

令和 3 年 5 月 30 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04621

研究課題名(和文) 寄生雑草ストライガの2次代謝産物に着目した学際的研究と除草防除の実現

研究課題名(英文) Chemical analysis of secondary metabolites of Striga and maximum utilization of Striga

研究代表者

久世 雅樹 (Kuse, Masaki)

神戸大学・農学研究科・准教授

研究者番号：40335013

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 9,500,000円

研究成果の概要(和文)：世界の主要穀物であるソルガムに寄生し、収穫量に甚大な被害を及ぼしている雑草「ストライガ」を除草により防除することを目的として、ストライガにおける有用物質の探索研究を実施した。その結果、フラボノイド誘導体の構造を決定することに成功し、これらが古来からストライガが薬用植物として利用されきた理由であると推測している。除草効果の実証実験も現地で実施する体制を整えることができた。スーダン人研究者への分析技術の移転も計画通り推進できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ストライガのような寄生植物は穀物の収穫を低下させる原因であり、この防除は世界の食糧問題を解決する上で欠くことのできない重要なタスクである。本研究成果は、ストライガにおける市場価値のある天然物を見出し、除草にインセンティブを与えることで、除草による寄生植物の防除を目指す上で必須のものである。今後、除草したストライガを買いとるシステムを構築することで、除草による防除効果が大きく期待できることから、世界の食糧問題を解決する一つの手法を提供するものである。

研究成果の概要(英文)：An exploratory research on useful substances in Striga was conducted with the aim of controlling the weed "Striga", which parasitizes sorghum, which is the main grain in the world, and causes great damage to the yield. As a result, we succeeded in determining the structure of flavonoid derivatives, and speculate that these are the reasons why Striga has been used as a medicinal plant since ancient times. We were able to establish a system to conduct on-site demonstration experiments of herbicidal effects. The transfer of analytical technology to Sudanese researchers was also promoted as planned.

研究分野：天然物化学

キーワード：寄生植物 天然物化学 フィールドワーク 分析化学 生体成分

1. 研究開始当初の背景

研究代表者は「天然物化学的研究」に従事してきた経験と実績を生かし、スーダンにおける根寄生植物 *Stiga* spp. (ストライガ) 防除のプログラム【地球規模課題対応国際科学技術協力事業 (SATREPS 事業: H21-H26, H28-H33)】に研究協力者として参加してきた。これはスーダンの主食であるソルガムに寄生するストライガの防除を目指すプログラムであり、本研究代表者は寄生植物から生理活性物質を抽出・精製・単離する技術をスーダン側に移転する役割を平成 25 年度から担当してきた。現地を度々訪問しストライガを目の当たりにする中で、「除草によるストライガの防除」は地道であるが最も有効な手法なのではないかと感じるようになってきた。「除草」は有効な防除方法であるとの認識はスーダン側にあるものの、実際にストライガを除草する農家はおらず、除草する習慣もないのが現状である。これは、除草の効果が不明であることや、除草という労力に見合う報酬がないことに起因すると思われる。本研究では、ストライガに含まれる 2 次代謝産物に着目し、その有用性を見出すことでストライガに価値を付与し、除草にインセンティブを与えること、またストライガの寄生戦略を化学生態学的に解明すること、そして除草の効果を作物学的研究で検証することを目的とした。

2. 研究の目的

ストライガは雑草であるが、古来よりらい病やらい性潰瘍、肺炎、墮胎、糖尿病などの薬草として利用されている。ストライガに含まれる化学物質に関する研究報告は少なく、これまで 2 報 (Koua, F.H.M., et al. *Res. Pharma. Biotechnol.* 2011b, 3, 85-92.; Atawodi, S.E., et al. *Afr. J. Biotechnol.* 2003, 2, 317-321.) がある。いずれもフラボノイドが含まれていると報告しているが、化学構造等に関する詳細な記述はなく、これら薬効成分に関する科学的研究例はない。そこで本研究では、このストライガの薬効を示す化学物質の同定と化学構造の決定を目指す「天然物化学的研究」を展開する。

スーダン側研究協力者は微生物を利用した生物検定を得意としていることから、生物活性を指標にストライガの薬効成分の精製を進め、活性本体の化学構造を決定する。ストライガの乾燥粉末をメタボローム解析した結果、市場価値のある有用物質が多いという予備データを得ている。このメタボローム解析は精密分子量の分析結果に基づいているが、化学構造式を保証するものではない。そこで、これらの主要な 2 次代謝産物を効率的に抽出し精製する手法を確立し、その構造決定を目指す。

