

令和 3 年 5 月 20 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H01472

研究課題名(和文) 微生物を介した植物の間接誘導防衛機構の解明にもとづく次世代昆虫制御物質の創出

研究課題名(英文) Creation of next-generation pest control drugs by elucidation of the indirect defence mechanism of plants

研究代表者

松田 一彦 (Matsuda, Kazuhiko)

近畿大学・農学部・教授

研究者番号：00199796

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,900,000円

研究成果の概要(和文)：植物が根圏で共生微生物に防御物質の合成を促す「間接誘導防衛機構」を実証するため、糸状菌 *Penicillium simplicissimum* による殺虫性物質オカラミンの生合成機構を解明し、本物質の生産を誘導するダイズのケミカルシグナルを精製した。また、緑肥を生育後にダイズを栽培した土壌の中でオカラミンが著量蓄積される現象を観察し、微生物産物の標的の一つである昆虫のニコチン性アセチルコリン受容体の異所発現に成功した。さらに、糸状菌由来のデカリン類が昆虫のエクジステロイド生合成制御因子 Noppera-bo を阻害し、放線菌由来のアロサミジンが植物活性とキチナーゼ様蛋白質結合活性を有することを発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では計画通り「間接誘導防衛機構」を駆動する植物のケミカルシグナルの実態を把握し、*Penicillium simplicissimum* による殺虫性物質オカラミンの生合成経路を解明した。その一方で、緑肥施用後に生育させたダイズの根圏でオカラミンが多量に蓄積されることを観察し、本機構が実在することを確認できたことは意義がある。また、間接誘導防衛機構に関わる放線菌の生産物アロサミジンが植物の側根形成を促進するという発見も、本機構の応用を後押しする。さらに、昆虫のニコチン性アセチルコリン受容体の機能的発現に成功したことは、本受容体を標的とする化合物の毒性評価の精度を飛躍的に高める大きな成果である。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to clarify the indirect defence mechanism in the plant rhizosphere and identify the target molecules of the defence compounds produced by symbionts for plant protection. The PI purified soybean signals stimulating okaramine biosynthesis in *Penicillium simplicissimum*, while uncovering the okaramine biosynthesis genes in the fungus. The PI also discovered co-factors enabling functional expression of insect nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs). The Co-Is found that fungal products decalins inhibited the Noppera-bo protein underpinning ecdysteroid biosynthesis in the fruit fly *Drosophila melanogaster*. Metabolome analysis of soils used to cultivate soybean plants after growing hairy vetch led to the finding of okaramines. Some *Streptomyces* microorganisms produce allosamidin that inhibits chitinases and chitinase like proteins. The Co-I found that allosamidin had activity to promote plant lateral root formation, providing new insight into the indirect defence.

研究分野：生物有機化学、植物保護科学、神経化学、昆虫制御化学、化学生態学、ケミカルバイオロジー

キーワード：間接誘導防衛機構 植物ケミカルシグナル 昆虫活性物質 糸状菌 放線菌 二次代謝 生合成 昆虫神経活性

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

植物は敵から攻撃されたとき逃避することができないため様々な手段を用いて種が絶滅することを防いでいる。そのような手段の代表例として、食植者に対して忌避や致死効果をもつ二次代謝物質を生産し、身を守ることが知られている。しかし、二次代謝の多様性には限界があるため、植物は食植者に食害されると特有の揮発性物質を放出し、天敵を誘引するという「間接誘導防衛機構」を使用して防御を強化している。しかし、根圏ではこのような他者の力を借りる間接誘導防衛機構が存在するのか知られていなかった。代表者は、ダイズエキスを受容した糸状菌が昆虫に致死や痙攣をもたらす物質を生産したり、線虫に対して運動を阻害する物質を生産したりする現象を見出した。これらの知見をふまえて、代表者は植物が根圏でケミカルシグナルを用いて根圏共生微生物に防御物質を生産させる間接誘導防衛機構を新たに提唱した<sup>(1)</sup>。しかし、本仮説を裏付ける証拠はなく、微生物産物の標的や選択毒性の分子機構は不明であった。

## 2. 研究の目的

本研究は、微生物の二次代謝物質生産能を利用する植物根圏の間接誘導防衛機構に立脚して次世代の昆虫制御技術を樹立することを目的とする。糸状菌 *Penicillium simplicissimum* はダイズのケミカルシグナルを認識して殺虫性物質オカラミンを生産する。オカラミンは昆虫のグルタミン作動性イオンチャンネル (GluCl) を活性化することにより、昆虫の運動を持続的に抑制する<sup>(2,3)</sup>。また、一部 *Streptomyces* 属の放線菌は昆虫や糸状菌等のキチンから生成する *N*-アセチルグルコサミンの 2 量体(GlcNAc)<sub>2</sub> を認識すると、昆虫の表皮形成を阻害するアロサミジンの生産を促進する<sup>(4)</sup>。さらに、アロサミジンはストレス下で植物に対してキチナーゼ遺伝子の発現を促進することによりストレス保護作用を示す<sup>(5)</sup>。このような要素からなる間接誘導防衛機構は、新しい昆虫制御手段を創出する画期的な概念である。本研究では、昆虫制御物質の生産を誘導する植物のケミカルシグナルとそれに応答する微生物の生産調節機構を解明する。また、本機構で生産される微生物二次代謝産物の昆虫制御活性を知り、標的を解明することにより、次世代の昆虫制御剤開発の突破口を開く。

