.*, **63**, 7630-7635 (2015).

プロフィール

吉田 久美（よしだ くみ）

名古屋大学大学院情報学研究科・教授



略歴：

1980年 名古屋大学農学部食品工業化学科卒業
1982年 名古屋大学大学院農学研究科博士前期課程修了
1982年～1988年 天野製菓（株）研究部研究員
1988年～2000年 椋山女学園大学家政学部、生活科学部 助手
1992年 博士（農学）（名古屋大学）
1994年～1995年 ドイツコンスタンツ大学客員研究員
2000年～2010年 名古屋大学大学院人間情報学研究科、情報科学研究科 助教授
2010年～ 名古屋大学大学院情報科学研究科、情報学研究科 教授

1995 年 日本農芸化学奨励賞（日本農芸化学会）
2016 年 Groupe Polphenols Scientific Prize

研究テーマと抱負：

アントシアニンによる花色発現機構の解明をスタートにして、ポリフェノール類の化学合成、アジサイの酸性土壌耐性、赤小豆の紫色色素など、色々、対象が広がっています。テーマ創造型研究を進めていけるようにと考えています。

趣味：

読書（乱読）、水泳、大人のピアノ

連絡先：

464-8601 名古屋市千種区不老町 A4-2(780)
名古屋大学大学院情報学研究科
Tel & Fax: 052-789-5638
E-mail : yoshidak@i.nagya-u.ac.jp

フェアリーリングの謎を化学で解く

静岡大学グリーン科学技術研究所 河岸洋和

公園やゴルフ場などで芝生が輪状に周囲より色濃く繁茂し、時には逆に輪状に生長が抑制され、後にキノコが発生する現象が知られている。この現象は、フェアリーリング (fairy rings, 妖精の輪) と呼ばれ、西洋の伝説では、妖精が輪を作りその中で踊ると伝えられている。1675 年のフェアリーリングに関する最初の科学的論文が 1884 年の *Nature* 誌に紹介されて以来、その妖精の正体 (芝を繁茂させる原因) は謎のままであった。

我々は、その妖精の正体を明らかにした¹⁻³⁾。

フェアリーリングを起こすコムラサキシメジという菌を培養し、その培養液から芝の生長を促進する物質 2-アザヒポキサンチン (2-azahypoxanthine, AHX) を発見した⁴⁾。その後、この菌からは芝の生長を抑制するイミダゾール-4-カルボキシアミド (imidazole-4-carboxamide, ICA) も得た⁵⁾。さらに、AHX は植物に取り込まれると、2-アザ-8-オキソヒポキサンチン (2-aza8-oxohypoxanthine, AOH) になることが判明した^{6,7)}。これら 3 つの化合物はあらゆる植物の生長を制御した。このことから、我々は「植物自身もフェアリー化合物を作っているのではないか？」と考え実験を行ったところ、予想通りの結果を得た。例えば、三大穀物である米、小麦、トウモロコシの可食部にも存在していた^{6,7)}。さらに、フェアリー化合物は、圃場実験で米、小麦などの穀物や野菜類の収量を大幅に増加させた^{8,9)}。しかも、低温、高温、塩、乾燥などの悪条件でより効果を発揮した。現在、キノコや植物における生合成経路の解明を行っている¹⁰⁾。また、実用化に向けての研究が我々自身や民間企業で行われている。

- 1) 河岸洋和, 「天然物の化学 —魅力と展望—」, 上村大輔 (編). 東京化学同人, pp . 112-117 (2015).
- 2) 河岸洋和, *化学*, **71**, 12-15 (2016).
- 3) 河岸洋和, *化学と生物*, **52**, 665-670 (2014).
- 4) J-H.Choi, et al., *ChemBioChem*, **11**, 1373-1377 (2010).
- 5) J-H.Choi, et al., *J. Agric. Food Chem.*, **58**, 9956-9959 (2010).
- 6) K. Ikeuchi, et al., *Org. Biomol. Chem.*, **12**, 813-815 (2014).
- 7) J-H.Choi, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 1552-1555 (2014).
- 8) T. Asai, et al., *Jpn. Agric. Res. Quart.*, **49**, 45-49 (2015).
- 9) H. Tobina, et al., *Field Crop Res.*, **162**, 6-11 (2014).
- 10) T. Suzuki, T. et al., *Sci. Rep.*, **6**, 39087 (2016).