上記の予備的なメタボローム解析において、ストライガには化学構造が不明な化合物も多く含まれていることが判明している。本研究では、これら未知化合物の構造決定にも取り組む。またスーダンでは宿主の異なるストライガを収集し、それぞれの 2 次代謝産物を解析し宿主に依存した代謝産物を見つけることで、ストライガの寄生戦略を化学生態学的に解明する。ストライガに有用性を見出す一方で、ストライガを除草することがソルガムの収穫量へどのように影響するのかを作物学的研究で評価する。具体的には、ガダーレフ州の ARC (Agricultural Research Center: 農業研究所) においてストライガの除草効果を 4 年間にわたり調べる。ガダーレフ州の実験圃場で、ストライガに汚染されたソルガム栽培区 (9 m²) を基準として、こまめな除草を施した区、収穫前に一挙に除草する区、そして非汚染のソルガム栽培区という 4 つの実験区を用意し、ソルガムの収穫量の変化を調べる。除草はストライガの種子数を農地から減らす事ができるので、収穫量への影響を 4 年間継続調査することで除草防除の効果を裏付ける。

3. 研究の方法

(1) 調査研究実施国・地域

スーダン共和国を調査研究実施国として、首都ハルツーム市内のスーダン国立薬用植物・有用植物研究所 (MAPRI) を調査研究拠点とした。宿主の異なるストライガとその 2 次代謝産物を解析することで、それぞれの宿主に特化した寄生戦略を解明する「化学生態学的」な研究を実施した。本研究では図 1 に示す地域を調査対象エリアとした。南西部のガダーレフ、ワドメダニを中心としたゲジラスキームと呼ばれる広大な灌漑エリア、そしてハルツーム西部のオムドゥルマンにて、ストライガを収集した。

ガダーレフ州は天水環境下でのソルガム栽培が盛んであり、ストライガの被害も大きいことからストライガの除草効果の実証研究は、同一環境であるガダーレフ州の実験圃場で実施した。



図 1 : スーダンでの調査対象予定のエリア (黒枠)

(2) 研究体制・方法

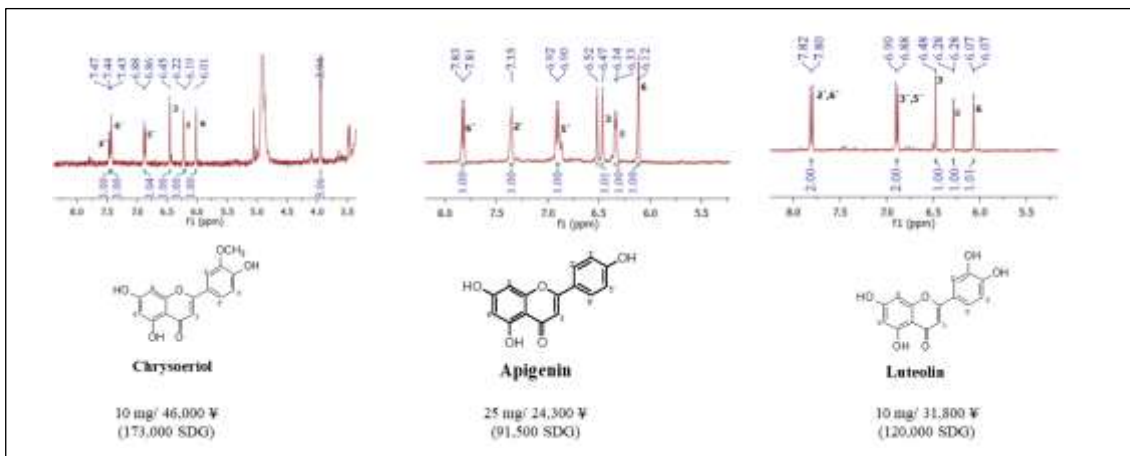
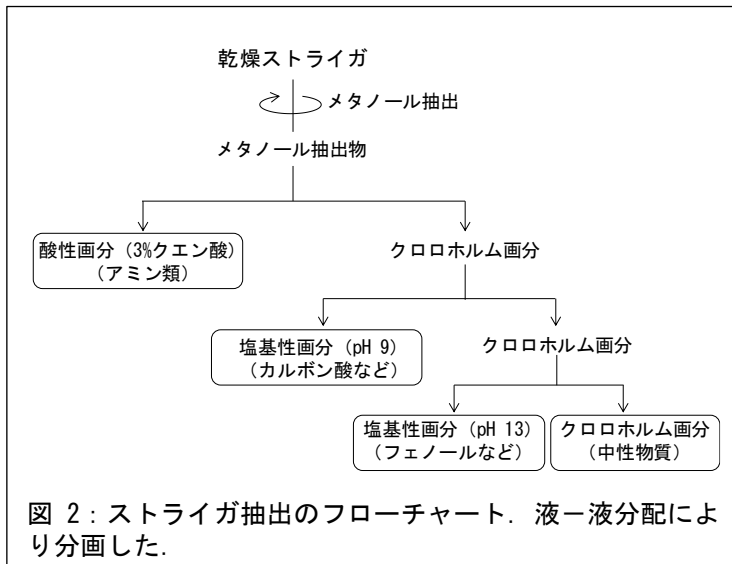
スーダンではストライガに関するフィールド調査、宿主の異なるストライガの採集、ストライガに含まれる2次代謝産物の抽出、液-液分配による粗精製までを実施し、日本ではさらにHPLCを用いて精製を進め、単離した化合物を核磁気共鳴装置(NMR)、質量分析装置(MS)といった分光機器で分析して化学構造を決定した。