## 3. 研究の方法

( 1 ) *P. simplicissimum* AK-40 株による殺虫性物質オカラミンの生合成や *P. expansum* MK-57 による殺虫性物質コムネシンの生合成を誘起するダイズのケミカルシグナルを解明する。また、これらの殺虫性物質の生合成の誘導に関与する生産菌内のシグナル伝達を調査する。

( 2 ) *P. simplicissimum* AK-40 株のオカラミン生合成遺伝子クラスターを遺伝子破壊による生産物の変化をもとに解明し、遺伝子破壊株の生産物を用いてアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた GluCl に対する活性化作用に寄与する本物質の構造因子を明らかにする。

( 3 ) *P. expansum* MK-57 株が生産する殺虫活性物質コムネシンの標的分子を解明するため、本物質をプローブとするアフィニティーゲル・ビーズを作成して結合蛋白質の同定に挑む。また、生合成遺伝子破壊株を活用して活性発現に寄与する構造因子を解明する。

(4) 間接誘導防衛機構の中で微生物が生産する物質が昆虫の神経系を標的にする可能性が高いことを念頭に置いて、機能的発現が困難な神経受容体をアフリカツメガエルの卵母細胞等で機能的に発現させるために必要な補助因子を明らかにする。

(5) 間接誘導防衛機構で誘導される微生物産物の中から昆虫のエクジステロイド生合成制御蛋白質 Noppera-bo (Nobo)を阻害する分子を探索するとともに、それらの生産制御機構も明らかにする。また、キチン分解物を感知した放線菌が生産するアロサミジンについて、従来から知られている作用機構とは異なる間接誘導防衛機構調節機能をもつのか、植物の生育とキチナーゼ活性をもたないキチン様蛋白質に対する作用に焦点を絞り検討する。

#### 4. 研究成果

(1) 糸状菌 *P. simplicissimum* AK-40 株でのオカラミンの生産促進活性を指標にして本活性を有するダイズケミカルシグナルについて検討した。ケミカルシグナルは高極性の分子で、イオン交換クロマトグラフィーで精製することができた。本シグナルを時間処理することにより誘導される *P. simplicissimum* AK-40 株の遺伝子群を RNA-seq で解明した。

間接誘導防衛機構が成立するためには、微生物産物が根圏で防御効果を発揮するレベルで蓄積される必要がある。ヘアリーベッチを緑肥として使用すると、その後に栽培した植物が健全に生育することが知られていた。こうした栽培法を実施した土壌の中から殺虫活性を示す濃度でオカラミンが検出されたことから、根圏で間接誘導防衛機構が機能していることが実証された<sup>(6)</sup> (図1)。

(2) *P. simplicissimum* AK-40 株のオカラミン生合成遺伝子群を同定するため、本糸状菌のゲノム DNA 配列を解読し、候補遺伝子を破壊した。その結果、7つの酵素遺伝子からなるオカラミン生合成遺伝子クラスターを解明した。また、遺伝子破壊株の生産物を活用して、標的グルタミン酸作動性塩素チャネル (GluCl) に対する活性化作用に必要なオカラミンの構造因子を解明した<sup>(7)</sup> (図1)。さらに、オカラミンとの相互作用に関わる GluCl のアミノ酸を明らかにするとともに<sup>(8)</sup>、オカラミンがダニの GluCl をも阻害することを見出した<sup>(9)</sup>。

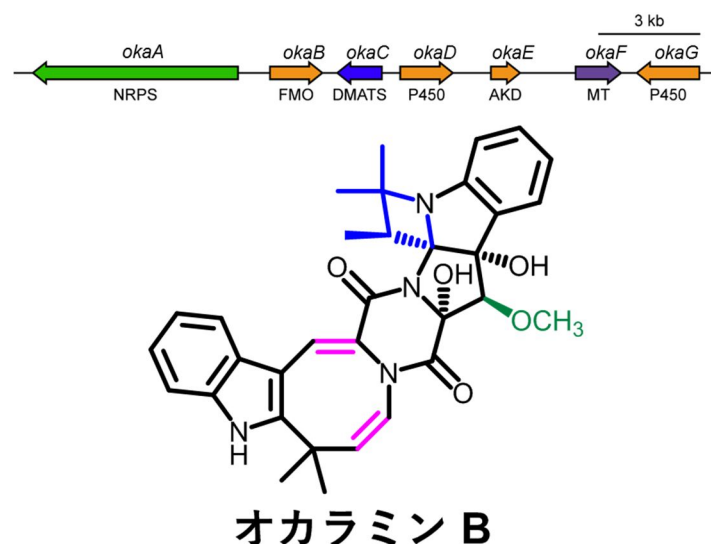


図1. オカラミンの生合成遺伝子と GluCl 活性化作用に寄与する構造 (着色部)

