

山梨県若手研究者奨励事業 研究成果概要書

所属機関名	名古屋大学大学院理学研究科
職名・氏名	研究員・山田 早人 ㊞

1 研究テーマ

カイコ休眠操作分子の創製と応用

2 研究の目的

世界の食糧問題は人類の未来を左右する重要課題であり、課題解決のためには農作物の増産に加えて害虫防除による農作物の損失低減が必要不可欠となる。作物害虫をはじめとする多くの昆虫は、酷暑や厳寒などの不良環境を乗り越える生存戦略として“休眠”と呼ばれる発育停止現象を誘導する。そこで、昆虫の休眠を操作できる分子を創製すれば、休眠を阻害して不良環境へ暴露させたり、活動期の昆虫を強制的に休眠させたりする新規農薬の開発につながると考えられた。以上のことから、本研究では昆虫の休眠操作分子を創製し、それを新規農薬開発へと応用展開することを目的とした。

3 研究の方法

本研究ではカイコを研究材料に用いた。カイコは休眠研究が最も進んでおり、作物害虫の多くを占めるチョウ目昆虫のモデル生物であるため理想的な研究材料といえる。

カイコは胚発生初期に細胞分裂を停止して休眠する。カイコの胚休眠は休眠ホルモンシグナルにより誘導され、そのシグナル下流因子である PND および PND-2 が休眠執行に機能する。近年、申請者は PND と PND-2 が独立に働くのではなく、リガンド-受容体ペアとして機能することを明らかにした。そこで、本研究では PND と PND-2 のリガンド-受容体相互作用を標的として機能する化合物 (カイコ休眠操作分子) を探索し、その詳細な機能解析を進めた。

4 研究の成果

(1) カイコ休眠操作分子候補シアニジンの発見

PND と PND-2 がそれぞれ哺乳類の IL-17 とその受容体 IL-17R の構造相同体であること、フラボノイドの 1 種であるシアニジンが IL-17/IL-17R シグナル拮抗剤として機能することから、シアニジンがカイコ休眠操作分子候補であるという仮説を立てた。カイコ培養細胞

留意事項

- ① 3 枚程度で作成してください。
- ② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。

と免疫染色法を用いた解析の結果、シアニジンは PND/PND-2 相互作用を阻害することが示唆され、シアニジンがカイコ休眠操作分子候補であるという仮説を実証できた。

(2) シアニジンの構造活性相関 (Structure-activity relationships; SAR)

シアニジンの構造活性相関を明らかにするため、3種のシアニジン誘導体(ペオニジン、ルテオリニジン、デルフィニジン)を用いて PND/PND-2 相互作用に対する阻害活性を調べた。その結果、ペオニジンは阻害活性が消失し、ルテオリニジンは阻害活性が維持され、デルフィニジンは阻害活性が増強された。このことから、シアニジンに含まれる特定のヒドロキシ基がその活性に関与することが明らかになった。また、デルフィニジンはシアニジンよりも活性の高いカイコ休眠操作分子であると考えられた。

5 今後の展望

本研究により、シアニジン、ルテオリニジン、デルフィニジンをカイコ休眠操作分子候補として見出すことができた。今後は、マイクロインジェクション法を用いてこれらの分子をカイコ休眠卵へ投与し、休眠を打破する *in vivo* 活性を持つかどうかを明らかにする。また、これらの分子をポジティブコントロールとして活用し、ハイスループット *in vitro* スクリーニング系を確立することで、新たなカイコ休眠操作分子の探索を進める予定である。これらの研究成果は、カイコ休眠の自在制御や害虫に対する休眠攪乱農薬の開発につながると期待される。

6 研究成果の発信方法(予定を含む)

本研究成果は2022年3月に開催された日本農芸化学会および日本化学会にて発表した。

1. ○山田 早人, 天池 一真, 伊丹 健一郎, カイコ休眠誘導シグナルの同定とシグナル制御化合物の探索, 日本農芸化学会 2022 年度大会, オンライン開催, 3F07-07 (2022).
2. ○山田 早人, 天池 一真, 伊丹 健一郎, カイコ休眠誘導シグナルの同定とシグナル制御分子の探索, 日本化学会 第 102 春季年会, オンライン開催, G201-3vn-03 (2022).

留意事項

- ① 3枚程度で作成してください。
- ② 特許の出願中等の理由により、一定期間公表を見合わせる必要がある箇所がある場合であっても、所定の期日までに公表可能な範囲で作成・提出してください。当該箇所については、後日公表可能となった際に追記して再提出してください。