4. 研究成果

(1) ストライガの2次代謝産物の解析

ガダーレフ州ではソルガム栽培が盛んであるので、MAPRI と ARC の協力のもとソルガムに寄生するストライガを収集した。集めたストライガは自然乾燥させたのちに、粉碎し乾燥粉末を調製した。この乾燥粉末をメタノールに浸し、主要な2次代謝産物を抽出し、さらに酸性、塩基性、中性画分に液-液分配した(図2)。

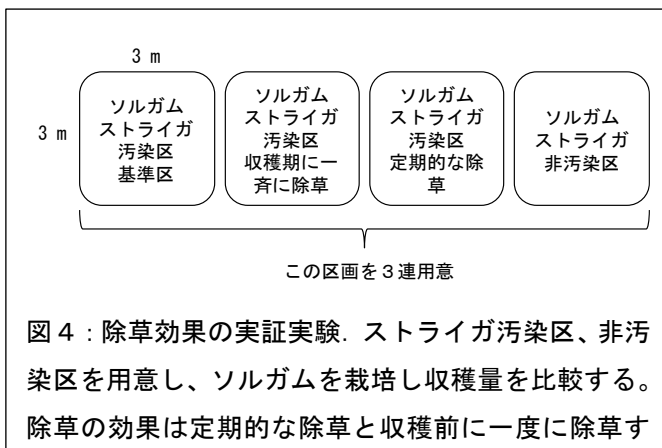
メタボローム解析の結果を参考に、これら液-液分配の各画分をHPLCで分析した。主要な2次代謝産物を単離し、NMRやMSといった分光機器により分析し、化学構造を推定した。また、推定構造をもとに化合物を有機化額合成し、合成品と抽出物の分析データを比較することで最終的に構造を決定した。その結果、フラボノイド誘導体、ポルフィリン誘導体といった市場価値の高い天然物の構造を決定した(図3)。



(2) 除草効果の検証

ARC (ガダーレフ) の Ayman 博士の協力のもと、ストライガの除草効果を実証するフィールド研究を開始した。ARC の実験圃場に、ストライガの汚染区 (9 m²) を3区、非汚染区を1区用意した(図4)。1つ目の区画は基準区として、播種から収穫まで一切ストライガを除草せず、2つ目の区画では、収穫期前に一斉にストライガを除草する予定としていた。

平成29年度、30年度は干ばつの影響でストライガそのものが不作となり、参考となるデータを得ることができなかった。令和元年(平成31年)度には水害のために圃場に被害が及び、またスーダンでクーデターが起きたため現地で研究を進めることが不能となった。その後、



