植物生理活性物質研究の現状と諸問題

東北大学農学部農芸化学科農薬化学研究室教授　山下恭平

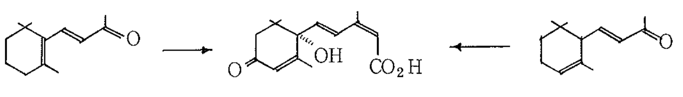
植物が種子から発芽し，生長・開花・結実して枯死するまでの種々の生理現象は，多くの内的・外的要因の総合の結果として見られるものである。日光・温度・季節的変動などの外的要因も重要であるし，無機養分や共生微生物などの土壌要因，オゾン・農薬・廃棄ガスなどの汚染物質の影響をも受けているが，自己制御のための植物ホルモンをはじめとする内生植物生長物質の果たしている役割も大変大きい。また，自然環境下では，他の植物による他感作用（アレロパシー），昆虫や動物による食害や植物病原菌の侵入による植物病などいろいろな影響を受けながら生育しているわけである。

1.　植物ホルモンの生育調節剤としての利用

内生植物生長物質としては，オーキシン・ジベレリン（ＧＡ）・サイトカイニン・アブシジン酸（ＡＢＡ）・エチレンなどの植物ホルモンと，それ以外の各種生長調節物質が重要な役割を果たしている。植物の生育調節物質という立場から見ると，これら植物ホルモン中，ＧＡはイネ馬鹿苗病菌の醗酵生産で作られ，種子無しブドウの生産をはじめ，各種成長促進剤として実用化されている。オーキシンはインドール酢酸をモデルとして作られた2,4－Ｄやフェノキシ酢酸系の調節剤，あるいはナフタリン酢酸系として広く利用されてきた。サイトカイニンについても，合成類縁体のベンジルアデニン（ＢＡ）がブドウの花振るい防止など利用の途が開かれているし，エチレンにしても，そのままあるいは2－クロロエチルホスホン酸の形で熟期促進などに実用化されている。これに対して，ＡＢＡのみはまだ実用化にいたっていない。その理由としては，まず極めて高価であること，ＡＢＡにまさる活性の強い類縁体が得られていないこと，生理作用は興味あるものが多いが，生長植物に対する実用的活性テストが充分行なわれていないことなどがあげられよう。

2.　アブシジン酸（ＡＢＡ）研究の現状

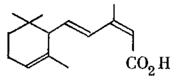
1964年に大熊，Addicott らによりＡＢＡの構造が決定されて以来，多数の合成化学的研究が行なわれてきた。



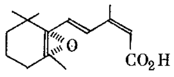
β－イオノン　　ＡＢＡ　　α－イオノン

ＡＢＡとビタミンＡとの構造の類似性からも予想されるように，β－イオノンからの側鎖の延長と光増感酸化による酸素官能基の導入，α－イオノンからのアリル位の酸化と側鎖の延長，あるいはシクロヘキサノン母核への側鎖の導入法など，幾つかのＡＢＡ合成が考案されてはい

るが，いずれの方法も大量生産には適さず，より安価な簡便合成法の開発が期待される。一方ＡＢＡ類縁体が多数合成され，生理活性のデータが蓄積されてきた。棉のエキスプラントの脱離試験，イネ幼植物の第二葉鞘伸長抑制活性，レタスの発芽抑制活性，葉片のクロロフィル減少テスト，気孔閉鎖活性などさまざまな試験が行なわれているが，イネの生長抑制と気孔閉鎖活性がよく用いられる。これまでの結果を総合すると，C_{15} のイオニリデン酢酸型化合物が一般に活性が強く，中でも(2Z)−α−イオニリデン酢酸や(2Z)−β−イオニリデン酢酸エポキシドなどは，試験方法によっては，ＡＢＡと同等の活性を示す。