(3) *P. expansum* MK-57 株の *CnsJ* 遺伝子を破壊し、エポキシ基を欠損したコムネシン F と J を得た(図2)。これらの物質を試験し、エポキシ基は活性に寄与することを明らかにした。またコムネシンをプローブとしてもつピーズを作成すると同時に、殺虫活性と標的候補に対する活性とが相関することを解明した。

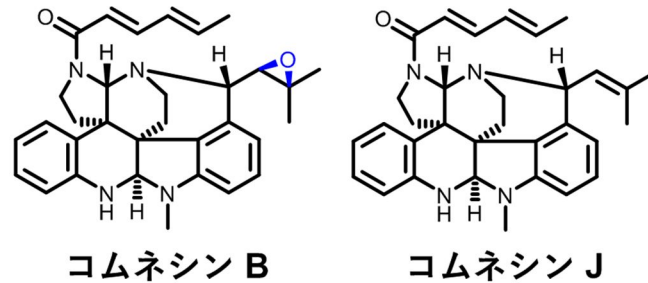


図2. コムネシン B とエポキシ基を欠くコムネシン J

(4) 昆虫の神経イオンチャンネルは、間接誘導防衛機構に関わる微生物産物が作用することが多く、GluCl のように無脊椎動物の神経系に特有のイオンチャンネルは植物保護物質を開発する上で重要な標的である。pH 感受性塩素チャンネル (pHCl) は昆虫や線虫の神経系にしか存在しないイオントロピック受容体であることから、遺伝子発現様式と機能について解析した。その結果、pHCl がカイコガ幼虫で多くのスプライスアイソフォームを生じることを見出し、放線菌の産物イベルメクチンと相互作用するときに関わるアミノ酸を解明した<sup>(10)</sup>。

ニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) も植物根圏の間接誘導防衛機構で生産される微生物の二次代謝物質の標的となりうる。例えば、*Aspergillus japonicus* JV-23 株が生産するアスペルパラリンは昆虫の nAChR に対して高選択的にアンタゴニストとしてはたらくが、その機構は詳しく理解されていない。それは、昆虫の nAChR を機能的に発現させることが困難であったためである<sup>(11-13)</sup>。これまでに、昆虫の nAChR の  $\alpha$  サブユニットはヒヨコの  $\beta 2$  サブユニットと nAChR をつくることが確かめられていた<sup>(14-17)</sup>。このことふまえ、昆虫の  $\beta$  サブユニットのフォールディング、リボソーム・ゴルジ体からの排出、膜への輸送等に寄与する因子を調査した。その結果、TMX3 を共発現させることにより、アフリカツメガエルの卵母細胞でのショウジョウバエの Da1/D $\beta$ 1、Da1/D $\alpha$ 2/D $\beta$ 1、Da1/D $\beta$ 1/D $\beta$ 2 および Da1/D $\alpha$ 2/D $\beta$ 1/D $\beta$ 2 nAChR の機能的発現に成功した(図3)。さらに、セイヨウミツバチの A $\alpha$ 1/A $\alpha$ 8/A $\beta$ 1、A $\alpha$ 1/A $\alpha$ 2/A $\alpha$ 8/A $\beta$ 1 nAChR やセイヨウオオマルハナバチの B $\alpha$ 1/B $\alpha$ 8/B $\beta$ 1、B $\alpha$ 1/B $\alpha$ 2/B $\alpha$ 8/B $\beta$ 1 nAChR の機能的発現にも成功し、これらの昆虫種の nAChR に対する昆虫制御物質の活性を評価することができた。この画期的な発見により、全ゆる昆虫種に対する nAChR 作用性昆虫制御剤の影響評価が劇的に進むと期待される<sup>(18)</sup>。