令和2年には COVID-19 の影響で現地での研究が中止となった。

しかしながら、研究体制は確立し、また現地の研究者や作業従事者と研究内容をしっかりと共有することができたため、今後クーデターや COVID-19 が完全に鎮静化して研究体制を整えればすぐに再実施できる状態になっている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Moglad, E.H.O, Alhassan, M.S., Abdalkareem, E.A., Abdalla, A.N., Kuse, M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Ethyl Acetate Fraction of Solanum nigrum L.: Cytotoxicity, Induction of Apoptosis, Cell Cycle in Breast Cancer Cells, and Gas Chromatography-Mass Spectrometry Analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 246-251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.22377/ajp.v13i3.3341	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Nguyen HTH, Bouteau F, Mazars C, Kuse M, Kawano T	4. 巻 83
2. 論文標題 Enhanced elevations of hypo-osmotic shock-induced cytosolic and nucleic calcium concentrations in tobacco cells by pretreatment with dimethyl sulfoxide	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem	6. 最初と最後の頁 318-321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1533801	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 森口舞子, 井庭早耶香, 久世雅樹	4. 巻 76
2. 論文標題 生物発光を担う天然有機分子：セレンテラジン・デヒドロセレンテラジン類の化学合成	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 有機合成化学協会誌	6. 最初と最後の頁 1000-1009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaisi.76.1000	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nguyen HTH, Bouteau F, Mazars C, Kuse M, Kawano T	4. 巻 13
2. 論文標題 The involvement of calmodulin and protein kinases in the upstream of cytosolic and nucleic calcium signaling induced by hypoosmotic shock in tobacco cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plant Signaling & Behavior	6. 最初と最後の頁 e1494467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15592324.2018.1494467	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Masaki Kuse; Maiko Moriguchi; Masashi Hachida; Hirosato Takikawa	4. 巻 46
2. 論文標題 Total Synthesis of (±)-Ramariolides C and D	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1409-1411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.170631	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kensuke Takahashi; Miki Matsui; Masaki Kuse; Hirosato Takikawa	4. 巻 82
2. 論文標題 First synthesis of (S)-(+)-hymenoic acid, a DNA polymerase inhibitor isolated from Hymenochaetaceae sp	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 42-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2017.1406302	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Moriguchi Maiko, Takahashi Ryo, Kang Bubwoong, Kuse Masaki	4. 巻 30
2. 論文標題 Expression of recombinant apopholasin using a baculovirus?silkworm multigene expression system and activation via dehydrocoelenterazine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127177 ~ 127177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.127177	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Hanaa HASSABOW and Masaki KUSE
2. 発表標題 Isolation and identification of bioactive constituents of <i>Striga hermonthica</i>
3. 学会等名 JSBBA Kansai 6th Student Forum (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaki Kuse
2. 発表標題 Towards Maximum Utilization of the Noxious Invasive Root Parasitic Weeds, Striga spp.
3. 学会等名 SATREPS SYmposium on Striga Managemnet (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森口舞子, 滝川浩郷, 久世雅樹
2. 発表標題 デヒドロセレンテラジン(DCL)およびDCL 誘導体の化学合成
3. 学会等名 日本農芸化学会 2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大江拓人, 滝川浩郷, 久世雅樹
2. 発表標題 8-Methoxyvestitol の合成研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森口 舞子; 久世 雅樹; 滝川 浩郷
2. 発表標題 アルキリデンブテノリド骨格の選択的な構築法によるramariolide類の合成
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会「名古屋」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小玉 彩友美; 久世 雅樹; 滝川 浩郷
2. 発表標題 キノリン骨格から誘導されるアライン中間体を利用した環化付加反応
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会「名古屋」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久世 雅樹; 大西 里佳; 松岡 絢香; 滝川 浩郷
2. 発表標題 Design and Synthesis of Substrate Analogs for Pholasin Bioluminescence
3. 学会等名 18th Tetrahedron Symposium Asia Editon (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森口 舞子; 八田 雅士; 滝川 浩郷; 久世 雅樹
2. 発表標題 Synthesis of Ramariolide A, C, and D
3. 学会等名 18th Tetrahedron Symposium Asia Editon (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森口舞子, 姜 法雄, 久世雅樹
2. 発表標題 Pholasinの発現と活性化
3. 学会等名 日本農芸化学会 2021年度大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

神戸大学 大学院農学研究科 天然有機分子化学研究室
<http://www.research.kobe-u.ac.jp/ans-nprd-chem/index.html>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
Sudan	Medicinal and Aromatic Plant	Research Institute	National Center for Research	