プロフィール

河岸 洋和（かわぎし ひろかず）
静岡大学グリーン科学技術研究所・教授



略歴：

1979年 北海道大学農学部農芸化学科卒業
1981年 北海道大学大学院農学研究科修士課程修了
1985年 北海道大学大学院農学研究科博士課程修了
(農学博士)
1985年～1989年 静岡大学農学部、農芸化学科 助手
1989年～1999年 静岡大学農学部、農芸化学科 助教授
1998年～1999年 文部省在外研究員
(ハーバード大学岸義人研究室)
1999年～2006年 静岡大学農学部、農芸化学科 教授
2006年～2013年 静岡大学創造科学技術大学院、統合バイオサイエンス部門 教授
2013年～ 静岡大学グリーン科学技術研究所、グリーンケミストリー研究部門
教授

1994 年 日本農芸化学会奨励賞（日本農芸化学会）
2000 年 森喜作賞（公益信託森喜作記念椎茸振興基金）
2011 年 農芸化学企画賞（日本農芸化学会）
2011 年 静岡大学卓越研究者（第一期，2014 年まで）
2014 年 静岡大学卓越研究者（第二期，2016 年まで）
2016 年 静岡大学研究フェロー（静岡大学卓越研究者名称変更，現在に至る）
2016 年 平成 28 年度日本農学賞（日本農学会）
2016 年 第 53 回読売農学賞（読売新聞社）
2016 年 日本農芸化学会フェロー
2017 年 日本きのこ学会賞（日本きのこ学会）
2017 年 第 16 回グリーンサステイナブルケミストリー賞 文部科学大臣賞
(公益社団法人新化学技術推進協会)

研究テーマと抱負：

「生命現象を動かしているのは小さな分子である」をモットーに，未解明な自然現象を化学で説明したいと思っています。研究対象は主にキノコです。

趣味：

家庭菜園、まだ地上に現れていない時から大きく育った状態までの長期にわたるタケノコ掘り（採り）、読書

連絡先：

422-8529 静岡市駿河区大谷 836
静岡大学農学部
Tel: 054-238-4885
E-mail : kawagishi.hirokazu@shizuoka.ac.jp

海洋生物由来の α -galactosylceramide による免疫制御とその応用

株式会社レグイミュン 石井保之

α -galactosylceramide (α -GalCer) の歴史は、名取らが沖縄近海に生息する海綿 (*agelas mauritianus*) から抽出したアゲラスフィン類の発見から始まった(1)。アゲラスフィン類の多くが担癌マウスの *in vivo* 評価系において顕著な抗腫瘍作用を示したことから、さらに最適化された化合物 KRN7000 (α -GalCer と同義) が合成された(2)。その後 α -GalCer はナチュラルキラーT (NKT) 細胞を活性化するリガンドとして機能していることが明らかになった(3)。つまり、KRN7000 による抗腫瘍作用は NKT 細胞自身の細胞傷害性活性と IFN- γ 産生による NK 細胞の増殖を含む自然免疫系の活性化によって誘導されることが示唆された。NKT 細胞は、細胞表面に NK 細胞のマーカー分子 (CD161) と T 細胞受容体 (TCR) 分子を発現し、NK 細胞と T 細胞両方の性質をもつ細胞集団である。KRN7000 は非古典的 MHC class I である CD1d 分子に提示され、NKT 細胞集団の中の不変 TCR α 鎖を持つ invariant NKT (iNKT) 細胞のみを活性化する。iNKT 細胞の不変 TCR α 鎖可変領域はマウスでは V α 14-J α 18 でヒトでは V α 24-J α 18 に限定され、全ての種の iNKT 細胞に KRN7000 が作用することから、抗がん剤としての臨床開発が順調に進むことが予想された。しかしながら、KRN7000 単剤投与の臨床試験は有効性が認められず中止されている。その主たる原因として、多彩な iNKT 細胞の機能の中で抗腫瘍活性よりも免疫制御活性が優位に働いた可能性が考えられている。その後 KRN7000 に続く様々な α -GalCer アナログが作製されたが、いずれの化合物も単剤投与による抗がん剤の臨床試験は実施されていない。しかし現在、iNKT 細胞が示す免疫賦活活性と免疫抑制活性を制御する技術が確立し、がん免疫細胞治療と造血細胞移植後 GVHD 予防に KRN7000 を利用する臨床開発が進められている(4, 5)。

- 1) Natori T, *et al.* *Tetrahedron Letters*, **34**, 5591 (1993).
- 2) Morita M, *et al.* *J Med Chem*, **38**, 2176-2187 (1995).
- 3) Kawano T, *et al.* *Science*, **278**, 1626-1629 (1997).
- 4) Fujii S, *et al.* *Oncoimmunology*, **2**, e23432 (2013).
- 5) Chen Y.B, *et al.* *Biol Blood Marrow Transplant*, **23**, 625-634 (2017).