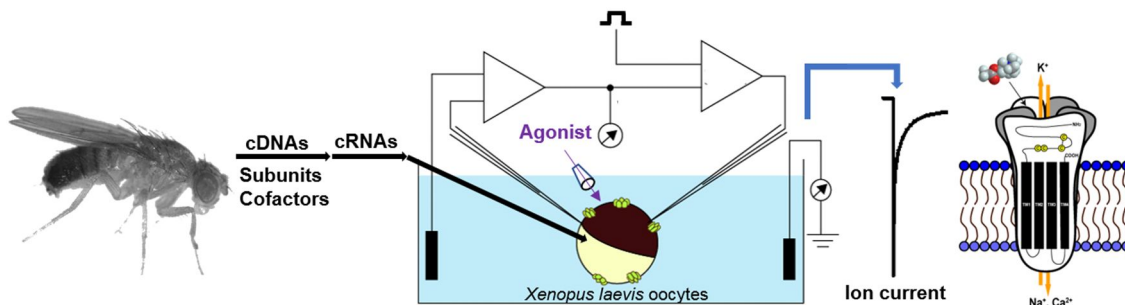


図3. 補助因子を用いた昆虫の nAChR の機能的発現

(5)糸状菌産物は昆虫等の節足動物の脱皮変態機構をも標的とする可能性がある。そこで、昆虫のエクジステロイド生合成を制御する Noto 阻害する糸状菌産物を探索したところ、デカリン骨格をもつ数種の物質<sup>(19)</sup>が本蛋白質を低濃度で阻害することを見出した。

昆虫の脱皮変態機構を阻害する物質は放線菌も生産する。その一例として、放線菌の多くがつくるアロサミジンは昆虫の表皮形成を制御するキチナーゼを強力に阻害する。本研究では、アロサミジンをシロイヌナズナに処理すると側根の形成を促進することを発見した。また、アロサミジンはキチナーゼのみならず、キチナーゼ活性を示さないがキチナーゼ類似構造を有するキチナーゼ様蛋白質にも結合することを証明した。これらの事実から、キチナーゼあるいはキチナーゼ様蛋白質への結合を通じて、アロサミジンが食植者に対する防御機能のみならず、植物を頑健化する機能をも有することが初めて明らかとなった<sup>(20)</sup>。

