

# 要約

植物は、自然界における環境変化やストレス刺激に対応するために、多種多様な二次代謝産物を合成する。抵抗性代謝物の合成のきっかけとなる刺激には、例えば、害虫による食害、病原菌による感染や、低温や乾燥といった環境変化などがある。抵抗性代謝産物の合成に関して、病虫害による食害・病害ストレスを例にとってみると、植物は病虫害によって放出されるエリシターと呼ばれる化合物の認識を介して、病虫害の存在を認識すると考えられている。その後下流のシグナル伝達経路を活性化させることで、植物ホルモンの合成が誘導され、それに応答する形で抵抗性代謝産物の合成が行われる。しかしながら、植物の害虫認識から抵抗性二次代謝産物合成までの詳細な分子メカニズムについては、ほとんど明らかになっていない。そこで本研究では、第二章において、植物の害虫認識機構について理解することに努めた。

また、植物が作り出す二次代謝産物には、植物における機能だけでなく、人間社会にとって有用な化合物も数多く見出されており、医薬、香料、香辛料、工業製品などとして広く利用されている。そこで本論文の第三章では、抵抗性代謝物の代表格であるテルペノイドに焦点をあてて、薬理機能を有する新規化合物の探索を試みた。以下、各章の研究内容について紹介する。

第二章では、植物の害虫認識機構について研究した。植物は害虫が分泌するエリシター物質を認識することで、特異的な防御応答を誘導すると考えられるが、寄主植物において害虫エリシターの認識に関わる受容体タンパク質は発見されていない。本研究では、ダイズにおいて、ヨトウガ幼虫唾液に含まれている糖エリシターを認識する受容体タンパク質を同定するために、ダイズ **Receptor-like kinases (RLK)**ファミリーから受容体候補遺伝子を選抜し、当該受容体候補遺伝子を恒常的に発現する遺伝子組換えシロイヌナズナを作出した。15 候補遺伝子の過剰発現シロイヌナズナ系統に、機械傷とハスモ

ンヨトウ幼虫唾液を処理したところ、2系統（HERK1、HERK2）における防御遺伝子（*PDF1.2*）の発現量が野生株よりも顕著に誘導された。これらの系統に機械的傷処理のみを施した場合、*PDF1.2*の発現は野生株と同程度であったことから HERK1、HERK2はエリシター特異的な受容体であることが考えられる。サイズ排除クロマトグラフィーによって分画されたエリシター（Fra）を上記2系統に処理した場合においても、*PDF1.2*の発現は野生株と比べて上昇した。このFraは、HERK1との結合を示したものの、HERK2とは結合しないことがわかった。さらに、ウイルスベクターを用いてHERK1、HERK2の発現を抑制したHERKノックダウンダイズ系統を作成し、これらの株にFra処理を行ったところ、防御遺伝子（*PRI*）の発現量が野生株に比べて有意に低下した。これらの結果から、HERKは害虫由来エリシター受容体システムにおける鍵因子として機能することが示唆された。

第三章では、新規テルペノイド化合物の薬理機能の探索を目的に研究を行った。シソは整腸作用や発汗解熱作用、抗炎症作用等の薬理効果を持ち、古くから漢方にも用いられてきた。シソの主要香気成分はモノテルペンのペリルアルデヒドである。これまでにシソ葉抽出物が抗アレルギー、抗炎症作用を持つことは知られていたものの、ペリルアルデヒドの炎症性腸疾患（IBD: Inflammatory Bowel Disease）に対する作用については知られていなかった。そこで本研究では、ペリルアルデヒドの腸炎緩和作用について検証するために、デキストラン硫酸ナトリウム（DSS）による誘発性急性大腸炎のマウスモデルを用いた。ペリルアルデヒドをあらかじめ経口投与しておいたマウスに、DSSを投与することで人工的に大腸炎を発症させると、体重の顕著な減少や腸の萎縮が緩和され、さらに結腸組織において*TNF- $\alpha$* や*IL-6*といった炎症性サイトカインの発現抑制されたことから、ペリルアルデヒドには腸炎緩和作用が備わることが示唆された。また、LPS（リポ多糖）で刺激したマウス由来マクロファージ細胞RAW264.7株を用いた解析から、炎症性サイトカイン発現量がペリルアルデヒド処理によって低下し、さらに炎症性

サイトカインの発現を制御する JNK (p54, p46) といった MAP キナーゼ群の活性化が抑制されていた。つまり、ペリルアルデヒドが JNK のリン酸化制御を介して、炎症性サイトカインの発現を抑制することで抗炎症作用を発揮することが示唆された。この研究成果からペリルアルデヒドの効能を利用した健康サプリメントの開発が期待される。

本研究の成果は、植物の誘導防衛の初期応答メカニズムを解説し、二次代謝化合物等を介した防御応答を活性化する分子農法の開拓ならびに、それらの二次代謝化合物を健康促進因子として活用するためのシーズとなった。