プロフィール

石井 保之（いしい やすゆき）

株式会社レグイミュン・代表取締役会長



略歴：

1986年 東京工業大学理学部化学科卒業
1988年 東京工業大学大学院総合理工学研究科博士前期課程修了
1988年～2000年 キリンビール（株）医薬探索研究所研究員
1993年～1996年 米国ラホヤアレルギー免疫研究所 客員研究員
1997年 博士（理学）（東京工業大学）
2000年～2004年 通産省工業技術院（現 産業総合技術研究所）主任研究官
2004年～2014年 理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター
ワクチンデザイン研究チーム チームリーダー
2014年～2016年 株式会社レグイミュン代表取締役社長
2016年～現在 株式会社レグイミュン代表取締役会長

2013 年 バイオビジネスアワード JAPAN 審査員特別賞

研究テーマと抱負：

α -ガラクトシルセラミドのリポソーム製剤によるナチュラルキラーT（NKT）細胞の免疫制御機能の増強と制御性 T 細胞の活性化による免疫寛容誘導技術の研究開発をしています。生体内で抗原特異的 Treg を増やすことにより、アレルギー自己免疫疾患の根本治療や移植細胞・臓器の長期生着を免疫抑制剤未使用で実現したいと考えています。

趣味：

スキー（アルペン）、ゴルフ（海外）、音楽ライブ鑑賞

連絡先：

103-0015 東京都中央区日本橋箱崎 35 番 3 号 BRICK GATE 日本橋 5 階
株式会社レグイミュン（REGiMMUNE Corporation）
Tel: 03-5614-0007 & Fax: 03-5614-0007
E-mail : ishiiyas@regimmune.com

生物発光 一世紀の化学

三重大学大学院生物資源学研究科 寺西克倫

1916 年，プリンストン大学の E. Newton Harvey 教授は“生き物の光”を“Bioluminescence（生物発光）”と表した[1]。それ以後，“生物発光”の化学的研究が世界中で活発に行われることとなる。これより前の 1885 年，R. Dubois はヒカリコメツキムシの熱水抽出液と冷水抽出液を混ぜると発光が再現できることを発見し，前者には発光基質“ルシフェリン”，後者には酵素“ルシフェラーゼ”が存在することを示している[2]。これが生物発光の物質化学の始まりといえるかもしれない。なお，100 年前に提唱された“生物発光”は“生物の目に見える発光”を示し，近年の高感度発光検出機器を用いて観測される生物の微弱発光である“バイオフィトン”とは区別される。

生物発光を行う生物は，モネラ界，菌界，原生生物界，動物界にわたって多種多様存在する。ルシフェリンの初期の化学的研究では，ウミホタルルシフェリンが 1957 年に名古屋大学の平田教授のグループにより単離・結晶化され，1966 年に化学構造が解明された。一方，ホタルルシフェリンも 1957 年に McElory らにより単離・結晶化され，1961 年に White らにより構造決定された。生物発光のルシフェリン-ルシフェラーゼ発光の化学的研究の基礎はこれらの研究者により築かれ，21 世紀に入るまでに多くのルシフェリン-ルシフェラーゼ発光が解明されるにいたった。また，1962 年 Shimomura らはオワンクラゲよりルシフェリン-ルシフェラーゼ発光とは異なる発光機構を有する発光タンパク質イクオリンと緑色蛍光タンパク質 GFP を発見し，新しい生物発光の分野を開拓した [3]。

これまで見出されてきたルシフェリン-ルシフェラーゼ発光システム，発光タンパク質，緑色蛍光タンパク質は，微量生体成分の分析や生体のイメージングに華やかに応用され生命科学には不可欠な技術となった。その一方で，現在，20 世紀に解決されなかった生物発光の難題が残されている[4]。本シンポジウムでは，それらに関してお話しする。

- 1) E.N. Harvey, *Science*, **44**, 208-209 (1916).
- 2) R. Dubois, *Compt. Rend. Soc. Biol.*, **37**, 559 (1885).
- 3) O. Shimomura, F.H. Johnson, Y. Saiga, *J. Cell. Comp. Physiol.*, **59**, 223-239 (1962).
- 4) O. Shimomura, *Bioluminescence: chemical principles and methods*, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., Singapore, 2012.

