

環境とバイオテクノロジー  
2021 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

竹内 純

静岡大学 農学部  
准教授

高温ストレスによる発芽阻害メカニズムの解明

## 研究成果の概要

KARRIKIN INSENSITIVE 2 (KAI2) は、植物が燃焼した際に発生する煙に含まれる発芽誘導物質カリキン (KARs) と結合するタンパク質として同定されたが、未だ植物内生のリガンドは発見されていない。一方で、KAI2 のシグナル伝達機構に関してはその概要が明らかになってきた。しかし、リガンドの構造要求性やリガンド認識機構に関しては不明な点も多く残されている。本研究の最終目標は植物内生 KAI2 リガンドを同定することであるが、これまでの研究から、遺伝学的手法や天然物化学の手法のみでは達成することが困難であると予測された。そこで本年度は、KAI2 リガンドの構造要求性を明らかにし、内生リガンドに関する知見を得ることを目的に、KAI2 アゴニストの構造活性相関を追究した。

KARs も含め、これまでに報告されている KAI2 アゴニストはいずれもブテノライド環を有しており、これが KAI2 によって加水分解されることがシグナル伝達に重要であると考えられている。しかし、実験的な証拠はない。そこで、KAI2 の強力かつ選択的なアゴニストである desmethyl-germinone-A (dmGA; *Biochem. Biophys. Res. Commun* 2023, 649, 110) をリード化合物として、dmGA の 2-フラン環をシクロペンテン環に置換することで加水分解されない構造とした 1'-carba-dmGA を設計した。また、フェノールエーテル結合を炭素-炭素結合に置換することで、加水分解はされるものの、2-フラン環が切断されないために KAI2 と共有結合を形成しない 6'-carba-dmGA も合成した。これら 3 化合物 (光学異性体を含めると 6 化合物) の KAI2 アゴニスト活性を *in vitro* および *in vivo* で比較評価した結果、KAI2 シグナル伝達の活性化にはリガンドの被加水分解だけでは不十分であり、これに加えて加水分解物が KAI2 と共有結合を形成することが必要であると強く示唆された。さらに、KAI2-(+)-dmGA 複合体の X 線結晶構造解析により、(+)-dmGA の加水分解物が KAI2 の触媒残基と共有結合を形成することも明らかにした。これらの研究成果まとめて、日本農薬学会 48 回大会で発表した。