(2Z)−α−イオニリデン酢酸



(2Z)−β−イオニリデン酢酸エポキシド

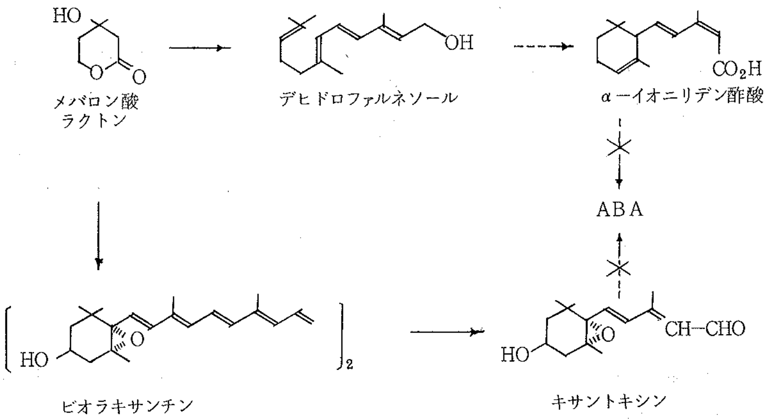
また側鎖や環上のＣ−2′メチル基は活性発現に不可欠であるが，Ｃ−6′メチルは必ずしも必要でないこと，側鎖が(2Z)−構造のペンタジエン酸であることが重要なことなどが明らかになってきた。しかし，いずれにせよＡＢＡにまさる活性類縁体は見いだされず，合成の簡単な芳香族類縁体はことごとく不活性であった。

このように活性類縁体は得られ難かったが，ＡＢＡの活性の検討が進むにつれて次第に多面的な利用の途が考えられるようになってきた。ＡＢＡに特徴的な気孔閉鎖活性を利用して，旱魃時にＡＢＡを散布して気孔を閉じさせて，植物体の萎凋・枯死を防ぎ，降雨を待つとか，イネの出穂時にＡＢＡを散布して，その後の低温による登熟不良を防ぐなどの基礎的データが積み重ねられ，各種の利用の途が開かれようとしている。そこで，安価にＡＢＡをうる方法として，微生物によるＡＢＡの生産が注目を集めてきた。微生物によるＡＢＡの生産は，1977年にイタリアのAssanteらがバラ科の病原菌*Cercospora rosicola*によるＡＢＡの生成を認めたのにはじまる。その後，丸茂らにより，*Botrytis*菌によるＡＢＡの生成が見いだされ，我々も*Cercospora cruenta* IFO 6164がＡＢＡを生産することを見つけた。いずれの菌も，光照射下に培養することによりＡＢＡの生成量が著しく増加するが，高山らは培養条件の改良により*C. rosicola*で300mg/l までＡＢＡの生産量を高めることに成功しており，供給面についての希望が持てるようになってきた。

ＡＢＡ研究のもう１つの問題は，光学活性と生理活性の問題である。合成ＡＢＡの光学分割で得た天然型の(S)(+)体と，対掌体の(R)(−)体との比較では，(+)体の方が(−)体よりかなり活性が大きく，とくに短時間のテスト方法ほど差が大きい。しかし，一般的には(−)体にも(+)体の半分程度の活性が見られる。これは，吸収・代謝速度などの差も影響しているようである。関連化合物である(2Z)−α−イオニリデン酢酸や(2Z)−β−イオニリデン酢酸エポキシドでも，(+)体の方がかなり活性が高い。このように，天然型の方が活性が高いのは，ジャスモン酸メチルその他の植物生長物質には共通のことであるが，対掌体にもかなりの活性が見られ，昆虫フェロモンなど他の例によくあるように，対掌体が不活性なものは知られていない。

ＡＢＡ研究で残された大きな問題は，生合成ルートの解明である。カロチノイドの一種であるビオラキサンチンの光酸化で，キサントキシン(xanthoxin)ができ，これがＡＢＡに変換

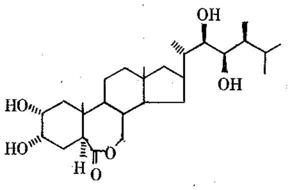
されるとするTaylorらの説は，アボカド果から得られたABA生合成の無細胞系での取込み実験から否定され，少なくとも主経路は別に存在することが明らかになった。しかし，メバロン酸からファルネソール，デヒドロファルネソールを経て，どのようにしてABAになるのかはまだ明らかでない。



植物体にα−イオニリデン酢酸を与えると，4′−ケト体にはなるが，ABAには放射能が取り込まれず，前駆体は別の化合物のように思われる。植物での生合成実験では，一般にラベルした基質からの放射能の取込み率が低いため，解析が難しいが，前述のようにABAを生成する微生物が見いだされた結果，微生物を用いた生合成研究が最近急速に進展しつつある。*C. rosicola*, *C. cruenta* とも，培養液より4−ケト−α−イオニリデン酢酸が単離され，しかもこれがABAに変換されることが明らかになった。また，我々の実験でも，(±)(2Z)−α−イオニリデン酢酸を培養液に加えると，(S)体はABAと4′−ケト体に交換されるのに対し，(R)体は4′−ヒドロキシ酢酸の段階でストップし，先に反応が進まないことがわかった。このように，微生物ではABA生合成の前駆物質が(2Z)−α−イオニリデン酢酸であることがわかったが，植物体内でデヒドロファルネソールからABAまでの途中経路はまだ不明であり，酸素官能基がどこで導入されるのかも不明である。