プロフィール

寺西 克倫（てらにし かつのり）
三重大学大学院生物資源学研究科・教授



略歴：

1984年	名古屋大学農学部食品工業化学科卒業
1986年	名古屋大学大学院農学研究科博士前期課程修了
1989年	名古屋大学大学院農学研究科博士後期課程満期退学
1989年～1991年	武田薬品工業株式会社 中央研究所研究員
1989年	農学博士（名古屋大学）
1991年～1996年	三重大学生物資源学部 助手
1996年	米国 Marine Biological Laboratory 客員研究員
1996年～2006年	三重大学生物資源学部 助教授
2006年～2007年	三重大学大学院生物資源学研究科 准教授
2007年～	三重大学大学院生物資源学研究科 教授

1997 年	日本農芸化学会奨励賞（日本農芸化学会）
2000 年	日本シクロデキストリン学会奨励賞（日本シクロデキストリン学会）
2010 年	モノづくり連携大賞「新技術開発賞」（日刊工業新聞社）

研究テーマと抱負：

生物の発光現象に関して生物有機化学的に研究を行っています。さらに生物の発光機構を手本に人工的な発光系の創生を化学的に行い、化学分析分野や診断分野での応用・実用化研究をしています。

趣味：

キノコ採り

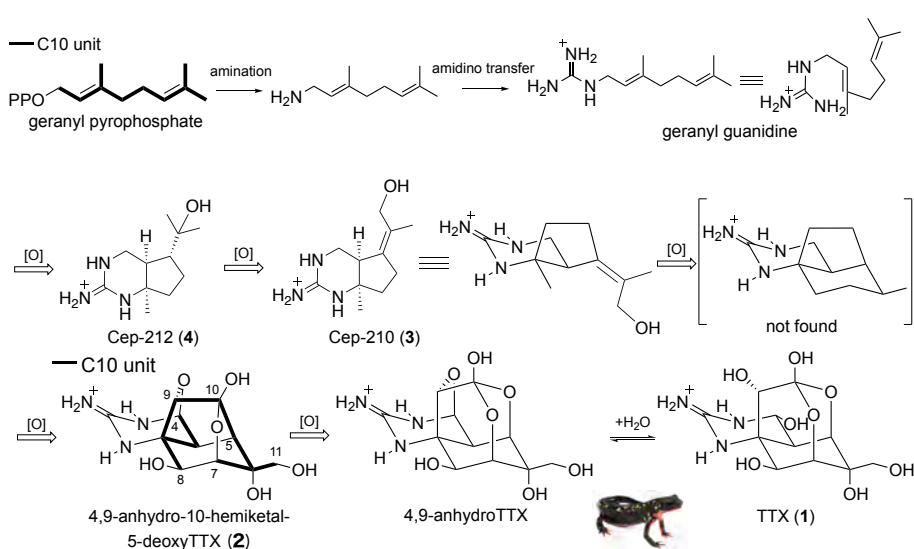
連絡先：

514-8507 三重県津市栗真町屋町 1577
三重大学大学院生物資源学研究科
Tel & Fax: 059-231-9615
E-mail : teranisi@bio.mie-u.ac.jp

フグ毒の生合成経路解明へのアプローチ

東北大学大学院農学研究科 山下まり

テトロドトキシン (Tetrodotoxin, TTX, **1**) は、フグ毒として知られており、電位依存性ナトリウムチャネルを特異的に阻害する強力な神経毒である。海洋生物では、フグ以外にも巻貝、カニ、タコ、ヒラムシなどに広く存在し、陸棲生物では一部のカエルやイモリに存在する。海産 TTX の起源については、微生物による生産の報告が多くあるが、生合成遺伝子は発見されておらず、未だ生合成機構の解明には至っていない。我々はこれまでに、有毒イモリから初めて C10-C5 が直接結合した TTX 類縁体の 4,9-anhydro-10-hemiketal-5-deoxyTTX (**2**)や、その類縁体を単離し、その構造からモノテルペン由来の生合成経路を提唱した (図)。¹⁾ さらに、イモリより 5 種の新規二環性グアニジノ化合物 (Cep-210 (**3**), Cep-212 (**4**)など) を単離、構造決定し、その構造からもこの仮説が支持された。²⁾ また、TTX や **3, 4** に類似する化合物を餌に混ぜて無毒イモリに投与すると、体内に蓄積されるが、他の類縁体には変化しないことが示された。³⁾ 一方、**2-4** は海洋生物からは検出されず、段階的な酸化反応を示唆する別の化合物群



が得られている。⁴⁾ 本講演では、TTX 関連化合物の探索と単離、構造決定を中心に、生合成遺伝子が解明されていない TTX の生合成経路解明への我々のアプローチについて紹介する。

