講座 応用生化学

2.3.3 研究分野：生物調節化学

構成員：	教授	宮川 恒
	准教授	中川 好秋
	助教	宮下 正弘
	大学院博士後期課程	1名
	大学院修士課程	6名
	専攻4回生	5名
	博士研究員 (PD)	1名

A. 研究活動 (2010. 4~2011. 3)

A-1. 研究概要

a) 脱皮ホルモン様活性を示す化合物の化学

昆虫の脱皮は、ほとんどの場合20-ヒドロキシエクダイソン(20E)というステロイド化合物によって調節されている。このホルモン調節をかく乱する化合物が殺虫剤として実用されている。この化合物はジベンゾイルヒドラジン類(DBH)であるが、チョウ目昆虫に対して非常に高い活性を示す一方、他の昆虫目に対する活性はほとんどないか、あったとしても非常に弱く、その原因が、20EとDBHの受容体結合様式の違いによるものであることが明らかにされている。殺虫スペクトルを広げるために、これまでに、20Eと同じ結合様式で受容体に結合する化合物の設計を行なうことを目的とし、インシリコでスクリーニングを行なってステロイド構造を真似る化合物を3つ見いだした。今回は、そのうちの一つに注目して、活性の上昇を行うことを目的として構造展開を行い、活性を測定したところ、3倍程度活性を上げることに成功した。

b) 植物における生理活性ペプチドの化学

植物は、病原体に対する防御システムを有しており、病原体由来の物質（エリシター）を認識して一連の防御反応を開始する。我々はこれまでにタバコ細胞の防御応答を指標にして、ランダムライブラリーから新規防御誘導ペプチドPIP-1を見出している。PIP-1は過酸化水素発生（早い防御応答）や、ファイトアレキシン生成（遅い防御応答）を引き起こすが、前者の応答に比べて後者の誘導には100倍程度高い濃度が必要であった。そこで本研究では、このようなPIP-1の活性の違いの要因について考察するため、植物によるPIP-1の分解について調べた。その結果、PIP-1はC末端残基から切断されて数時間で消失していることが明らかとなった。このことから、PIP-1は植物防御システムを長時間継続して活性化できないため、低濃度では遅い段階での防御応答を誘導できないことが示唆された。

c) サソリ毒の化学

これまでにヤエヤマサソリ (*Liocheles australasiae*) 毒液から、数種の殺虫性ペプチドの単離・同定に成功している。中でもLaIT1は、これまでの毒素とは配列相同性を示さないユニークな構造を有しているが、その構造と活性の関係については不明であった。そこで、本研究ではN末端およびC末端部位の役割を明らかにするため、これらの部位を欠損させた種々の類縁体を化学合成し、殺虫活性への影響を調べた。まず、それぞれの末端領域の欠損体を合成する際に、天然型とは異なるジスルフィド架橋様式をもつ異性体が多く生成した。このことから、これらの部位が立体構造の安定化に寄与していることが示唆された。また、得られた類縁体の殺虫活性を測定したところ、いずれの欠損体も活性を示さなかったことから、これらの部位が活性発現においても重要であることが判明した。

d) 植物ホルモンオーキシンの代謝に関する化学

インドール-3-酢酸 (IAA) はオーキシンと総称される植物ホルモンの一種で、植物の生長調節において重要な役割を果たしている。IAAは植物体内でさまざまな化学変換を受けて不活性化されるが、その代謝経路は植物によってかなり異なる。これまで、イネにおける主要代謝物として、indole-3-carboxylic acidおよびhydroxyindole-3-carboxylic acidのグルコース抱合体、IAAの2および3位が酸化されたDiOxIAAとそのアスパラギン酸およびグルタミン酸抱合体を同定した。本年度は、これらの化合物の一斉定量分析法を確立し、イネ植物体の部位ごとの代謝物組成の違い、部位間の代謝物の移行性などを検討した。

A-2. 研究業績（国内・国外含む）

a) 成果刊行

著書

・中川好秋

エクジステロイド受容体の構造と機能

脱皮と変態の生物学；昆虫と甲殻類のホルモン作用の謎を追う（園部治之・長澤寛道編），東海大学出版会，pp. 99-121（2011）

・中川好秋

昆虫成長制御剤概論

脱皮と変態の生物学；昆虫と甲殻類のホルモン作用の謎を追う（園部治之・長澤寛道編），東海大学出版会，pp. 147-166（2011）

原著論文（書評論文を含む）

・Seino, Y., T. Ogura, T. Tsubota, M. Shimomura, T. Nakakura, A. Tan, K. Mita, T. Shinoda, Y. Nakagawa, T. Shiotsuki: Characterization of juvenile hormone epoxide hydrolase and its related genes in larval development of silkworm, *Bombyx mori*. (査読有) *Biosci Biotech Biochem* 74; 1421-1429, 2010