3. その他の内生植物生長物質

1979年にアブラナの花粉に含まれる新植物生長促進物質の構造がMandava, Groveらによって明らかにされ，セロステロイド型ヒドロキシラクトンであることがわかり，ブラシノライド(brassinolide)と命名された。ブラシノライドは，インゲン豆の第2節間伸長，ラミナジョイント活性をはじめ細胞分裂，細胞伸長を促進する特異な生理活性を示し，幼植物1個体当り1ngのオーダーで活性を示す。さらにクリタマバチ虫嬰や他植物から，その前駆物質と考えられるカスタステロン(castasterone)が見いだされ，またブラシノライド自身もかなり多くの植物に分布していることが推定され，第6の植物ホルモンとなりうるか否か，今後の研究の展開が注目される。

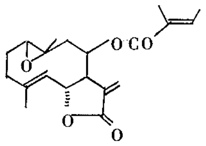


ブラシノライド

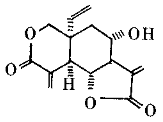
このような植物ホルモン的なもの以外にも，植物界にかなり広く分布している抑制活性物質があり，中でもサリチル酸・クマル酸・コーヒー酸などのフェノール類は古くからよく知られている。

4. α－メチレン－γ－ラクトン系活性物質

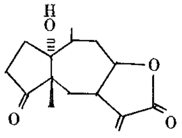
一方，比較的分布は狭いが強い生長抑制活性を持つ天然物が，各種植物体から単離されている。これらがなぜ抑制活性を示すか明らかでないものも多いが，作用機構的にはっきりしている一群として，分子内にα－メチレン－γ－ラクトン部分を含む一連の活性物質が見られる。



ヘリアンジン

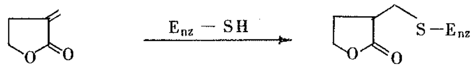


バーノレピン



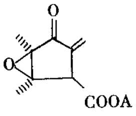
ペルビン

ヘリアンジン(heliangine)は キクイモやヒマワリの葉に含まれるゲルマクラン型の生長抑制・不定根発根促進活性物質，バーノレピン(vernolepin)は 植物中の抗腫瘍性物質の検索中に見いだされた活性物質で，抗癌作用のほか小麦子葉鞘伸長阻害活性を示す。また，ペルビン(peruvin)は，ブタクサ中の生長抑制活性成分である。これら以外にも，除虫菊のピレスロシン(pyrethrosine)，オトメザクラのクリサルテミン(chrysarthemin)をはじめ，メチレンラクトン構造を有する活性物質はかなり多数にのぼっている。これらの化合物は，不飽和ラクトン部分がSH酵素とMichael 付加することにより，作用を発現することが明らかとなっており，二重結合を飽和すると活性がなくなる。また，簡単なモデルラクトンを多数合成して活性を調べたが，天然物と殆んど同じ抑制活性が見られた。最も簡単なメチレンラクトンは，チューリップ球根中の抗菌成分として知られるチューリパリンA(tulipalin A)であるが，10^{4} モル濃度では天然ヘリアンジンなどとほぼ匹敵する強い抗オーキシン活性，生長抑制活性を示し，二重結合を飽和したり，SH化合物を添加したりすると抑制活性が見られなくなる。これも，次のようなSHの付加で容易に説明されよう。

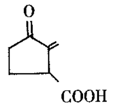


チューリパリンA

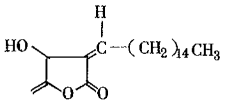
天然には抗生物質としてのメチレノマイシンA, B(methylenomycin)，抗癌剤として知られるザルコマイシン(sarkomycin)など，共役カルボニルを含む活性物質が少なくない。また，クスノキ科のマフバノリド(mahubanolide)をはじめとするα－アルキリデン－β－ヒドロキシ－γ－ブチロラクトンの一群の存在も知られており，これらの活性にも興味が持たれる。



メチレノマイシンA



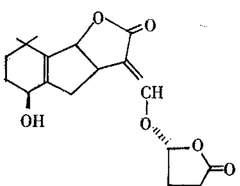
ザルコマイシン



マフバノリド

このように異なる起源の天然物も共役カルボニルのMichael 付加という共通の作用機構で，抗菌・植物生長抑制・抗腫瘍性・その他の異なる目的に役立っているわけであるが，かかる部分構造を実用的な生長調節物質に結びつけようとする試みは，今のところ成功していない。