図 陸上環境で推定された TTX 生合成経路 ^{1,2)}

- 1) Kudo, Y., Yamashita, Y., Mebs, D., Cho, Y., Konoki, K., Yasumoto, T., Yotsu-Yamashita, M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **53**, 14546-14549 (2014).
- 2) Kudo, Y., Yasumto, T., Mebs, D., Cho, Y., Konoki, K., Yotsu-Yamashita, M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 8728-8731 (2016).
- 3) Kudo, Y., Chiba, C., Konoki, K., Cho, Y., Yotsu-Yamashita, M. *Toxicon*, accepted.
- 4) Yotsu-Yamashita, M., Abe, Y., Kudo, Y., Ritson-Williams, R., Paul, V. J., Konoki, K., Cho, Y., Adachi, M., Imazu, T., Nishikawa, T., Isobe, M., *Mar. Drugs*, **11**, 2799-2813, (2013).

プロフィール

山下 まり（やました まり）

東北大学大学院農学研究科・教授



略歴：

1984年	東北大学農学部食糧化学科卒業
1984年	東北大学農学部食糧化学科 文部技官
1989年	博士（農学）（東北大学）
1994年～1995年	オハイオ州立大学化学科訪問研究員
1998年	東北大学農学部 助教授
1999年	東北大学大学院農学研究科 助教授
2004年～	東北大学大学院農学研究科 教授

2000 年 日本農芸化学奨励賞（日本農芸化学会）

研究テーマと抱負：

海洋生物の毒、特にテトロドトキシンがどこでどのように、何から生合成されるのか解明したいです。できれば関与する遺伝子、酵素も突き止めたいです。また、サキシトキシンとその類縁体、およびその他強力またはユニークな生理活性をもつ天然物の生合成、化学構造、作用機序について解明したいです。

趣味：

自転車通勤

連絡先：

980-0845 仙台市青葉区荒巻字青葉 468-1

東北大学大学院農学研究科

Tel & Fax: 022-757-4425

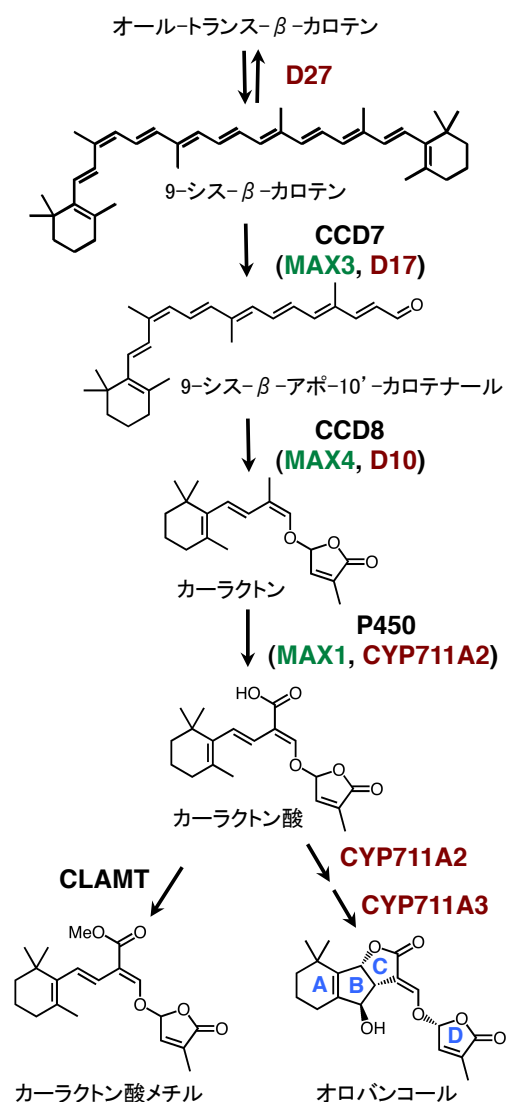
E-mail : mari.yamashita.c1@tohoku.ac.jp

ストリゴラクトン：カロテノイド由来の植物ホルモン

東北大学大学院生命科学研究科 山口信次郎

ストリゴラクトン (SL) は、根圏において寄生・共生の化学シグナルとしてはたらく一方^{1,2)}、内生の植物ホルモンとして地上部の枝分かれ等を制御する^{3,4)}。SL は発見当初より、その化学構造からテルペノイドと考えられたものの、生合成経路は長い間不明であった。2005 年に、阻害剤および突然変異体を利用した研究から、カロテノイドに由来することが示唆されたが、それ以上の情報は得られなかった。

