

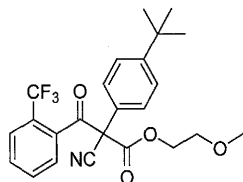
Poster Presentation

Poster Presentation

Session 1 Pesticide Discovery

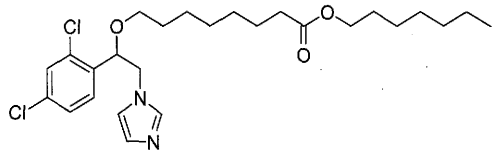
ポスター発表 (Pesticides Discovery) から 6 題の演題が選抜され、口頭発表が行われた。内訳は、日本 3 題、中国 2 題、韓国 1 題であった。

高橋 (大塚化学) らは新規殺ダニ剤 cyflumetofen (下図) の発見、合成方法開発の経緯および構造活性相関について報告した。アクリロニトリル構造を有する thiapronil をもとにデザインしたベンゾイルアセトニトリル類をリード化合物とし、両環構造の構造展開および架橋部位の構造展開が行われた。生物検定としては *T. urticae* を用いた殺ダニ活性



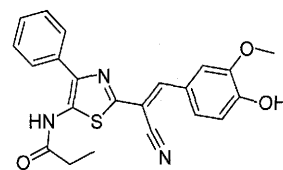
試験が行われ、cyflumetofen 構造の発見に至った。(#21)

王 (秋田県立大学) らはジャスモン酸生成阻害剤 JM-8686 の分子設計、構造活性相関および阻害機構についての報告を行った。ジャスモン酸生成の初期段階を触媒する allene oxide synthase (AOS) に焦点を当て、イミダゾール環によりヘム配座構造を模倣するようなデザインを行った結果、JM-8686 (下図) の発見に至った。JM-8686 は AOS を

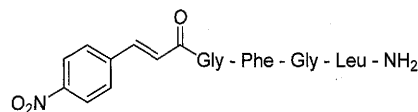


約 10 nM で拮抗的に阻害した。(#22)

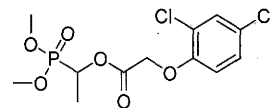
原田 (京都大学) らはバーチャルスクリーニングを用いて新規骨格を有する脱皮ホルモン受容体リガンドの発見に至ったことを報告した。まず 210 万化合物を含むデータベースから、脱皮ホルモンとして知られるエクジステロイドの立体的な形状や化学的性質を模倣するような化合物をバーチャルスクリーニングにより選別した。最終的に 24 個の候補化合物を生物検定に供したところ 3 つの化合物が特異的な結合活性を示した。最も高い活性を有する化合物 (下図) の IC_{50} 値は 11 μ M であった。(#23)



Kai (China Agricultural Univ.) らは神経ペプチド allatostatin の末端 5 残基 (Tyr/Phe-Xaa-Phe-Gly-Leu-NH₂) を新規昆虫生育制御剤のリード構造とし、その構造展開について報告した。その結果、*in vitro* で約 10 倍の活性向上が認められ、いくつかの化合物は *D. punctata* 雌に対して *in vivo* 活性を示した。現在のところ、N 末端側 3 残基を残し、C 末端側にリンカー構造をはさんで芳香環を付加した構造が候補化合物 (下図) として得られている。これらの化合物の活性要因については、予測される各ペプチドの立体構造についての情報を加味したホログラム構造活性相関により解析が行われている。(#24)



He (Central China Normal Univ.) らは新規除草剤 HW02 の構造展開およびその除草活性についての報告を行った。ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体 (PDHc) の阻害剤としてはアセチルホスフィネート類などが知られていたが実用化には至っていなかった。He らは、置換アセトキシエチルホスホネートを母格として構造展開にすることにより HW02 (下図) を得た。生物検定において、HW02 は双子葉の雑草と単子葉の穀物との間で選択的な除草剤としての機能を有していることが明らかとなった。HW02 は、中国 (ICAMA) における新規除草剤の登録を終えた。(#25)

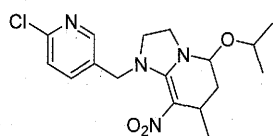


Song (Guizhou Univ.) らは新規抗ウイルス剤 Dufulin の作用機構について報告した。Dufulin は葉緑体においてシステイン合成酵素の発現を誘導し、これがプラスチド脂質関連タンパク質を制御していることを明らかにした。また、これらのタンパク質がサリチル酸経路を活性化し、下流のタンパク質の発現を活性化することがわかった。Dufulin の活性については 6 回の圃場試験 (2009 年) を実施しその有用性が評価され、Ningnamycin よりも優れていることを明らか

にした。(＃26)

その他, 興味深い話題としては, 以下のようなポスター発表が行われたのでご報告したい。

Shao (East China Univ.) らはイミダクロプリドの構造展開および殺虫活性評価について報告した。まず, イミダクロプリドのニトロイミノ基をニトロメチレン基で置換し, 環化することでニトロ基をシス配座に固定した構造を新規ニコチン類の候補構造(下図)としてデザインした。種々のこれらヘキサヒドロイミダゾピリジン類を合成し, エンドウヒゲナガアブラムシや, イミダクロプリド感受性および抵抗性のトビイロウンカに対する殺虫試験を行った。その結果, アブラムシや感受性のウンカに対してはイミダク



ロプリドの 1/5 程度であるが, 抵抗性のウンカに対しても有効な新規構造を見出した。(＃40)

Ji (Central China Normal Univ.) らは新規アセトヒドロキシ酸シンターゼ (AHAS) 阻害剤の分子設計およびその活性について報告した。AHAS 阻害剤は除草剤として利用されているが, その多くは W586 L 変異による抵抗性が確認されている。本研究では, さまざまな結合様式を持ちうるフレキシブルな阻害剤をコンピュータ上でデザインすることで, この抵抗性変異体に対しても wild-type と同程度の活性を示す化合物(下図)の開発に成功した。(＃62)

原田俊幸, 三芳秀人 (京都大学大学院)