## 引用文献

- 1) K. Matsuda: *Curr Opin Insect Sci* **30**, 67-72 (2018).
- 2) S. Furutani *et al.*: *Sci Rep* **4**, 6190 (2014).
- 3) S. Furutani *et al.*: *Neurotoxicology* **60**, 240-244 (2017).
- 4) S. Suzuki *et al.*: *J Antibiot* **67**, 195-197 (2014).
- 5) Y. Takenaka *et al.*: *Biosci Biotechnol Biochem* **73**, 1066-1071 (2009).
- 6) N. Sakurai *et al.*: *Front Genet* **11**, 114 (2020).
- 7) N. Kato *et al.*: *ACS Chem Biol* **13**, 561-566 (2018).
- 8) S. Furutani *et al.*: *Biosci Biotechnol Biochem*, 1-7 (2017).
- 9) S. Furutani *et al.*: *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* **8**, 350-360 (2018).
- 10) D. Okuhara *et al.*: *Mol Pharmacol* **92**, 491-499 (2017).
- 11) M. Ihara *et al.*: *Curr Med Chem* **24**, 2925-2934 (2017).
- 12) M. Ihara & K. Matsuda: *Curr Opin Insect Sci* **30**, 86-92 (2018).
- 13) K. Matsuda *et al.*: *Annu Rev Pharmacol Toxicol* **60**, 241-255 (2020).
- 14) M. Ihara *et al.*: *Br J Pharmacol* **175**, 1999-2012 (2018).
- 15) M. Hikida *et al.*: *Pestic Biochem Physiol* **151**, 47-52 (2018).
- 16) S. Shimada *et al.*: *Sci Rep* **10**, 7529 (2020).
- 17) S. Shigetou *et al.*: *Pestic Biochem Physiol* **166**, 104545 (2020).
- 18) M. Ihara *et al.*: *Proc Natl Acad Sci U S A* **117**, 16283-16291 (2020).
- 19) N. Kato *et al.*: *Angew Chem Int Ed Engl* **57**, 9754-9758 (2018).
- 20) K. Zieliński *et al.*: *Plant Sci* **302**, 110700 (2021).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Zielinski Kamil, Dubas Ewa, Gersi Zuzana, Krzewska Monika, Janas Agnieszka, Nowicka Anna, Matusikova Ildiko, Zur Iwona, Sakuda Shohei, Moravcikova Jana	4. 巻 302
2. 論文標題 -1,3-Glucanases and chitinases participate in the stress-related defence mechanisms that are possibly connected with modulation of arabinogalactan proteins (AGP) required for the androgenesis initiation in rye ( <i>Secale cereale</i> L.)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plant Science	6. 最初と最後の頁 110700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.plantsci.2020.110700	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 Ihara Makoto, Furutani Shogo, Shigetou Sho, Shimada Shota, Niki Kunihiro, Komori Yuma, Kamiya Masaki, Koizumi Wataru, Magara Leo, Hikida Mai, Noguchi Akira, Okuhara Daiki, Yoshinari Yuto, Kondo Shu, Tanimoto Hiromu, Niwa Ryusuke, Sattelle David B., Matsuda Kazuhiko	4. 巻 117
2. 論文標題 Cofactor-enabled functional expression of fruit fly, honeybee, and bumblebee nicotinic receptors reveals picomolar neonicotinoid actions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6. 最初と最後の頁 16283 ~ 16291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2003667117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Shigetou Sho, Shimada Shota, Makoto Ihara, Matsuda Kazuhiko	4. 巻 166
2. 論文標題 Modulation by neonicotinoids of honeybee 1/chicken 2 hybrid nicotinic acetylcholine receptors expressed in <i>Xenopus laevis</i> oocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pesticide Biochemistry and Physiology	6. 最初と最後の頁 104545 ~ 104545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pestbp.2020.02.011	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 Shimada Shota, Kamiya Masaki, Shigetou Sho, Tomiyama Kakeru, Komori Yuma, Magara Leo, Ihara Makoto, Matsuda Kazuhiko	4. 巻 10
2. 論文標題 The mechanism of loop C-neonicotinoid interactions at insect nicotinic acetylcholine receptor 1 subunit predicts resistance emergence in pests	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-64258-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakurai Nozomu, Mardani-Korrani Hossein, Nakayasu Masaru, Matsuda Kazuhiko, Ochiai Kumiko, Kobayashi Masaru, Tahara Yusuke, Onodera Takeshi, Aoki Yuichi, Motobayashi Takashi, Komatsuzaki Masakazu, Ihara Makoto, Shibata Daisuke, Fujii Yoshiharu, Sugiyama Akifumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Metabolome analysis identified okaramines in the soybean rhizosphere as a legacy of hairy vetch	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Genetics	6. 最初と最後の頁 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fgene.2020.00114	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda Kazuhiko, Ihara Makoto, Sattelle David B.	4. 巻 60
2. 論文標題 Neonicotinoid insecticides: molecular targets, resistance, and toxicity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annual Review of Pharmacology and Toxicology	6. 最初と最後の頁 241 ~ 255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1146/annurev-pharmtox-010818-021747	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 Kobayashi Takeru, Hiragaki Susumu, Suzuki Takeshi, Ochiai Noriaki, Canlas Liza J., Tufail Muhammad, Hayashi Naotaka, Mohamed Ahmed A.M., Dekeyser Mark A., Matsuda Kazuhiko, Takeda Makio	4. 巻 155
2. 論文標題 A unique primary structure of RDL (resistant to dieldrin) confers resistance to GABA gated chloride channel blockers in the two spotted spider mite Tetranychus urticae Koch	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurochemistry	6. 最初と最後の頁 508 ~ 521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jnc.15179	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 松田 一彦、櫻井 望、藤井 義晴、杉山 暁史	4. 巻 58
2. 論文標題 根圏における植物の間接誘導防衛機構の最前線 植物根圏共生概念のリモデリング	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 325 ~ 329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1271/kagakutoseibutsu.58.325	査読の有無 無