近年、遺伝学的に同定された生合成酵素の組換えタンパク質を用いた *in vitro* の実験において、カーラクトンと名付けられた化合物が生成することが報告された⁵⁾。筆者らは、安定同位体標識体を用いた実験から、カーラクトンが *in vivo* での SL 生合成前駆体であること証明した⁶⁾。また、シロイヌナズナにおいて、カーラクトンはシトクロム P450 酵素である MAX1 の基質であり、カーラクトン酸に変換されることが明らかになった⁷⁾。さらに、カーラクトン酸はメチル基転移酵素により、SL 受容体と相互作用可能なカーラクトン酸メチルに変換されることが示された。これらの発見により、SL 生合成経路の全体像が明らかにされつつある。



ストリゴラクトンの生合成経路

- 1) C.E. Cook, et al., *Science*, **154**, 1189-1190 (1966).
- 2) K. Akiyama et al., *Nature*, **435**, 824-827 (2005).
- 3) V. Gomez-Roldan et al., *Nature*, **455**, 189-194 (2008).
- 4) M. Umehara et al. *Nature*, **455**, 195-200 (2008).
- 5) A. Alder et al. *Science*, **335**, 1348-1351 (2012).
- 6) Y. Seto et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **111**, 1640-1645 (2014).
- 7) S. Abe et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **111**, 18084-18089 (2014).

プロフィール

山口 信次郎（やまぐち しんじろう）

東北大学大学院生命科学研究科・教授



略歴：

1991年 東京大学農学部農芸化学科卒業
1993年 東京大学大学院農学生命科学研究科修士課程修了
1996年 東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了
1996年～1997年 理化学研究所・国際フロンティア 研究員
1997年～2000年 デューク大学・生物学科 研究員
（この間、1997年～1998年 日本学術振興会特別研究員）
2000年～2005年 理化学研究所・植物科学研究センター 研究員
2005年～2011年 理化学研究所・植物科学研究センター チームリーダー
2011年～ 東北大学大学院生命科学研究科 教授

2009 年 農芸化学奨励賞（日本農芸化学会）
2009 年 植物化学調節学会 学会賞
2012 年 リサーチフロントアワード（トムソンロイター）
2013 年 The International Plant Growth Substances Association Research Award

研究テーマと抱負：

学生時代から一貫して、植物ホルモンがどのように生合成され、どのように働くのかを研究しています。新しい植物ホルモン様物質の発見にも挑戦したいと考えています。

趣味：

旅行、身体を動かすこと

連絡先：

980-8577 仙台市青葉区片平 2-1-1
東北大学大学院生命科学研究科
Tel & Fax: 022-217-6197
E-mail : shinjiro@m.tohoku.ac.jp

長距離花成シグナル フロリゲン

京都大学大学院生命科学研究科 荒木 崇

植物が決まった季節に花を咲かせることは古くから認識されており、1910 年代の「光周性 (photoperiodism)」という概念の提唱は花成の研究をきっかけにしたものであった。その後 1930 年代に入って、適切な日長を経験した葉で何らかの物質がつくられ、これが茎頂に輸送されて花芽形成を惹き起すという考えが何人かの研究者によって独立に提唱された。その一人 Chailakhyan (1937) は、この仮想的な物質がその当時知られていた唯一の植物ホルモンであるオーキシンとは性質（例えば輸送の方向性）を異にすることから「フロリゲン (florigen)」という名称を与えた。その後化学的な実体が次々と明らかになった他の植物ホルモンと同様に、フロリゲンも低分子量の化合物であると予想され、探索が続けられたが、70 年あまりの努力は実を結ばなかった（しかし、その過程で花成誘導活性を持つものとして発見されたサリチル酸は、ストレス誘導性の花成における役割が改めて研究されている）。

フロリゲンの実体解明にはシロイヌナズナの花成遅延変異体を用いた研究が大きな役割を果たし、*FLOWERING LOCUS T (FT)* 遺伝子にコードされた約 20kDa の FT 蛋白質がフロリゲンであることが明らかになった。これには、故島本功博士（奈良先端科学技術大学院大学）のグループによるイネの *FT* オルソログ *Heading date 3a (Hd3a)* 遺伝子の研究も大きな貢献をし、合わせて作用機構の理解が大きく進展した。その結果、FT 蛋白質（イネでは Hd3a 蛋白質）は 14-3-3 蛋白質を介して bZIP 型転写因子 FD 蛋白質と複合体を形成し、花芽形成の開始に関わる転写因子遺伝子の転写を促進することで花芽形成を引き起こすことがわかっている。複合体形成に必須な FD 蛋白質のリン酸化とそれに関わるキナーゼ、多様な相互作用因子なども明らかになっている¹⁾。さらに、フロリゲンは花成以外の発生過程（例えば、分枝の形成と成長）の調節にも関わることがシロイヌナズナとイネでそれぞれ明らかになったほか、この両種以外のさまざまな植物においても、ジャガイモの塊茎形成やタマネギの鱗茎形成、雑種ヤマナラシの芽の休眠などの調節に、それぞれの種の FT 蛋白質が関わっていることが報告されている。

本講演では、フロリゲンの実体解明から作用機構の理解、多様な生理作用について紹介したい。

1) 川本望・丹羽優喜・荒木崇, 化学と生物 **54**, 281-288 (2016).

