イノベーション創出強化研究推進事業(基礎研究ステージ)/研究紹介2020

青枯病菌特有のクオラムセンシング機構を阻害する次世代植物保護薬剤の開発

29003A

分 野 適応地域

農業一病害虫 全国

[研究グループ] 大阪府立大学、高知大学 [研究総括者] 大阪府立大学 甲斐建次 [**研究タイプ]** 一般型

〔研究期間〕

平成29年~令和元年(3年間)

キーワード 青枯病、クオラムセンシング、クオラムセンシング阻害剤、次世代植物保護薬剤、トマト

1 研究の目的・終了時の達成目標

全国規模で被害が報告されている青枯病の被害軽減を目指し、青枯病菌が特徴的に有するクオラムセンシング(低分子化合物を介した細菌同士のコミュニケーションの仕組み、以下QS)機構を阻害する薬剤候補の作出を目的とする。このため、我々が解明した青枯病菌QSシグナル分子(QSに必要な情報伝達を行う化合物)である3-OH MAMEの構造を模倣して、多数の構造アナログ体(類似の構造をもつ物質)をデザイン・化学合成し、種々のバイオアッセイにより有望化合物を選抜し、植物体への病原細菌の感染を阻害するQS阻害剤候補を作出することを達成目標とする。

2 研究の主要な成果

- ① QSシグナル分子3-OH MAMEのプローブ化に成功し、ヒスチジンキナーゼPhcSに3-OH MAMEが結合することを明らかにした。
- ② 有望な青枯病菌QS阻害剤を選抜するためのバイオアッセイ法を確立した。
- ③ 3-OH MAMEアナログを効率良く合成する経路を複数開発し、それによりQS阻害剤候補のライブラリー構築に成功した。
- ④ in vitro/in vivoでQS阻害効果を示す化合物(phc QS inhibitor: PQI)の開発に成功した。

公表した主な特許・論文

- ① Ishikawa, Y. *et al.* Activation of ralfuranone/ralstonin production by plant sugars functions in the virulence of *Ralstonia solanacearum.* ACS Chem. Biol. 14, 1546-1555 (2019).
- ② Ujita, Y. *et al.* Signal production and response specificity in the *phc* quorum sensing systems of *Ralstonia solanacearum* species complex. ACS Chem. Biol. 14, 2243-2251 (2019).
- ③ Hayashi, K. *et al.* Major exopolysaccharide, EPS I, is associated with the feedback loop in the quorum sensing of *Ralstonia solanacearum* strain OE1-1. Mol. Plant Pathol. 20, 1740-1747 (2019).

3 今後の展開方向

- ① 各種QS阻害試験から選抜したPQI類を阻害能重視で構造最適化を継続し、それらの試験圃場での効果・安全性を実証した後、トマト青枯病の防除を目指した次世代植物保護薬剤を開発する。
- ② 青枯病はショウガ、オリーブなどのナス科作物以外でも被害が大きいことから、これらの作物から分離された菌株を用いて、PQI類の効果を検証しこのような作物への有効性を検証する。

【今後の開発目標】

- ① 2年後(2021年度)は、現PQI類の圃場での利用上の問題点を発見し、圃場レベルでの有効性を実証する。
- ② 5年後(2024年度)は、農薬会社と共同でPQI類から次世代植物保護薬剤を作る。
- ③ 最終的には、多様な作物で発生する青枯病を容易に化学防除することが可能になる。

4 開発した技術シーズ・知見の実用化により見込まれる波及効果及び国民生活への貢献

- ① 青枯病QSを阻害する世界初の次世代植物保護剤の普及により、ナス科農作物を中心とした青枯病被害作物の防除を実現し、180億円の経済効果と各種作物生産者の経営安定化に貢献できる。
- ② 世界初のQS阻害剤による植物保護の達成は、日本の農薬会社の国際競争力を高め、持続・安定的なナス科作物(トマト・ナスなど)生産の実現により、良質で安定的な国民の主食料の確保に貢献できる。

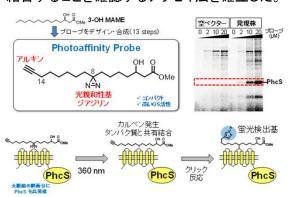
(29003A) 青枯病菌特有のクオラムセンシング機構を阻害する次世代植物保護薬剤の開発

研究終了時の達成目標

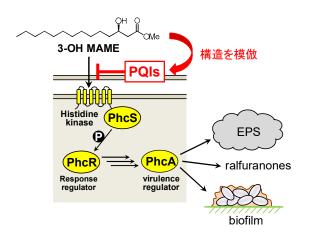
全国規模で被害が報告されている青枯病の被害軽減を目指し、青枯病菌が特徴的に有するクオラム センシング(低分子化合物を介した細菌同士のコミュニケーションの仕組み、以下QS)を阻害する薬剤 候補の作出を目的とする。

研究の主要な成果

① クオラムセンシング(QS)シグナル分子である 3-OH MAME (methyl 3-hydroxymyristate) のプロー ブ化に成功し、PhcS(情報伝達に関与する細菌内 タンパク質のヒスチジンキナーゼ)に3-OH MAMEが 結合することを確認するアッセイ法を確立した。

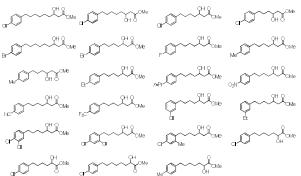


② 有望な青枯病菌QS阴害剤を選抜するためのバ イオアッセイ法を確立した。

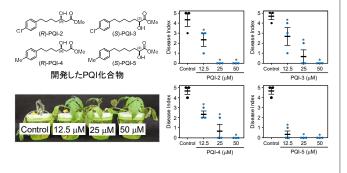


③ 3-OH MAMEアナログ(類似の構造をもつ物質)

を効率良く合成する経路を複数開発し、それによ りQS阻害剤候補のライブラリー構築に成功した。 CH CMe CH CMe CH CMe



④ in vitro/in vivoでQS阻害効果を示す化合物 (phc QS inhibitor: PQI)の開発に成功した。



今後の展開方向

- ① 各種QS阻害試験から選抜したPQI類をアプリケーション重視で構造最適化を継続し、それらの試験圃場で の効果・安全性を実証した後、トマト青枯病の防除を目指した次世代植物保護薬剤を開発する。
- ② 青枯病はショウガ、オリーブなどのナス科作物以外でも被害が大きいことから、これらの作物から分離さ れた菌株を用いて、PQI類の効果を検証しこのような作物への有効性を検証する。

見込まれる波及効果及び国民生活への貢献

- ① 青枯病QSを阻害する次世代植物保護剤の普及により、ナス科農作物を中心とした青枯病被害作物の世 界初の化学防除を実現し、180億円の経済効果と各種作物生産者の経営安定化に貢献できる。
- ② 世界初のQS阻害剤による植物保護の達成は、日本の農薬会社の国際競争力を高め、持続・安定的なナ ス科作物(トマト・ナスなど)生産の実現により、良質で安定的な国民の主食料の確保に貢献できる。