

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 早瀬 大貴

現在、食糧不足に苦しむ地域は数多く、さらに近年の急激な人口の増加に伴う食糧不足の問題に対しては長期的な視野をもって取り組む必要がある。このような問題を解決するための一つの手段として、新しいコンセプトをもつ農業用薬剤が期待されている。

生理活性化合物を利用した生物学研究はケミカルバイオロジーと呼ばれる。新奇植物ホルモン機能制御剤は農業や園芸、ケミカルバイオロジー研究に応用することが可能であり大変有用である。そこで本博士論文研究では特にジベレリン、オーキシシン、エチレンを対象として新奇植物ホルモン機能制御剤の探索と作用機構に関する研究を行った。

第2章ではジベレリンの構造を基本として誘導体化を行うことによりジベレリン機能制御剤の創製を目指した。調製したエチル誘導体は活性型 GA₄ の 10%程度の発芽促進活性を示していたが、作用機構について解析した結果、天然の活性型ジベレリンと同様にジベレリン受容体にアゴニストとして結合することで活性を示していると考えられた。本研究により *in vitro* 活性と植物体への活性を直接関係づけることができただけでなく、ジベレリン受容体 GID1 と誘導体間の分子レベルでの相互作用の解析から、ジベレリンアゴニスト/アンタゴニストの創製に向けて有用な知見を得ることができた。

第3章ではジベレリン受容体の結晶構造情報を有効に活用することで効率的に阻害剤を創製することを目指し、インシリコスクリーニングの手法を用いた受容体阻害剤の創製について試みた。まず受容体の立体構造に着目し、そのリガンド結合部位への親和性を計算する structure based スクリーニングを行った結果、受容体結合性化合物を見出すことができた。続いてアゴニストの構造に着目した ligand based スクリーニングを行い、同様に受容体結合性化合物を見出すことができた。さらに見出した化合物の構造を基本として合成展開することで種々の受容体結合性化合物を得ることができた。得られた化合物についてシロイヌナズナ種子の発芽や下胚軸の伸長試験を行ったところ、種子発芽と下胚軸の伸長を共に阻害する化合物を見出すことができた。この化合物は *in vitro* だけでなく *in planta* でも作用する受容体阻害剤であると考えている。

第4章では化合物ライブラリーを用いたランダムスクリーニングの手法と植物ホルモンが示す特徴的な形態を指標としたフェノタイプスクリーニングの手法を組み合わせること、特定のホルモンのシグナル伝達を制御する新奇な生理活性物質の探索を行なった。

まずオーキシンスIGNALを阻害する化合物のスクリーニングを行い、根の発達や重力応答を阻害する新奇なイソキサゾールカルボン酸を見出した。この化合物は植物体内でオーキシンスIGNALを活性化していることを確認した。続いてエチレンSIGNALを活性化した結果下胚軸の肥大、伸長の阻害、ピッグテイル化という形態を示す化合物をスクリーニングすることにより、新奇なトリアゾール誘導体を見出した。この化合物はエチレン非感受性変異体である *ein2* に対してはやはり非感受性であったために、この化合物が誘導する形態変化はエチレンSIGNAL伝達系を経由して起きていると結論した。

以上、本研究では種々の植物ホルモン機能制御剤を見出すことができた。これらの結果は学術的にも応用的にも寄与するところが多い。よって審査委員一同は、本研究が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。