プロフィール

荒木 崇（あらき たかし）

京都大学大学院生命科学研究科・教授



略歴：

1986年 東京大学理学部生物学科（植物学専攻）卒業
1992年 東京大学大学院理学系研究科（生物学科学専攻）博士（理学）
1992年～1995年 University of California, San Diego 博士研究員（M. Yanofsky 研究室）
1992年～1994年 Human Frontier Science Program (long-term fellowship)
1995年～2001年 京都大学大学院理学研究科生物学専攻（植物学系） 助手
2001年～2006年 京都大学大学院理学研究科生物学専攻（植物学系） 助教授
2004年～2006年 国立遺伝学研究所応用遺伝研究部門（客員部門） 客員助教授
2006年～ 京都大学大学院生命科学研究科統合生命科学専攻 教授
2006年～2007年 国立遺伝学研究所応用遺伝研究部門（客員部門） 客員教授
2007年～ 放送大学 主任講師・客員教授（兼任）

2002 年 日本植物生理学会奨励会賞（日本植物生理学会）
2005 年 Breakthrough of the Year 2005（*Science* 誌, AAAS）
2007 年 日本学術振興会賞（平成 18 年度）（日本学術振興会）
2009 年 木原記念財団学術賞（木原記念横浜生命科学振興財団）

研究テーマと抱負：

シロイヌナズナ（被子植物）とゼニゴケ（苔類）という陸上植物の両端に位置するモデル植物を用いた有性生殖の制御機構の研究。陸上植物の姉妹群であるシャジクモ植物も視野に入れ、陸上植物にいたる有性生殖の進化を理解することを目指しています。

趣味：

昆虫、特に鞘翅目ハシロウ類の研究（分類），作家ナボコフと鱗翅類学との関わりの研究，各地の河川・海岸の石と砂の蒐集など

連絡先：

606-8501 京都市左京区吉田近衛町
京都大学大学院生命科学研究科
Tel: 075-753-6140, Fax: 075-753-6470
E-mail : taraqui@lif.kyoto-u.ac.jp

アゲハチョウが食草を選択するしくみを味覚受容体から理解する

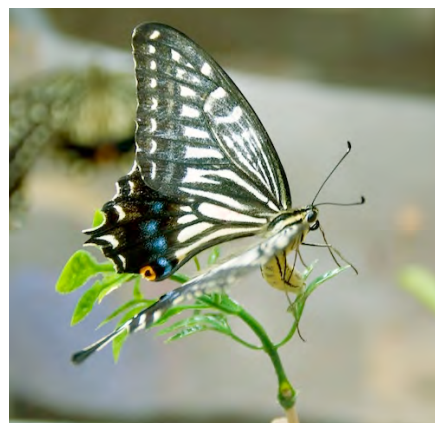
JT 生命誌研究館 尾崎克久

アゲハチョウの食草選択

ファーブルが「植物を探す時には蝶を信じる。図鑑は稀に過ちを犯すこともあるが、蝶は植物を間違えない。」と語ったように、蝶の仲間は植食性昆虫の中でも厳密な食草選択をしている。チョウ目の 99%以上が植食性で、多くは決まった植物だけを食べる偏食家なのだ。しかし、幼虫は移動能力が低く、自力で広範囲を探し回って餌を見つけることはできないため、メス成虫が味見をして植物種を見分け、幼虫が食べられる植物に産卵している。これは 100 年以上前から知られている行動なのに、メス成虫が植物を見分ける仕組みについては長く未解明であった。我々は、前脚で働く味覚受容体がアゲハチョウの食草選択に関与することを解明した¹。

食草転換と種分化

母蝶が産卵する植物を間違えた場合には、幼虫の生存に極めて重大な影響を与えることになるので、食草の選択方法は本能としてプログラムされ、正確に受け継がれている。ところが、アゲハチョウの仲間は、食性の変化と種分化に相関があり、食草転換が多様化のきっかけになったことが知られている。間違えてはいけないものの、変化が種分化につながったというパラドックスがあるのだ。