発芽促進物質ストリゴール(strigol)も，不飽和ラクトン構造という点では共通点があり，興味が持たれる化合物である。地球上で4億人もの人々が主食としている高粱などのモロコシ類には，

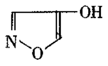


ストリゴール

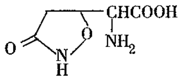
witch weedと呼ばれる寄生性雑草が大害を与えるが，この雑草は小さな種子を多量に作って風で飛散させ，土壌中で休眠しているため，防除が大変困難である。寄主植物であるモロコシ類の根が種子の近辺まで伸びてくると，根からでる横溢液中の活性成分によって休眠が醒めて発芽し，その根に寄生して栄養を吸収し，時には枯らしてしまう。この活性の本体は，含量が少なく単離困難であったが，寄主植物でない棉の根からかなりの量が分泌されるのがわかり，Cookらにより単離され，ストリゴール(strigol)と呼ばれる不飽和ラクトンであることがX線回析でわかり，合成もされた。10^{-11}モルで50%発芽という強い活性を持つため，各種類緑体が合成され，土壌散布によって発芽させて，雑草を防除する試みがなされつつある。活性物質の新利用法として注目されよう。

5. 新しい母核の発芽抑制物質

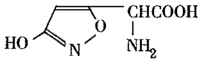
最近，アフリカ産植物*Triumfetta*からトリアムフェロール(triumferol)と名づけられた発芽抑制物質が単離され，楠見らにより，4－ヒドロキシイソキザゾールであることが明らかにされた。活性は50 ppmで，レタスの種子発芽70%阻害程度でそれ程強いものではないが，これまで知られていたヒドロキシイソキザゾールは，キノコ類のイボテン酸(ibotenic acid)，トリコロミン酸(tricholomic acid)などの殺虫成分にしても，農薬として広く使われている3－ヒドロキシ－5－メチルイソキザゾールにしても，いずれも3－ヒドロキシ体であり，今回の4－ヒドロキシ体の発見は新しい活性母核という点で，興味あるものである。



トリアムフェロール



トリコロミン酸

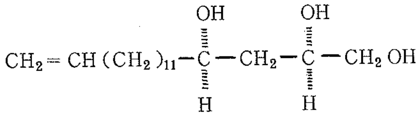


イボテン酸

6. 立体化学と生理活性

天然の生理活性物質には，キラリティーを有するものが多く，立体化学と活性の関係も重要である。昆虫のフェロモンの場合は，キラルな天然型のみ活性で，対掌体が不活性なものもあるし，(+)体，(−)体共，同活性のもの，両者が共存してはじめて活性が見られるものなどさまざまであるが，植物生長物質では比較的研究例が少ない。ABAでは，前述の如く天然の(S)(+)体の方がかなり活性が大きいが，非天然型にもかなりの活性が見られる。生理活性天然物の中には，立体化学未知のものがかなりの数にのぼるが，これらの立体化学を合成的に明らかにし，キラリティーと生理活性の関係を調べることは極めて興味ある課題である。

アボカド果には，ヘプタデセントリオールとそのモノアセタート，アセチレン類縁体が含まれ，抗菌活性と生長抑制活性を示すことが知られている。これらは，食品中の生理活性成分という点でも興味があるが，その立体化学は不明であった。我々は，天然の(S)(−)リンゴ酸のキラリティーを利用して4種類の可能なジアステレオマーを合成し，その立体化学を決定し，ついで天然物と施光度や融点を比較することにより，天然トリオールが(2R, 4R)体であることを明らかにした。



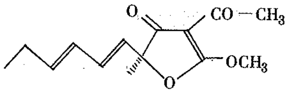
(2R, 4R)−16−ヘプタデセン−1,2,4−トリオール

これら4異性体間の各種予備的活性テストの結果では，対掌体間の差はそれ程でもないが，ジアステレオマー間の差は大きく，非天然型の(2S, 4R),(2R, 4S)は天然型ジアステレオマーにくらべて抗菌活性も極めて低い。

