

カネカ・生命科学賞

大阪市立大学 教授 品田 哲郎氏

Tetsuro Shinada



(業績)「有機合成化学を基盤とするテルペン系天然物の生合成および生物機能の解明」

Elucidation of Biosynthetic Mechanism and Biological Function of Terpenoid Natural Products by Synthetic Chemistry-driven Approach

生命の仕組みを分子構造レベルで理解する時代において、有機合成化学の果たす役割は益々大きなものとなっている。品田氏は、自然界に普遍的に存在するテルペン類の生合成と生物機能に着目し、有機合成を基盤とする生命科学研究を展開してきた。鎖状テルペン合成法の開発を足掛かりとして、天然物合成、新規幼若ホルモンの発見、および精密なテルペン生合成機構の解明に示される、顕著かつ先導的な業績を挙げてきた。以下に、これまでの研究業績の概要を示す。

(1) 鎖状テルペンの自在合成法の開発

テルペン類は構造と生物活性の多様性に富む天然物であり、香料、医薬品、農薬、天然ゴム製品など、我々の生活を支える物質として広く利用されている。有機合成化学および生命科学領域における魅力的な研究対象として大きな注目を集めてきた。テルペン類は、イソプレン単位 (C5) の繰り返し構造を特徴とする。中でも、鎖状テルペン類は、構造が単純であるものの、炭素・炭素結合形成のための足掛かりが少ないことや、3置換オレフィンの立体制御を要するなど、合成面から取り組む余地が残されていた。この課題に対して、ビニルトシレートとの幾何異性制御と根岸クロスカップリングによるオレフィンの立体選択的構築、および、スルホンカップリングによる炭素鎖伸長法を巧みに組み合わせることで、鎖状テルペン類を自在に合成する手法を確立した。これより、セスキテルペン型天然物である幼若ホルモン類の不斉合成、種々の重水素標識鎖状テルペン類、および、炭素数 100 の巨大テルペンの合成を達成した。

(2) 新規幼若ホルモン「JHSB₃」の構造決定

未知のホルモンの構造を明らかにすることは、生命科学研究における挑戦的かつ重要な研究課題である。幼若ホルモン (JH) は昆虫の成長を制御するホルモンの一つであり、セスキテルペン骨格にエポキシドが配置された鎖状テルペン構造を有している。主要な JH として 4 つが単離構造決定されていたが、カメムシ類の JH の構造は決定されていなかった。JH は超微量ホルモンであるため、大量の昆虫を収集し、分離と生物検定を繰り返す

従来の方法では膨大な手間と時間を要する。これに対して品田氏は、生合成情報から構造を予測し、候補化合物の合成とスクリーニングを組み合わせた独自の方法論を考案・実施した。その結果、新規 JH として JHSB₃ の構造を世界に先駆けて決定した。JHSB₃ はピコモルレベルで昆虫の成長を阻害する顕著なホルモン活性を示すこと、さらには、アナログ合成と活性評価を行うことで、構造と活性の相関を明らかにした。新規 JH と構造活性相関情報を手にしたことによって、これまで手つかずであった昆虫の生命現象の理解と共に、昆虫成長制御剤の開発などの応用に進展することが期待されている。

(3) 新規テルペン生合成機構の解明

複雑な構造を有するテルペン類は、鎖状テルペン類を基質として、テルペン合成酵素の作用によって生合成される。テルペン合成酵素の探索および機能・構造解析が、著しく進歩している中で、テルペン合成酵素を用いた、複雑炭素骨格の構築に注目が集まっている。酵素の反応場で起こる、複雑なカチオン反応の詳細を明らかにすることは、テルペン合成酵素活用に向けた分子基盤となる。品田氏は、鎖状テルペン類を選択的に重水素化したプローブを各種合成し、テルペン合成酵素との反応から得られる生成物を緻密に解析した。その結果、放線菌由来のジテルペン合成酵素におけるシクロプロパン転位機構やモノテルペン生合成酵素では初となるプロトン転位機構を発見した。あわせて、長鎖テルペンの合成技術を駆使して、C35 テルペン合成酵素およびコケ由来のメロテルペン生合成酵素の基質受容の寛容性を解析し、それらの機能解明に貢献した。

以上のように品田氏は、有機合成化学に立脚した独創的なアプローチを駆使して、新しい昆虫ホルモンの発見や興味深いテルペン生合成機構を明らかにするなど、有機化学および生命科学研究の進歩に寄与する研究成果を挙げている。同氏の一連の研究は、生命科学研究における有機合成の重要性を鮮明に印象付けるものであり、国内外から高い評価を受けている。よって、同氏の研究業績は、有機合成化学協会カネカ・生命科学賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。