食草転換が種分化につながるためには、メス成虫による化合物の認識が変わることはもちろん、産み付けられた植物を幼虫が食べ、消化し、解毒することができるか、そして同じ植物を食べる雌雄が選択的に交尾できるかなど、複数の条件が整う必要がある。それらに関わる多くの遺伝子が、同時に都合の良い方向へ変化したのだろうか、そしてそのような変化が頻繁に起こり多様な蝶を生み出したのだろうかという疑問が沸き起こる。食性転換による種分化に潜む多くの謎を解明するため、我々は論文や図鑑に記載されている情報をデータ化し、昆虫-植物-化合物の関係をネットワーク解析した結果、食草を大きく変えるときには、安全な植物を経由する可能性が示唆された²。

それでは、種分化が進行する過程では、ゲノムにどのような変化が起きているのだろうか。その謎に迫ってみたい。

1) Ozaki et al., *Nature Communications* doi: 10.1038/ncomms1548 (2011)

2) Muto-Fujita et al., *Scientific Reports* | 7:43368 | DOI: 10.1038/srep43368 (2017)

プロフィール

尾崎 克久（おざき かつひさ）

JT 生命誌研究館・研究員



略歴：

1994年	弘前大学農学部生物資源科学科卒業
1997年	弘前大学大学院農学研究科生物資源科学専攻修了
2000年	岩手連合大学院農学研究科任意退学
2000年～2001年	農林水産省果樹試験場りんご支場 ポスドク
2001年	博士（農学）（岩手連合大学院）
2001年～2004年	JT生命誌研究館 奨励研究員（ポスドク）
2004年～2009年	JT生命誌研究館 研究員（契約社員）
2010年～	JT生命誌研究館 研究員（正社員）

研究テーマと抱負：

アゲハチョウのメス成虫が、植物種を見分けて幼虫の食草を選択する行動を通して、本能にプログラムされた行動のメカニズム解明に取り組んでいます。種分化が進行している過程で、本能プログラムがどのように変化したのか明らかにし、「進化の原動力」を理解したいと考えています。

趣味：

写真撮影、昆虫採集、ゲーム、2017 年高槻ハーフマラソン完走しました！

連絡先：

569-1125 大阪府高槻紫町 1-1
JT 生命誌研究館
Tel: 072-681-9761
Fax: 072-681-9757
E-mail : ozk.kths@gmail.com

天然物化学領域

第1回
シンポジウム

生命現象に介在する 天然物の化学

日時

2017. 9/9 (土) 13:00~

参加費
無料

会場

名古屋大学 東山キャンパス 坂田・平田ホール
(名古屋市中種区不老町)

名古屋市営地下鉄名城線、市バス
「名古屋大学」下車 徒歩3分

入場無料 但し、ミキサーは有料
(3,000円)



Program (プログラム)

- 13:00 | 開会挨拶／佐藤 隆一郎(日本農芸化学会会長)
13:05 | 領域紹介／清田 洋正(岡山大学大学院環境生命科学研究科)
13:15 | 吉田 久美(名古屋大学大学院情報学研究科)
「花の色の移り変わる仕組み」
13:35 | 河岸 洋和(静岡大学グリーン科学技術研究所)
「フェアリーリングの謎を化学で解く」
石井 保之(株式会社レグイミュン)
13:55 | 「海洋生物由来の α -galactosylceramide による
免疫制御とその応用」

休憩 (15分)

- 14:40 | 寺西 克倫(三重大学大学院生物資源学研究科)
「生物発光 一世紀の化学」
15:00 | 山下 まり(東北大学大学院農学研究科)
「フグ毒の生合成経路解明へのアプローチ」
15:20 | 山口 信次郎(東北大学大学院生命科学研究科)
「ストリゴラクトン:カロテノイド由来の植物ホルモン」
15:40 | 荒木 崇(京都大学大学院生命科学研究科)
「長距離花成シグナル フロリゲン」

休憩 (20分)

- 16:20 | 尾崎 克久(JT生命誌研究館昆虫食性進化研究室)
「アゲハチョウが食草を選択するしくみを
味覚受容体から理解する」
17:20 | 閉会挨拶／吉田 稔(日本農芸化学会副会長)
17:40 | ミキサー

当日参加も可能ですが、出来るだけ事前にお申し込みください。
ウェブまたは、メールかファクスでも申込可能です。

申込はこちらから http://www.jsbba.or.jp/science_edu/jsbba_100years/

日本農芸化学会
創立100周年に向けた
シンポジウム

Visionary
農芸化学100
シンポジウム

〈問合せ先〉



公益社団法人 日本農芸化学会
TEL:03-3811-8789 FAX:03-3815-1920
E-mail:shomu@jsbba.or.jp

<http://www.jsbba.or.jp/>

