

令和5年9月7日

文部科学記者会、科学記者会、
静岡県社会部記者室 御中

国立大学法人静岡大学

キノコの fruiting liquid から新規物質の発見 — 子実体形成誘導物質、低酸素誘導因子阻害物質、Axl 阻害物質 —

静岡大学農学部 河岸洋和特別栄誉教授と呉静特任助教の研究グループは、新たな生物活性物質源であるキノコの「fruiting liquid」から、子実体形成誘導活性物質、低酸素誘導因子阻害及び Axl 阻害物質を発見しました。

【研究のポイント】

- ・キノコ類は子実体（いわゆるキノコ）から孢子、孢子から菌糸、菌糸から子実体という生活環をもつ
- ・子実体が発生する直前に菌糸体表面に分泌された液体に注目し、fruiting liquid (FL) と命名
- ・クリタケ FL 及びヤマブシタケ FL を大量に入手（栽培ポット数千個から採取）し、子実体形成誘導物質、低酸素誘導因子阻害物質及び Axl 阻害物質を発見
- ・FL からの生物活性物質の発見は今回が世界で初めて

あらゆるキノコは発生する直前に菌糸体表面に液体を分泌します。我々はこれまで誰も注目していなかったこの液に着目し、fruiting liquid (FL) と命名しました。FL は子実体発生に深く関与し、キノコ発生ホルモンを含む可能性があると考えています。本研究は、クリタケ FL 及びヤマブシタケ FL から4つの新規化合物の単離に成功しました。これらの化合物は子実体形成誘導活性、低酸素誘導因子阻害活性及び Axl 阻害活性を有することを明らかになりました。

本研究で得られた研究成果は、今後、商業的キノコ栽培に対して、キノコの発生を人為的に制御（一日当たりのキノコ発生量を制御）することにつながると期待されます。

なお、本研究成果は、2023年8月31日に、アメリカ化学会の発行する国際雑誌「Journal of Agricultural and Food Chemistry」にオンラインで公表され、「ACS Editors' Choice」に選ばれました (<https://pubs.acs.org/editorschoice>)。

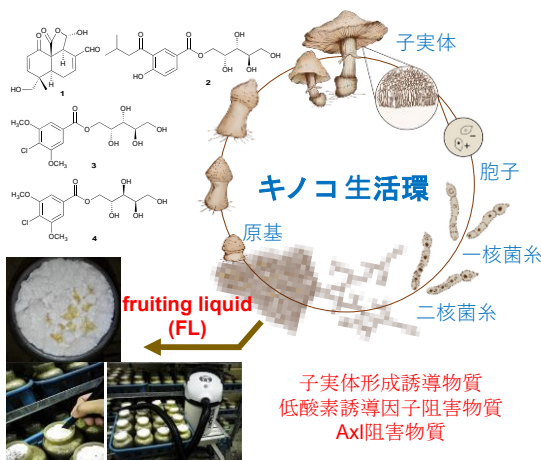


図 Fruiting liquid (FL) から生物活性物質の発見

研究者コメント 静岡大学農学部 特別栄誉教授 河岸洋和 (かわぎしひろかず)

キノコホルモンは一切明らかにされていません。私は「キノコ生活環の各段階は特有のホルモンによって制御されている」という仮説を抱き続けてきました。キノコホルモン発見の糸口になる研究成果は国内外を通じて一切ありません。また、私は30年以上のキノコ研究の中で、菌類が子実体が発生させる直前に液体を分泌する共通の現象に気づいていました。そして、この液体が子実体形成に深く関与していると考え、fruiting liquid (FL) と命名しました。発見した子実体形成誘導物質は、人為的に一日当たりのキノコ発生量を制御することにつながると期待されます。自然科学の分野で日本人が用語を作るというのは希なケースだと思います。

【研究概要】

あらゆるキノコは発生する直前に菌糸体表面に液体を分泌する。我々はこれまで誰も注目していなかったこの液に着目し、**fruiting liquid (FL)** と命名した。この液体は子実体発生に深く関与し、キノコ発生ホルモンを含む可能性があると考えた。本研究は、クリタケ FL 及びヤマブシタケ FL から4つの新規化合物の単離に成功した。これらの化合物は子実体形成誘導活性、低酸素誘導因子阻害活性及び Axl 阻害活性を有することを明らかになった。

