

連携記事

世界のアルカリ不良土壌で穀物を増収させる「ムギネ酸」の肥料化

Conversion of "Mugineic Acid" to Iron Fertilizer to Increase Crop Production in Alkaline Soils around the World

徳島大学大学院
医歯薬学研究部
教授

難波康祐
Kosuke Namba

愛知製鋼(株) 未来創生開発部
次世代あぐり開発グループ
グループ長

鈴木基史
Motofumi Suzuki

1 はじめに

アルカリ土壌とはpHが7以上の土壌で、世界の陸地の3分の1を占めると言われている^{1,2)}。アルカリ土壌では、植物は鉄分を十分に吸収できず鉄欠乏となるため正常に生育できない。鉄は他の元素と比べて土壌中に多い元素であるが、鉱物として酸化鉄となっている鉄はほとんど溶けず、アルカリ性の土壌ではさらに溶けにくいためである。水酸化第二鉄 $[\text{Fe}(\text{OH})_3]$ の溶解度積の考えでは、pHが1増えると、溶けている鉄分(3価鉄)は1000分の1の濃度になる。

アルカリ不良土壌の農業利用による食糧増産は、森林伐採など環境に負荷を与えないことから、人口100億人を迎える21世紀の持続可能な農業生産として高い関心を集めており、将来的には世界の飢餓を克服する技術としても期待されている。本記事では、植物が進化の過程で得た「ムギネ酸」を基に、アルカリ不良土壌での植物の鉄欠乏を防ぐ誘導体の開発研究

について紹介する。

2 鉄の役割と吸収機構

2.1 鉄の役割

鉄は生命にとって必須の元素で、植物も鉄がなければ育つことができない。光エネルギーを化学エネルギーに変換する光合成は葉緑素(クロロフィル)が光を吸収することによって行われるが、葉緑素の生合成には鉄が必要である(図1)。鉄欠乏になった植物は葉が黄白色化しており、光合成の力が弱まっている。鉄は2価鉄イオン(Fe^{2+})と3価鉄イオン(Fe^{3+})の両方の形態を持ち、それらの酸化・還元を介して電子を受け渡すことによって生物内でエネルギーが生成・消費されている。30億年以上も前から生命は鉄を利用して生命活動を行っていると言われている。

植物の場合は、窒素、リン酸、カリウムが主な栄養とされ

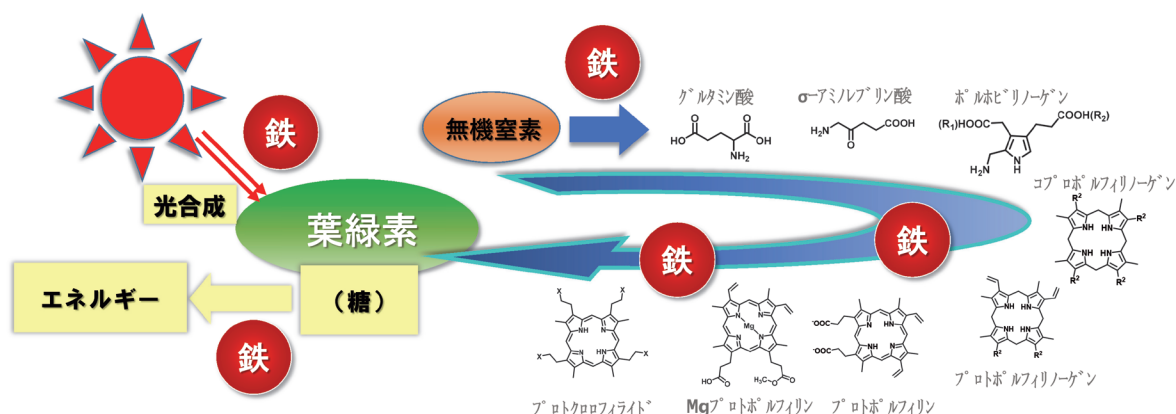


図1 植物における葉緑素の生合成

植物は葉緑素が太陽光を吸収して光合成を行う。葉緑素の合成には鉄が必要で、鉄が十分ないと葉が白くなってしまい、光合成の能力が低下する (Online version in color.)

