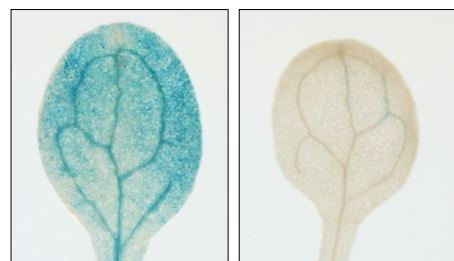
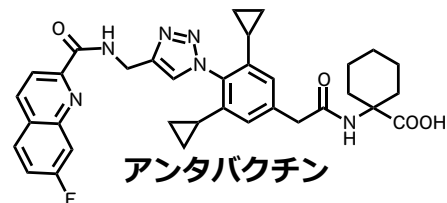


作物のストレス応答を制御する分子の開発に成功

-温暖化による作物生産性低下の緩和-

宇都宮大学バイオサイエンス教育研究センターの岡本昌憲准教授はカリフォルニア大学リバーサイド校のカトラー教授らが率いる国際プロジェクトに参画し、作物のストレス応答を制御する化合物の開発に成功しました。開発した化合物を投与することで、乾燥などの環境ストレスによる作物生産性低下の緩和や、高温下における種子発芽不良を改善できることが期待されます。

本研究は、米国科学アカデミー紀要『PNAS』オンライン版に令和3年9月17日に公開されました。



無処理

アンタバクチン

アンタバクチンによるABA応答の抑制。
ABA応答を青色で可視化して評価。

■研究背景■

植物ホルモン(補足説明 1)として知られるアブシシン酸(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し、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。しかし、ABAには良い面ばかりではなく、適切な量を超えた過剰なABAは農業における様々な負の問題をもたらします。例えば、乾燥や低温などのストレスによって蓄積される過剰なABAが花粉の形成を阻害し、コムギやイネなど穀物の収量低下をもたらすことが広く知られています。また、土壌温度が高いとABAの働きにより種子休眠が促進され、種子を播いても発芽しないという現象が見られます。このようなABAの負の作用を解決する技術が世界で必要とされています。遺伝子組換え技術やゲノム編集を用いてこれらの問題を解決する試みも世界的に広く研究されていますが、実用品種では様々な理由から作製が困難なものも多数存在することや、市場に新しい品種がリリースされるまでには、それ相当の時間を要します。そこで共同研究グループは、様々な植物に対してABAの作用を抑制できる化合物開発を行ってきました。

■研究手法と成果■

これまで静岡大学の轟泰司教授らとともに、ABAの一部を修飾したAS6やPANMeという化合物を創出してきました(図 1)。これらの化合物はABA受容体に結合して、本来のABAが受容体に結合できなくなるようにして、ABAの作用を抑制するABAアンタゴニスト(補足説明 2)として機能しました。しかし、これらの化合物の化学構造はもとのABAを基本としているために、ABAの不安定な性質も同時に保持しているために、投与後の効果が限定的でありました。そこで、ABAの化学構造とは異なる人工化合物で、強力的にABAの作用を打ち消す人工化合物の開発に取

り組みました。方法として、これまで報告してきた最も強力であった ABA アンタゴニストの PANMe にヒントを得て(図 1)、強力に ABA 受容体に結合して ABA 応答を引き起こす人工化合物のアゴニストであるオパバクチン(図 1 および補足説明 3)に、ABA のカルボニル酸素の位置に相当する部分に様々な修飾を施した化合物を合成し、アンタゴニスト活性を評価しました。その結果、これまでの ABA アンタゴニストよりも強力に ABA 受容体に結合し、ABA の作用を効果的に打ち消す事ができる化合物を見出し、アンタバクチンと名付けました(補足図 1 および図 2)。

また、本研究ではこれまで発表されてきた ABA アンタゴニスト類の活性の比較も行いました。AA1 という人工化合物の ABA アンタゴニストは他の研究グループによって報告されていましたが、AA1 は受容体には結合せず、今回開発したアンタバクチンに比べて ABA に対するアンタゴニスト活性が非常に微弱であり、効果が認められないことが確認できました(図 1 および図 2)。

■今後の期待■

植物ホルモンは農業で広く利用されています。オーキシン、エチレン、ジベレリン、サリチル酸などに比べると、ABA は農業市場での利用が進んでいません。今回開発した分子のアンタバクチンは ABA の負の側面の問題を解決する新しい農薬として利用できる可能性があり、温暖化による種子発芽低下や受粉効率低下の緩和により作物生産性を改善できる可能性が期待されます。

■論文情報■

掲載誌：米国科学アカデミー紀要『PNAS』

題名： Click-to-lead design of a picomolar ABA receptor antagonist with potent activity in vivo

著者： Aditya S. Vaidya, Francis C. Peterson, James Eckhardt, Zenan Xing, Sang-Youl Park, Wim Dejonghe, Jun Takeuchi, Oded Pri-Tal, Julianna Faria, Dezi Elzinga, Brian F. Volkman, Yasushi Todoroki, Assaf Mosquna, Masanori Okamoto, and Sean R. Cutler

DOI: 10.1073/pnas.2108281118

カリフォルニア大学リバーサイド校のプレスリリース

<https://news.ucr.edu/articles/2021/09/17/chemical-discovery-gets-reluctant-seeds-sprout>

■謝辞■

本成果は、日本学術振興会(JSPS) 科研費若手研究(A)、SATREPS (JST/JICA)、鳥取大学乾燥地研究センター共同利用・共同研究の支援を受けて行われました。

■問い合わせ先■

<研究に関すること>

宇都宮大学バイオサイエンス教育研究センター

岡本 昌憲 (オカモト マサノリ)