【研究背景】

キノコは大型の子実体を持つ真核菌類の総称である。キノコは地球上に10万種以上存在すると考えられるが、現在まで1万種ほどしか命名されておらず、さらに命名されたキノコのうちの10%程度しか機能性物質に関する研究が行われていない。キノコはいわば未開拓の化合物の宝庫である。我々はキノコの生物活性2次代謝産物の天然物化学的研究を行っている。各種キノコ抽出物を低酸素誘導因子阻害活性および Axl 阻害活性などバイオアッセイに供し、活性のあったキノコから活性本体の精製、構造決定、作用機構の解明を行っている。

一方、生物には、それぞれに特有なホルモンが存在する。しかし、キノコにおけるホルモンは一切明らかにされていない。キノコを発生させる菌類は、胞子から菌糸、菌糸から子実体(キノコ)、子実体から胞子という生活環を持っている(図)。「キノコ生活環の各段階はキノコ特有のホルモンによって制御されている」という仮説を抱き続けてきた。キノコ研究者にはキノコホルモンの存在そのものに懐疑的な人が多く、キノコホルモン発見の糸口になる研究成果は国内外を通じて一切無い。本研究では新たな生物活性物質源であるキノコの **fruiting liquid** 由来の「キノコホルモン(キノコに共通に内生し共通のメカニズムによって生活環を制御する分子)」特に「子実体発生ホルモン」の発見を目指した。

【研究の成果】

菌類が子実体を発生させる直前に液体を分泌する。この現象はキノコに共通であるが、分泌される意味や役割を誰も注目していなかった。我々はこの液体が子実体形成に深く関与していると考え、**fruiting liquid (FL)** と命名した。キノコ栽培業者の協力でクリタケ FL 及びヤマブシタケ FL を大量(栽培ポット数千個分)に入手した。本研究は、2種 FL の酢酸エチル可溶部を各種クロマトグラフィーによって、4つ化合物の単離に成功した。これらの化合物は子実体形成誘導活性、低酸素誘導因子阻害活性及び Axl 阻害活性を有することを明らかになった。FL からの生物活性物質の発見は今回が世界で初めてである。

【今後の展望と波及効果】

商業的キノコ栽培に対して、キノコの発生を人為的に制御(一日当たりのキノコ発生量を制御)することにつながると期待される。キノコホルモンを明らかにできれば、天然物化学・基礎生物学等における学術的成果は極めて大きく、加えて、これまで不可能であったマツタケの人工栽培への道を開き、産業、社会に与えるインパクトも極めて大きい。

【論文情報】

掲載誌名:

Journal of Agricultural and Food Chemistry

論文タイトル:

“Fruiting Liquid” of Mushroom-Forming Fungi, A Novel Source of Bioactive Compounds- Fruiting-Body Inducer and HIF and Axl Inhibitors

著者:

Jing Wu, Kazuki Uchida, Aoto Yoshikawa, Masaru Hashimoto, Mitsuru Kondo, Kenichi Nihei, Mizuki Ishii, Jae-Hoon Choi, Yukihiko Miwa, Chiho Shoda, Deokho Lee, Ayaka Nakai, Toshihide Kurihara, Corina N. D’Alessandro-Gabazza, Masaaki Toda, Taro Yasuma, Esteban C. Gabazza, Hirofumi Hirai, and Hirokazu Kawagishi

DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c03633>

【研究助成】

呉静 JST、ACT-X 「高等菌類におけるホルモンの解明」 (JPMJAX2115)

河岸洋和 武田科学振興財団・特定研究助成「高等菌類からの医薬候補物質の探索とその作用機構解明」

【用語説明】

Fruiting liquid : 菌類が子実体を発生させる直前に分泌する液体

Axl : 受容体チロシンキナーゼファミリーのメンバーで、がん細胞に過剰に発現されていることが知られており、増殖や転移、薬剤耐性などに関与

低酸素誘導因子 (hypoxia inducible factor、HIF) : 細胞に対する酸素供給が不足状態に陥った際に誘導されてくるタンパク質であり、転写因子として機能

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

静岡大学農学部

特別荣誉教授・河岸洋和 (かわぎしひろかず)

TEL : 054-238-4885 E-mail : kawagishi.hirokazu@shizuoka.ac.jp

特任助教・呉静 (ごせい)

TEL : 054-238-4767 E-mail : wu.jing@shizuoka.ac.jp

(報道に関すること)

静岡大学 広報・基金課

TEL : 054-238-5179 E-mail : koho_all@adb.shizuoka.ac.jp