提供元: 愛知製鋼(株)

ているが、無機窒素（硝酸イオン： NO_3^- 、アンモニウムイオン： NH_4^+ ）として吸収された窒素が有機窒素（アミノ酸）に変換される酵素反応の際に鉄が補因子として必須となる。マメ科植物などに共生する根粒菌などは空気中の窒素（ N_2 ）をアンモニウムイオンや硝酸イオンに還元することができるが、この時も鉄が酵素の働きに必須である。

他にも生命体内の酸化還元反応に広くかかわっており、鉄は微量元素の位置づけではあるが生命活動の重要な役割を担っている。

2.2 2価鉄吸収機構 (Strategy-I)

植物は、このような重要な鉄を土壌から吸収するために2種類の鉄吸収機構を進化させてきた（図2）。一つは2価鉄の吸収機構で、学術界ではストラテジー1 (Strategy-I) と呼ばれている。土壌中の鉄は溶けない3価の鉄が占めているが、植物は根から有機酸を土壌に分泌することにより局所的に溶かし出すことができる。溶けてきた3価の鉄イオンはその状態では植物に吸収されず、根の表面にある酵素の力によって2価鉄に還元される。2価鉄イオンになるとトランスポーターと呼ばれるイオン種類毎の専用の通路を通して細胞の中に入ることができる。このように3段階の複雑な行程を経て、鉄が吸収される。鉄は反応性の高い元素であるため、過剰に吸収しても害が出てしまうので、このような複雑な制御機構を進化させてきたのだと考えられている。この機構を利

用した鉄肥料が愛知製鋼（株）が開発した「鉄力あぐり®・鉄力あくあ®」である。こちらについては、本号のもう一つの連携記事を参照されたい。

2.3 ムギネ酸-鉄吸収機構 (Strategy-II)

もう一つの鉄吸収機構が、ムギネ酸と呼ばれる特殊な有機酸を介した鉄吸収機構でストラテジー2 (Strategy-II) と呼ばれている。ムギネ酸はイネ科植物（イネ、トウモロコシ、大麦、小麦をはじめ、牧草、雑草など約8000種）が根で合成することができ、土壌に分泌される有機酸である。6配位の鉄キレーターとしての機能をもっており、分泌されたムギネ酸は土壌中の鉄を溶かし出しながら「ムギネ酸-鉄（Ⅲ）錯体」を形成する。「ムギネ酸-鉄（Ⅲ）錯体」は、専用のトランスポーターを通して細胞の中に取り込まれる。ムギネ酸の分泌する量は植物種や品種によって異なり、分泌量が多い作物ほど鉄欠乏に強いとされている。

ムギネ酸は1970年代に日本人が発見した^{3,4)}。ムギの根から出る酸ということでムギネ酸と名付けられ、英語でも「mugineic acid」と呼ばれている。ムギネ酸の発見以降、様々なムギネ酸の類縁体が見出されてきた。その中でも「デオキシムギネ酸」は全てのイネ科植物が分泌することが明らかになっている。本稿ではそれら類縁体を含めたムギネ酸類をまとめてムギネ酸と呼んでいる。