・Ishihara A, T. Nakao, M. Yuko, M. Murai, N. Ichimaru, C. Tanaka, H. Nakajima, K. Wakasa, H. Miyagawa: Probing the role of tryptophan-derived secondary metabolism in defense responses against *Bipolaris oryzae* infection in rice leaves by a suicide substrate of tryptophan decarboxylase. (査読有) *Phytochemistry* 72; 7-13, 2011

・Harada T., Y. Nakagawa, T. Ogura, Y. Yamada, T. Ohe, H. Miyagawa: Virtual screening for ligands of the insect molting hormone receptor. (査読有) *J Chem Inf Model* 51; 296-305, 2011

・Miyashita, M., Y. Hanai, H. Awane, T. Yoshikawa, H. Miyagawa: Improving peptide fragmentation by N-terminal derivatization with high proton affinity. (査読有) *Rapid Commun Mass Spectrom* 25;1130-40, 2011

総説

・脱皮の分子メカニズムとその阻害剤の構造活性相関
中川好秋 日本農薬学会誌 36巻, 300-303, 2011

b) 学会発表

- ・第12回IUPAC国際農薬化学会議 (4件)
- ・日本農薬学会第35回大会 (4件)
- ・日本農芸化学会2010年度大会 (2件)
- ・第38回構造活性相関シンポジウム (1件)
- ・第25回農薬デザイン研究会 (2件)
- ・日本農芸化学会関西支部大会第466回講演会 (1件)

A-3. 国内における学会活動など①

所属学会等 (役割)

・宮川 恒：日本農薬学会 (副会長, 編集委員)、日本農芸化学会 (評議員, 学術活動強化委員)、日本農芸化学会関西支部 (評議員)

・中川好秋：日本農薬学会 (評議員, 編集委員, ホームページ委員会委員, 農薬デザイン研究会委員)、日本農芸化学会関西支部 (評議員)、日本薬学会もう蔵活性相関部会 (常任幹事)

・宮下正弘：日本質量分析学会 (講習会企画委員)、日本農薬学会 (バイオサイエンス研究会委員長)、日本農芸化学会 (代議員)

A-3. 国内における学会活動など②

競争的資金等獲得状況

①科学研究費補助金

- ・ 基盤研究(C)：宮川 恒：オーキシンの酸化代謝機構解明をめざした化学プローブの探索
- ・ 若手研究(B)：宮下正弘：植物の防御反応を誘導するペプチドのコンビナトリアル化学の手法による探索

A-4. 国際交流・海外活動①

所属学会等（役割）

- ・ 中川好秋：IUPAC Chemistry and Environmental Division (VI) (Crop Protection member)

A-4. 国際交流・海外活動②

外国人研究者の受入

- ・ 客員教授 1名 (スウェーデン)

B. 教育活動 (2010. 4～2011. 3)

B-1. 学内活動

a) 開講授業科目 (担当教員)

- ・ 全学共通科目： 農学の新戦略-増収と環境の調和をめざして- (宮川 (分担), 中川 (分担)), 応用生命科学 (宮川 (分担))
- ・ 学部： 有機構造解析学 (宮川 (分担)), 生物有機化学 I (宮川, 中川 (分担)), 有機反応機構論 II (中川), 有機化学実験 (中川, 宮下), 食品安全学 II (宮川 (分担))
- ・ 大学院： 生物調節化学専攻演習 (宮川, 中川, 宮下), 生物調節化学専攻実験 (宮川, 中川, 宮下), 応用生物学特論 (中川), 生物調節化学 (宮川, 中川, 宮下)

B-2. 学外における教育活動

学外非常勤講師

・宮川 恒：大阪府立大学生命環境科学部（分子設計論），福井県立大学生物資源学部（農薬化学）

・中川好秋：京都府立大学生命環境学部（有機工業化学），甲南大学理工学部（生物学特殊講義Ⅰ）

B-3. 国際的教育活動①

留学生・外国人研修員の受入

・留学生： 研究生等 1名（アメリカ）

特記事項：

農薬学会奨励賞受賞（宮下）

第12回国際農薬化学会議（オーストラリア，メルボルン）プログラム委員長，IUPACから感謝状（宮川）