

【学術変革領域研究（B）】

天然物生物学：植物二次代謝産物が有する生物学的意義の体系化

	研究代表者	明治大学・農学部・専任准教授 瀬戸 義哉（せと よしや）	研究者番号：40620282
	研究課題 情報	課題番号：24B306 キーワード：二次代謝産物、天然物、天然物編集、一細胞RNAseq、標的同等	研究期間：2024年度～2026年度

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

大地に根を張り移動することができない植物は、その特徴的な生活様式の中で極めて多様な代謝物を生産する。それらの中には、二次代謝産物と呼ばれる分子群が存在し、その一部は医薬資源等の形で我々の生活の中にも有効に活用されてきた。二次代謝産物を取り扱う主要な学問領域は「天然物化学」と呼ばれ、主に化学的な視点からの研究が精力的に進められてきた。しかし、それらの代謝物が生産者自身、或いはその周辺環境に対して有する生物学的意義については十分に明らかにされてきたとは言えず、天然物研究における一つの未開域と言える。天然物が有する本来の生物学的意義を明らかにすることは生命システムをこれまでとは異なる視点から深化させることにつながる。これまで、天然物の生物学的意義が十分に解明されてこなかった要因の一つには、この問いに迫るための体系化された方法論が欠如していたということが考えられる。本研究領域では、ゲノム編集やケミカルバイオロジー的アプローチによって、天然物の機能を編集する「天然物編集」に加え、一細胞レベルでの遺伝子発現解析や、天然物標的を効率的に同定する方法論の開発を取り入れる。こうした体系化したアプローチを取り入れることにより、天然物の生物学的意義を解剖することが可能になると考えた。本領域では、天然物化学をバックグラウンドに有する研究者が、生物学者との有機的に連携することにより、上記のような課題に挑戦する。

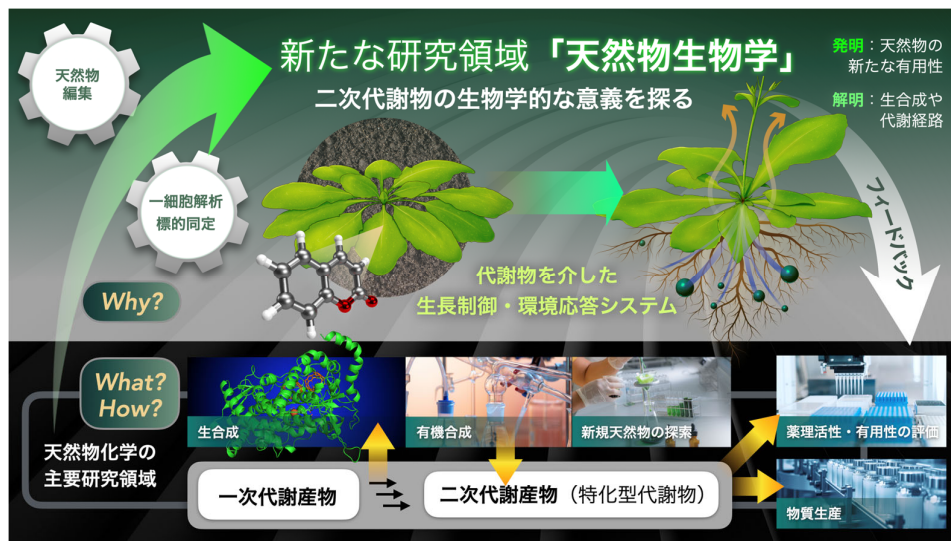


図1 本領域のイメージ図

●本研究領域を支える方法論

①天然物編集

生物学においては、標的遺伝子の機能を知るために、その遺伝子を破壊した変異体を利用することが定法である。天然物においても、多種多様な天然物について、その機能を欠失させた個体を作ることにより、特定天然物の生物学的意義が明らかになることが期待される。

②一細胞解析

天然物の作用を高解像度で解析すること、また天然物機能に関わる遺伝子群の挙動を目的に、一細胞での遺伝子発現解析を取り入れる。また、

近年開発された3Dでの発現解析が可能なPHYTOmap等の手法も取り入れ、天然物の機能解析に利用する。

③標的同等

天然物の作用を理解するうえで、重要な方法論の一つに、その作用点を明らかにする標的同等が挙げられる。本領域では、こういった方法論についてもケミカルバイオロジー的なアプローチを交えて適宜構築・導入し、天然物の生物学的意義の解明に用いる。

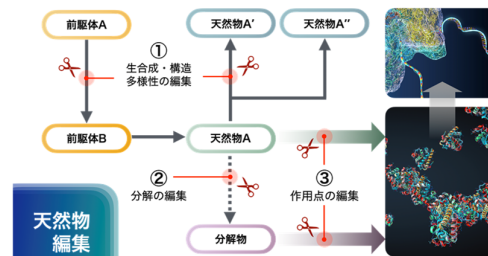


図2 天然物編集のイメージ図

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

●研究領域全体の概要と各計画班の研究内容

本領域では、右図で示した通り、それぞれ独自の二次代謝産物を標的に研究を展開する3つの計画班（A01～A03班）に加え、方法論的な視点から、上記3つの計画班を支えるA04班を設置する。3つの計画班は、それぞれ対象とする二次代謝産物について、A04班の協力も得ながら、その生物学的意義を解明することを目指す。



図3 各計画班で実施する研究計画の概要

A01班（研究代表者：瀬戸義哉）

根寄生植物は、他の植物に寄生するという独自の生活感を営んでいる。代表者は、根寄生植物の一種であり国内でも自生しているヤセウツボが、フェニルエタノイド配糖体型天然物を多量に蓄積するという現象を見出しており、A01班ではこれらフェニルエタノイド配糖体型天然物の根寄生植物における生物学的意義の解明を目指す。

A02班（研究代表者：佐藤道大）

植物病原菌の中には、植物の成長制御分子である植物ホルモンを二次代謝産物として生産するものが存在する。中でも植物病原性糸状菌Lasiodiplodia theobromaeは、植物ホルモンであるジャスモン酸を生産することが知られている。A02班では、植物病原菌中でのジャスモン酸合成経路の解明を起点に、植物病原菌がジャスモン酸を生産する生物学的意義を明らかにする。

A03班（研究代表者：杉山龍介）

植物二次代謝産物の一つであるクマリンは、鉄欠乏時に土壤中に分泌され鉄元素の欠乏症状の緩和に貢献する。クマリンは配糖体としても存在する分子であり、本計画班では、クマリンをモデルに配糖化と加水分解の動的なスイッチングを介した鉄欠乏応答機構を解明する。

A04班（研究代表者：白川一、分担者：相原悠介）

植物天然物の生物学的意義を明らかにするための方法論として、本計画班では、一細胞レベルでの発現解析や、天然物標的分子の同等といった方法論の構築に取り組む。また、A01～A03と密接に連携し、各計画班での研究を技術的にサポートする。

ホームページ等

<https://naturalproductsbiology.org/>