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 Nogawa Toshihiko, Kawatani Makoto, Okano Akiko, Futamura Yushi, Aono Harumi, Shimizu Takeshi, Kato Naoki, Kikuchi Haruhisa, Osada Hiroyuki	4. 巻 72
2. 論文標題 Structure and biological activity of Metarhizin C, a stereoisomer of BR-050 from Tolypocladium album RK17-F0007	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 996 ~ 1000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-019-0229-1	査読の有無 無
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 Matsuda Kazuhiko	4. 巻 30
2. 論文標題 Okaramines and other plant fungal products as new insecticide leads	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Opinion in Insect Science	6. 最初と最後の頁 67 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cois.2018.09.010	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 Ihara Makoto, Matsuda Kazuhiko	4. 巻 30
2. 論文標題 Neonicotinoids: molecular mechanisms of action, insights into resistance and impact on pollinators	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Opinion in Insect Science	6. 最初と最後の頁 86 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cois.2018.09.009	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 Hikida Mai, Shimada Shota, Kurata Ryo, Shigetou Sho, Ihara Makoto, Sattelle David B., Matsuda Kazuhiko	4. 巻 151
2. 論文標題 Combined effects of mutations in loop C and the loop D-E-G triangle on neonicotinoid interactions with Drosophila D 1/chicken 2 hybrid nAChRs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pesticide Biochemistry and Physiology	6. 最初と最後の頁 47 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pestbp.2018.03.008	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 Furutani Shogo, Ihara Makoto, Lees Kristin, Buckingham Steven D., Partridge Frederick A., David Jonathan A., Patel Rohit, Warchal Scott, Mellor Ian R., Matsuda Kazuhiko, Sattelle David B.	4. 巻 8
2. 論文標題 The fungal alkaloid okaramine-B activates an L-glutamate-gated chloride channel from Ixodes scapularis, a tick vector of Lyme disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance	6. 最初と最後の頁 350 ~ 360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpddr.2018.06.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kato Naoki, Furutani Shogo, Otaka Junnosuke, Noguchi Akira, Kinugasa Kiyomi, Kai Kenji, Hayashi Hideo, Ihara Makoto, Takahashi Shunji, Matsuda Kazuhiko, Osada Hiroyuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Biosynthesis and structure-activity relationship studies of okaramines that target insect glutamate-gated chloride channels	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 561 ~ 566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.7b00878	査読の有無 無
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 Kato Naoki, Nogawa Toshihiko, Takita Ryo, Kinugasa Kiyomi, Kanai Misae, Uchiyama Masanobu, Osada Hiroyuki, Takahashi Shunji	4. 巻 57
2. 論文標題 Control of the stereochemical course of [4+2] cycloaddition during trans-decalin formation by Fsa2-family enzymes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 9754 ~ 9758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201805050	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 Furutani Shogo, Ihara Makoto, Kai Kenji, Tanaka Keiji, Sattelle David B., Hayashi Hideo, Matsuda Kazuhiko	4. 巻 60
2. 論文標題 Okaramine insecticidal alkaloids show similar activity on both exon 3c and exon 3b variants of glutamate-gated chloride channels of the larval silkworm, Bombyx mori	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Neurotoxicology	6. 最初と最後の頁 240 ~ 244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuro.2016.05.002	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 Ihara Makoto, Buckingham Steven D., Matsuda Kazuhiko, Sattelle David B.	4. 巻 24
2. 論文標題 Modes of action, resistance and toxicity of insecticides targeting nicotinic acetylcholine receptors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Current Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2925 ~ 2934
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/0929867324666170206142019	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 Buckingham Steven D., Ihara Makoto, Sattelle David B., Matsuda Kazuhiko	4. 巻 24
2. 論文標題 Mechanisms of action, resistance and toxicity of insecticides targeting GABA receptors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Current Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2935-2945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/0929867324666170613075736	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 Okuhara Daiki, Furutani Shogo, Ito Katsuhiko, Ihara Makoto, Matsuda Kazuhiko	4. 巻 92
2. 論文標題 Splice variants of pH-sensitive chloride channel identify a key determinant of ivermectin sensitivity in the larvae of the silkworm <i>Bombyx mori</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular Pharmacology	6. 最初と最後の頁 491 ~ 499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1124/mol.117.109199	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 Furutani Shogo, Okuhara Daiki, Hashimoto Anju, Ihara Makoto, Kai Kenji, Hayashi Hideo, Sattelle David B., Matsuda Kazuhiko	4. 巻 81
2. 論文標題 An L319F mutation in transmembrane region 3 (TM3) selectively reduces sensitivity to okaramine B of the <i>Bombyx mori</i> L-glutamate-gated chloride channel	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1861 ~ 1867
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2017.1359487	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