Tel:028-649-5555 E-mail: okamo@cc.utsunomiya-u.ac.jp

研究室 HP: <http://c-bio.mine.utsunomiya-u.ac.jp/okamoto/>

<本件に関する問合せ先>

宇都宮大学 バイオサイエンス教育研究センター

増山 芳香 (マシヤマ ヨシカ)

TEL : 028-649-5527 FAX : 028-649-8651 Email : c-bio@cc.utsunomiya-u.ac.jp

■ 補足図 ■

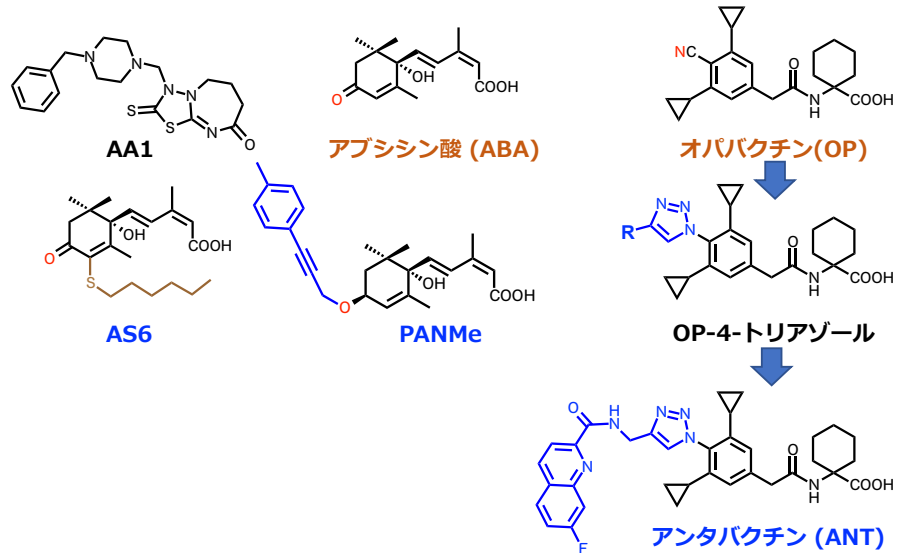


図 1. アブシシン酸(ABA)の効果を抑えるアンタパクチンの開発過程。

ABA の効果を抑制するアンタゴニストとして AS6 や PANMe が静岡大学の轟教授らによって創出され、AS6 よりも PANMe が ABA の効果を抑える作用があった。一方で、ABA よりも ABA 活性の強い人工化合物のアゴニストであるオバパクチン(OP)を報告してきた。PANMe にヒントを得て、OP に ABA のカルボニル酸素の位置に相当する部分(赤文字)に様々な修飾を施した化合物を 4000 種類合成し、収率の良かった約 200 について ABA のアンタゴニスト活性を評価した。その中で、これまでの ABA アンタゴニストよりも強力に ABA 受容体に結合して ABA の作用を効果的に打ち消す事ができる化合物を見出し、アンタパクチン(ANT)と名付けた。AA1 は人工化合物の ABA アンタゴニストとして報告されてきたが、ABA の抑制効果はほとんど見られなかった(下図 2 参照)。

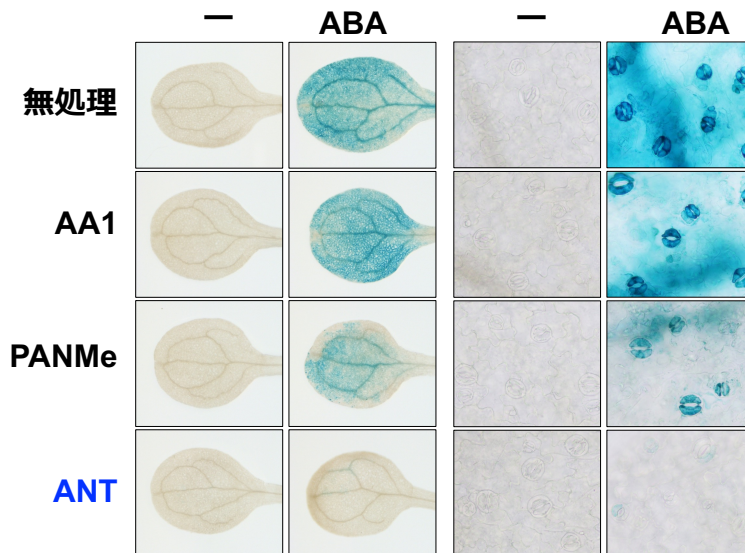


図 2.アンタパクチンの ABA 抑制効果。

植物の ABA 応答が起きると青く見えるトランスジェニック植物を使って、アンタパクチンの効果を評価した。アンタパクチン(ANT)は以前の ABA アンタゴニストの PANMe よりも強力に ABA 応答を抑制した。一方、他の研究グループによって報告されていた AA1 には、ABA 応答を抑制する効果は認められなかった。

■補足説明■

補足説明 1. 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。アブシシン酸（ABA）のほかに、オーキシシン、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や種子の休眠性を維持するホルモンとして知られている。

補足説明 2. 本来のリガンド(本研究では ABA を意味する)と化学構造が異なるが受容体に結合して、シグナルを伝えることのできる分子をアゴニストと呼ぶ。一方、アンタゴニストは、本来のリガンド結合を阻害して、シグナル伝達をブロックする分子を意味する。

補足説明 3. 現在、最も強力に ABA 応答を引き起こすことのできる人工化合物の ABA アゴニスト。2019年10月25日にプレスリリース。

<http://c-bio.mine.utsunomiya-u.ac.jp/okamoto/wp-content/uploads/sites/11/2019/11/75ae5d4ee3a581277368be3943bfc9dc.pdf>