【144】

氏　名(本　籍)	水戸信彰(みとのぶあき)(広島県)
学位の種類	博　士(農　学)
学位記番号	博　乙　第　718　号
学位授与年月日	平成 3 年10月31日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
審査研究科	農　学　研　究　科
学位論文題目	作用機作に注目した除草剤評価系に関する研究
主　査	筑波大学教授　農学博士　石　塚　皓　造
副　査	筑波大学教授　農学博士　今　川　　弘
副　査	筑波大学助教授　農学博士　臼　井　健　二
副　査	筑波大学助教授　農学博士　酒　井　慎　吾

論　文　の　要　旨

近時除草剤の開発はますます盛んになってきているが，性能が高度化され，特に施用薬量の低薬量化がはかられてきている。1 haの雑草防除にわずか数十グラムの薬量で除草可能な除草剤も上市されており，今日，更なる低量化が目指されている。除草剤開発には，従来化学合成によってつくられた種々の化合物をインタクトな植物に処理し，活性化合物を選抜する方法がとられてきたが，その方法では化合物の数も膨大なものとなり，検定に要する施設や時間も大きなものとなる。そこで除草剤の作用機作に基づいて評価を行う生合理的手法の開発が考えられる様になってきた。

本論文では，植物固有の代謝系で，ある程度生化学的に解明されている植物ホルモン系および光合成色素生合成系を対象として，これらの系に作用する薬剤の評価系確立を試みた。

先づ植物ホルモン（オーキシン）系を撹乱するホルモン型除草剤の評価系を検討した。オーキシンは多種多様な生理活性を示しているが，こうした活性と類似の活性を有することにより除草活性を示す化合物の検索系の確立を試みた。ヤエナリを材料として用い，種々のオーキシン類似作用，すなわち生長促進作用，H^+放出促進作用，エチレン発生作用，およびアントシアニン合成阻害作用を調べた。被検化合物としてIAA, NAA, 2,4－D, dicamba, quinclorac, benazolinおよびfenacを用いた。同じホルモン型に分類されている薬剤でも作用の現れ方に違いが認められたが，アントシアニン合成阻害作用と生育阻害活性との間には高い相関が得られた。

更にホルモン型除草剤の作用をin vitroで評価する系を検討する為，トウモロコシより単離されたオーキシン結合タンパク（ABP）とホルモン型除草剤との結合を調べた。オーキシンに対し特異的結合活性を有するタンパクが単離されており，そのいくつかはオーキシン受容体として働いている

と考えられている。トウモロコシのABPもその例の１つである。ホルモン型除草剤のABPへの結合と生長促進作用との間には高い正の相関が認められた。しかし，エチレン発生や生育阻害作用との間には相関性が認められなかった。ホルモン型除草剤のin vitro評価系の確立にはホルモンの作用機構の更なる解明が必要であるが，当面ABPの材料選択についても検索の範囲を広げている。

次に光合成色素合成の阻害についての評価系の検討を行った。クロロフィル生合成の反応系の一部を阻害し，光増感作用の高い中間体の集積をひき起し，結果として活性酸素の働きによるものと推定される植物毒性を発現させる化合物の評価系をとり上げた。光要求型除草剤に感受性のin vitroポルフィリン合成系である。トウモロコシより単離したプラスチドを用い，ポルフィリンの前駆体であるアミノレブリン酸を与えてポルフィリン生合成が促進されている系を構築した。界面活性剤を用いてプラスチド膜からこのポルフィリン合成活性を可溶化した。白化作用を持つ除草剤として開発されたＳ－23142（Ｎ－フェニールイミド誘導体）を一部修飾したＳ－23121の^{14}Ｃ標識体を用い，それとプラスチド膜との結合の動力学を調べた。その時Ｓ－23142や白化作用を持つジフェニールエーテル系化合物のAFEはその結合を強く阻害するが，白化作用を示さない尿素系化合物のDCMUは阻害しなかった。プラスチド膜からのポルフィリン生合成系の可溶化については，中間生成物の合成速度や関係酵素の活性を測定して検討し，少くともcoprogenの生成を触媒する酵素以降のポルフィリン合成酵素はプラスチド膜に結合しているという結論をひき出した。可溶化プラスチド系を用いると，合成されたポルフィリンを直接液体クロマトグラフィにより測定できるという便利さがある。光要求型除草剤はこの系のポルフィリン合成を強く阻害した。その50％阻害濃度は前述のＳ－23121とプラスチド膜との結合定数とほぼ一致した。化学構造上異っているこれら除草剤との結合の部位が一致していることと，Ｎ－フェニールイミド型除草剤の作用点との結合は可逆的であるという結論が得られた。

更にカロチノイド生合成阻害についての評価系についての検討を行った。フィトエン脱水素酵素阻害により枯死をひき起す白化型除草剤の検索の為の系である。高速液体クロマトグラフィおよび多波長同時検出器を用い，カロチノイド中間体の蓄積消失を調べた。フィトエン脱水素酵素活性の阻害作用を持つ化合物によりカロチノイド中間体の蓄積がひき起された。フィトエン脱水素酵素活性の測定法を確立し，白化型除草剤の検索にこの酵素の阻害度測定を用いることとした。

以上各種体内代謝系の阻害度を以って評価系となし得るかどうかの検討を行い，生合理的手法の確立についての考察を加えた。特にin vitro系では除草剤の体内侵入，移行，代謝の面を除く点の有利不利が論じられた。

審　査　の　要　旨

著者は除草剤開発に当って，生合理的（biorational）手法の導入をはかり，植物ホルモン系，光合成色素生合成系などの植物特有の代謝系を評価系として利用できるかどうかの検討を行い，部分的には成功例を得ている。将来ますます重視されるべき手法の先鞭をつけ，しかも作用機構に対す

る理解を基礎としてしっかりと検討された評価系を確立した点は高く評価される。植物ホルモン系などでは方法的に難かしいと考えられるが広葉植物からのreceptorタンパクを使うようにするともう少しはっきりとした傾向が得られる可能性があり，将来の検討が望まれる。

よって，著者は博士（農学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。