7. 微生物の生産する植物生長物質

これまで述べてきた化合物は，いずれも植物体中に含まれる活性物質であるが，微生物の代謝産物の中にも高等植物に対して興味ある生理活性を示すものが少なくない。ジベレリンも，最初はイネ馬鹿苗病菌の代謝産物として見いだされたものであり，サイトカイニンの1つゼアチンリボシドもリゾープス属菌から見いだされているし，最近ではABAも植物病原菌により生成することがわかった。とくに植物病原菌の中には植物毒素(phytotoxin)を作るものが少なくない。植物毒素の中には，植物病の病徴発現因子となるビボトキシンもあるし，その他発芽阻害・生長抑制・根の伸長促進・不定根の発根促進・クロロシス・萎凋などいろいろな活性物質が知られている。植物の生長を促進する方向に働くものとして，菌核菌のスクレリン(sclerin)やスクレロチニン(sclerotinin)，小麦斑点病菌のヘルミントスポラール(helminthosporal)やサチベンジオール(cis-sativendiol)，レタスの発芽誘起活性を示すグラフィノン(graphinone)などがあるし，生長を抑えるものとしてはエポキシドン(epoxydon)その他のシクロヘキセノン誘導体，レゾルシライド(resorcylide)その他興味あるものが少なくない。かかる微生物起源の活性物質の検索と実用化へ向けての研究は，今後も活発に行なわれるであろう。

最近，テトロン酸と呼ばれる3－ヒドロキシ－2－フラノン構造の活性物質が天然物として多数単離されている。Ballantineらは，*Aspergillus ruglosis* よりアスペルテトロニン(aspertetronin)類を単離して，キラルな4－メトキシテトロン酸構造を提出したが，その後1975年に宇井らは *Cephalosporium gregatum* より，植物毒素としてグレガチン(gregatin)類を単離し，これがアスペルテトロニン類と光学対掌体の一群であることを明らかにした。しかし，その立体化学は不明であった。この両化合物群は，天然界に両エナンチオマーが別々に存在する稀な例の1つであり，活性の点でも，生合成の点でも大変興味深い。我々は，キラルなバレロラクトン－γ－カルボン酸からの5位ジ置換テトロン酸の合成法を考案し，まず天然のアスペルテトロニンAが(R)配置であることを合成的に証明した。次にモデルテトロン酸類のメチル化成績体のスペクトルから提出構造が誤りであることを指摘し，最近(S)(+)－グレガチンBの全合成に成功して，5－メトキシ－3(2H)－フラノン型構造であることを確定することができた。これらの立体化学と活性との関係は，今後の課題である。



(S)(+)グレガチンB

8. おわりに

植物生長調節剤の目的は，何といっても収量増と生産物の品質向上，そして省力栽培であろう。したがって，その内容も発芽の促進あるいは抑制から，生長の促進・抑制，着果の増加，摘果といった両面から利用できるわけである。光合成能の増大とか果実の糖度向上といった本質的な問題も含まれてこよう。いずれにせよ，

まず何らかの活性を持つ物質が発見されねばならないが，これまで述べてきたように分離技術や機器分析の急速な発達により，物質レベルでの生理活性物質の解明はかなりの速度で進められている。しかし，構造がきまってから先，その物質がどのような作用を持ち，どのような目的に利用できるか，また天然物より有効な類縁体が作られるか否か，供給面での問題はどうかなど，解決すべき問題が山積している。化学者のみならず，植物生理学者や他の分野の研究者との緊密な連係こそ，これら天然物の実用化に不可欠な要因であろう。

参　考　文　献

1) 折谷，山下：化学と生物，13，351(1975).
2) T. Oritani, M. Ichimura and K. Yamashita : Agric. Biol. Chem., 46, 1759(1982).
3) K. Yamashita, E. Nagano and T. Oritani : Agric. Biol. Chem., 44, 1441 (1980).
4) M. D. Grove, G. F. Spencer, W. K. Rowedder, N. Mandava, J. F. Worley, J. D. Warthen, Jr., G. L. Steffens, J. L. Flippen-Anderson and J. C. Cook Jr., : Nature, 281, 216(1979).
5) A. Tanaka and K. Yamashita : Chemistry Lett., 319(1981).
6) C. E. Cook, L. P. Whichard, B. Turner, M. E. Wall and G. H. Egley : Science, 154, 1189(1966).
7) 楠見，直木，C. C. Chang, M. Wheeler, 久保，中西 ：天然有機化合物討論会要旨集, 24, 111(1981).
8) T. Sugiyama, A. Sato and K. Yamashita : Agric. Biol. Chem. 46, 481(1982).
9) K. Yamashita, A. Takaiwa and H. Nakada : Agric. Biol. Chem., 44, 2931 (1980).
10) A. Takaiwa and K. Yamashita : Agric. Biol. Chem., 46, 1721(1982).

高等植物における ジベレリンについての諸問題

東京大学農学部農芸化学科農薬化学研究室助教授　室伏　旭

ジベレリンが植物ホルモンとして，高等植物の生理を制御していることは周知のことであり，この分野における研究は非常に多い。近年における研究手法の急速な発達は，微量にしか存在