〔学会発表〕 計42件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 伊原 誠、小森 勇磨、神谷 昌輝、松田 一彦
2. 発表標題 セイヨウミツバチ由来ニコチン性アセチルコリン受容体の機能発現法の確立
3. 学会等名 日本農薬学会第46回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊原 誠、小森 勇磨、神谷 昌輝、小泉 航、吉成 祐人、丹羽 隆介、David B. Sattelle、松田 一彦
2. 発表標題 昆虫ニコチン性アセチルコリン受容体の再構築とネオニコチノイドの活性
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小泉 航、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 スピロコハク酸イミド構造をもつ殺線虫活性物質の標的サブタイプ選択性のメカニズム
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 矢野 雄大、伊原 誠、甲斐 建次、林 英雄、松田 一彦
2. 発表標題 コムネシン類の標的活性化作用の構造活性相関
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 海老原 佳奈、稲葉 和恵、小祝 孝太郎、高谷 大輔、渡邊 千鶴、今村 理世、小島 宏建、岡部 隆義、佐久間 知佐子、嘉糠 洋陸、藤川 雄太、井上 英史、本間 光貴、千田 俊哉、丹羽 隆介
2. 発表標題 フラボノイド化合物による昆虫ステロイドホルモン生合成酵素Noppera-boの阻害：構造生物学的解析と生物活性検定
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤 直樹、藤山 敬介、野川 俊彦、長田 裕之、永野 真吾、高橋 俊二
2. 発表標題 デカリン合成酵素Phm7およびFsa2のin vitroアッセイ系の構築
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松田一彦
2. 発表標題 昆虫の神経イオンチャンネルと除虫菊によるピレスリン生合成の制御に関する化学生物学的研究
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Toward safer insecticides with pest species selectivity
3. 学会等名 APCHNE 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Inaba Kazue, Koiwai Kotaro, Ebihara Kana, Yoshino Ryunosuke, Hirokawa Takatsugu, Morohashi Kana, Enya Sora, Imamura Riyo, Kojima Hirotsu, Okabe Takayoshi, Nagano Tetsuo, Inoue Hideshi, Fujikawa Yuuta, Sakuma Chisako, Kanuka Hirota, Yumoto Fumiaki, Senda Toshiya, Niwa Ryusuke
2. 発表標題 Structure-activity relationship analysis of mosquito glutathione S-transferase Noppera-bo and its inhibitors for insecticide development
3. 学会等名 American Crystallographic Association (ACA) 2020 Virtual Meeting
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 二木 邦浩、重藤 渉、嶋田 翔太、野口 晃、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 殺線虫活性物質パラヘルクアミドの線虫選択的活性発現機構
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 二木 邦浩、重藤 渉、嶋田 翔太、野口 晃、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 天然殺線虫活性物質パラヘルクアミドに対する感受性を決定する標的構造
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Toward understanding the mechanism of selectivity of neonicotinoids: interactions with loop C and loop DEG triangle of Drosophila D 1 subunit with imidacloprid and thiacloprid
3. 学会等名 Fall 2019 ACS National Meeting & Expo National Meeting and Exposition (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 二木 邦浩、重藤 涉、嶋田 翔太、野口 晃、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 糸状菌が産生する殺線虫活性物質パラヘルクアミドに対する感受性を決定する標的構造
3. 学会等名 日本農芸化学会関西・中部支部 2019年度合同神戸大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Viewing microbial products from a distinct angle
3. 学会等名 The 1st International Symposium on the Chemical Communications (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野口 晃、村田 和也、伊原 誠、甲斐 建次、林 英雄、松田 一彦
2. 発表標題 糸状菌が生産するコムネシン類の殺虫活性発現に関わる標的と構造
3. 学会等名 第44回日本農薬学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野口 晃、村田 和也、伊原 誠、甲斐 建次、林 英雄、松田 一彦
2. 発表標題 コムネシン類と標的受容体の構造活性相関
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 二木 邦浩、重藤 渉、嶋田 翔太、野口 晃、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 線虫ニコチン性アセチルコリン受容体のタイプ分類に関する構造因子
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 嶋田 翔太、疋田 麻衣、重藤 渉、松本 祥太郎、谷河 純、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 ネオニコチノイドの選択毒性発現におけるLoop Cの役割
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 廣澤 早香、加藤 直樹、野川 俊彦、衣笠 清美、高橋 俊二、長田 裕之
2. 発表標題 糸状菌Pleiosporales sp. RKB3564の生産するpyrrolizilactone生合成経路の解析
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 Noguchi Akira, Kato Naoki, Furutani Shogo, Otaka Junnosuke, Kinugasa Kiyomi, Kai Kenji, Hayashi Hideo, Ihara Makoto, Takahashi Shunji, Osada Hiroyuki, Kazuhiko Matsuda
2. 発表標題 Natural insecticides okaramines: structure-activity relationship for activation of glutamate-gated chloride channels
3. 学会等名 Pyrethrum Workshop 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hikida Mai, Shimada Shota, Ihara Makoto, Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 A hidden mode of action of neonicotinoids
3. 学会等名 Pyrethrum Workshop 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤 直樹、野川 俊彦、滝田 良、衣笠 清美、金井 美紗衣、内山 真伸、長田 裕之、高橋 俊二
2. 発表標題 [4+2]環化付加反応におけるデカリン合成酵素Fsa2の機能解析
3. 学会等名 第60回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤 直樹
2. 発表標題 立体選択的[4+2]環化付加反応を担うFsa2ファミリーデカリン合成酵素の機能解析
3. 学会等名 東京大学大学院薬学研究科天然物化学教室講演会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野口 晃、加藤 直樹、古谷 章悟、大高 潤之介、衣笠 清美、甲斐 建次、林 英雄、伊原 誠、高橋 俊二、長田 裕之、松田 一彦
2. 発表標題 標的の活性化に関わるオカラミンの構造因子
3. 学会等名 第43回日本農薬学会大会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 疋田 麻衣、奥原 大樹、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 ニコチン性アセチルコリン受容体に対するネオニコチノイドのアゴニスト活性における隣接 サブユニットの役割
3. 学会等名 第43回日本農薬学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野口 晃、橋本 杏樹、古谷 章悟、奥原 大樹、伊原 誠、甲斐 建次、林 英雄、松田 一彦
2. 発表標題 昆虫グルタミン酸作動性塩素チャネルの多様性とインドールアルカロイドコムネシンの活性化作用
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 疋田 麻衣、奥原 大樹、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 ショウジョウバエニコチン性アセチルコリン受容体D 1サブユニットのYXCCモチーフ構造とネオニコチノイド感受性
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥原 大樹、野口 晃、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 カイコガpH感受性塩素チャネルの膜貫通領域欠損型パリアントの機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Loop D-E-G triangle in fruit fly D 1 subunit contributes to high neonicotinoid sensitivity of D 1-chicken 2 hybrid nicotinic acetylcholine receptor
3. 学会等名 2017 Nicotinic Acetylcholine Receptor (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Canonical and non-canonical binding sites of neonicotinoids determining their selective actions on insect nicotinic acetylcholine receptors
3. 学会等名 The 254th ACS National Meeting & Exposition (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Modulation of ligand-gated chloride channels by fungal metabolites produced in response to plant factors
3. 学会等名 33rd Annual Meeting of the International Society of Chemical Ecology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Noguchi Akira, Hashimoto Anju, Ihara Makoto, Kai Kenji, Hayashi Hideo, Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Elucidating the target of communesins, fungal metabolites acting as insecticides
3. 学会等名 33rd Annual Meeting of the International Society of Chemical Ecology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Okuhara Daiki, Furutani Shogo, Ito Katsuhiko, Ihara Makoto, Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Ivermectin modulation of the pH-sensitive chloride channel
3. 学会等名 33rd Annual Meeting of the International Society of Chemical Ecology (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sakuda Shohei
2. 発表標題 Function of allosamidin in environment
3. 学会等名 4th China International and Cross-strait Chitin and Chitosan Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 野口 晃、古谷 章悟、橋本 杏樹、伊原 誠、甲斐 建次、林 英雄、松田 一彦
2. 発表標題 インドールアルカロイド・コムネシンの殺虫活性の原因を探る
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第12回年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 橋本 杏樹、古谷 章悟、野口 晃、伊原 誠、甲斐 建次、林 英雄、松田 一彦
2. 発表標題 糸状菌が産生する殺虫性アルカロイド・コムネシンの活性発現に貢献する標的受容体の構造因子
3. 学会等名 日本農芸化学会 関西・中四国・西日本支部 2017年度合同大阪大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 疋田 麻衣、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 昆虫-脊椎動物ハイブリッド型ニコチン性アセチルコリン受容体に対するネオニコチノイドのアゴニスト活性に対するloop D-E-Gトライアングルとloop C の寄与
3. 学会等名 日本農芸化学会 関西・中四国・西日本支部 2017年度合同大阪大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊原 誠、野口 晃、二木 邦浩、古谷 章悟、松田 一彦
2. 発表標題 殺線虫活性を示す糸状菌代謝物パラヘルクアミドの活性発現機構の構造生物学的理解
3. 学会等名 日本農芸化学会 関西・中四国・西日本支部 2017年度合同大阪大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 奥原 大樹、古谷 章悟、伊原 誠、松田 一彦
2. 発表標題 pH依存性塩素チャネルのイベルメクチン感受性決定因子の解明
3. 学会等名 日本農芸化学会 関西・中四国・西日本支部 2017年度合同大阪大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Noguchi Akira, Furutani Shogo, Ihara Makoto, Kai Kenji, Hayashi Hideo, Otaka Junnosuke, Kinugasa Kiyomi, Kato Naoki, Takahashi Shunji, Osada Hiroyuki, Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Structure-activity relationship of indole alkaloids okaramines on insect glutamate-gated chloride channels
3. 学会等名 JSBBA KANSAI 4th Student Forum
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Okuhara Daiki, Furutani Shogo, Makoto Ihara, Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Ivermectin modulation of the pH-sensitive chloride channel
3. 学会等名 JSBBA KANSAI 4th Student Forum
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hikida Mai, Ihara Makoto, Matsuda Kazuhiko
2. 発表標題 Contribution of loop D-E-G triangle to neonicotinoid sensitivity of insect-vertebrate hybrid nicotinic acetylcholine receptor
3. 学会等名 JSBBA KANSAI 4th Student Forum
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>プレスリリース</p> <p>1. 糸状菌の生産する殺虫活性物質オカラミンの殺虫活性に必須な部分構造の特定に成功 日本経済新聞<a href="https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP480763_V20C18A5000000/">https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP480763_V20C18A5000000/</a> 2018年5月25日</p> <p>2. ネオニコチノイド系殺虫剤に対するハナバチ類の感受性を解明 環境に優しい農業や昆虫制御材の開発に期待 <a href="https://www.u-presscenter.jp/article/post-44025.html">https://www.u-presscenter.jp/article/post-44025.html</a> 関連記事が朝日新聞デジタルに掲載 <a href="https://www.asahi.com/articles/ASN7R048LN7KPLBJ001.html">https://www.asahi.com/articles/ASN7R048LN7KPLBJ001.html</a></p>
---

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
研究分担者	丹羽 隆介  (Niwa Ryusuke)  (60507945)	筑波大学・生存ダイナミクス研究センター・教授    (12102)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	作田 庄平  (Sakuda Shohei)  (80192087)	帝京大学・理工学部・教授    (32643)	
研究分担者	加藤 直樹  (Kato Naoki)  (90442946)	摂南大学・農学部・准教授    (34428)	

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		
英国	University College London		