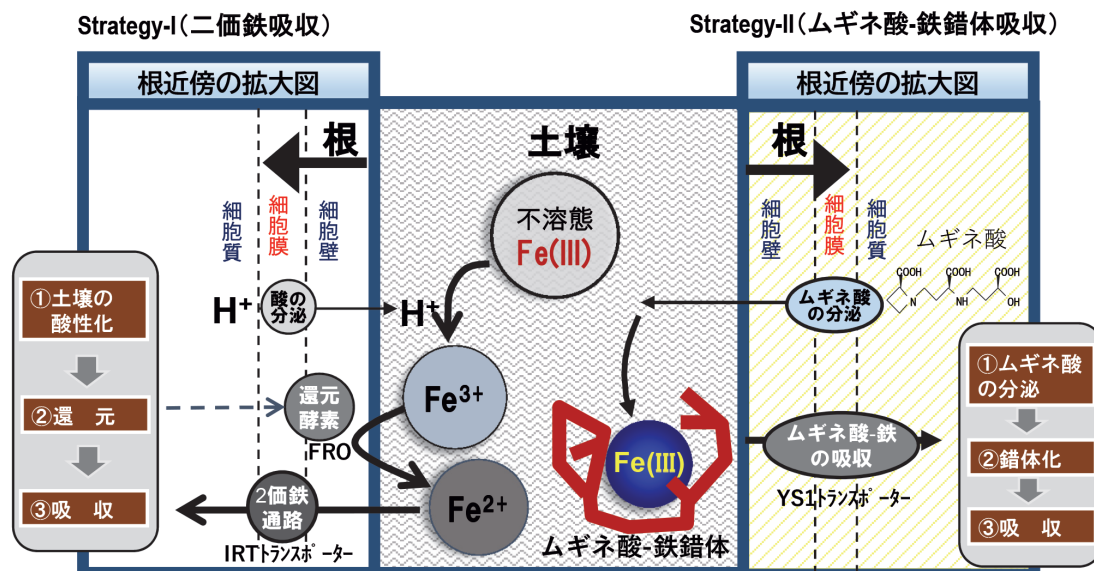


図2 植物の2種類の鉄吸収機構

植物は根の細胞の中に鉄を取り込む場合、「2価鉄イオン (Fe^{2+})」か「ムギネ酸-鉄錯体」のどちらかの形で吸収する。ムギネ酸はイネ科植物のみが分泌し、「ムギネ酸-鉄錯体」のまま根に吸収される。ほとんどの植物は根の表面に還元酵素（FRO: Ferric Reductase Oxidase）を持っており、根酸で溶かし出した3価鉄イオン (Fe^{3+}) を2価鉄イオン (Fe^{2+}) に還元しながら細胞の中にとりこむ。ムギネ酸-鉄錯体も2価鉄に還元することにより、ほとんどの植物が利用できる。IRT (Iron-Regulated Transporter): 2価鉄イオントランスポーター。Ys1 (Yellow Stripe 1): ムギネ酸-鉄錯体トランスポーター (Online version in color.) 提供元: 愛知製鋼（株）

3 ムギネ酸の歴史と特徴

3.1 植物学におけるムギネ酸史

岩手大学の高城成一博士は長年の研究の中で、ムギやイネの根から鉄可溶性の物質が分泌されていることを発見し1976年に発表した³⁾。その物質は1978年に竹本常松博士らによって「ムギネ酸」と名付けられた⁴⁾。その発見のインパクトは大きく、1983年の国際学会で高城博士がポスター発表をした際には人だかりができたと言われている。当時の世界的な植物学者であるHorst Marschner博士とVolker Römheld博士がこの発見に着目し、植物の鉄吸収機構が2つ (Strategy-IとStrategy-II) あることを世界中に知らしめた⁵⁾。それまで、植物は栄養素を無機イオンとして吸収することが定説であったが、ムギネ酸の発見により「有機物-鉄」錯体が積極的に吸収されていることが示されたことは大きなパラダイムシフトであった。植物が必要とする17元素の中で、有機物と一緒に取り込まれるのは「鉄」だけである。

高城博士の鋭意的研究により、ムギネ酸は夜明け後に分泌されることが明らかになった。一日かけて根の中で作られたムギネ酸が夜明けとともに分泌されることも他の物質には見られない特徴である。少しずつ分泌するよりも、一気に分泌して根の周りに高濃度のムギネ酸領域を作ることにより、効率よく鉄分を吸収するという植物の驚異的な進化とも言える。

高城博士の発見を元に、多くの植物栄養学者がムギネ酸の植物体内の生合成や鉄の輸送システムについて分子レベル・遺伝子レベルでの研究が行われた。1987年には東京大学の森敏博士・西澤直子博士が植物体内ではムギネ酸がメチオニンから生合成されることを突き止め⁶⁾、2001年にはフランスのCatherine Curie博士がトウモロコシからムギネ酸-鉄錯体のトランスポーターYS1を発見し*Nature*誌に掲載された⁷⁾。

3.2 有機合成化学におけるムギネ酸史

天然由来の有機化合物を入手容易な物質から化学合成することを「全合成」という。ムギネ酸の化学構造が明らかになった1978年以降、多数の有機合成化学者が全合成に挑んできた。1981年に大阪市立大学の大船泰史博士が、還元的アミノ化反応を用いた炭素-窒素結合形成によってデオキシムギネ酸の初の全合成に成功し⁸⁾、同年に東北大学の野副重男博士も還元的アミノ化反応を基盤としたデオキシムギネ酸の合成を報告した⁹⁾。その後、1994年に名古屋市立大学の塩入孝之博士が電子豊富なベンゼン環をカルボン酸に変換する手法を用いて合成の収率を向上させた¹⁰⁾。これまでの合成は還元的アミノ化反応によって炭素-窒素結合を形成していたが、1998年、東京大学の北原武博士がデオキシムギネ酸の各フラグメントをアミド結合で連結した後にアミド基を還元する新

たな手法を開発し、ムギネ酸合成の短工程化に成功した¹¹⁾。以上の有機合成化学の技術によって純粋なムギネ酸が標品として供給されことで、植物学の研究も大きく進展した。しかしながら、ムギネ酸の合成コストはそれでもなお高価であり、デオキシムギネ酸の試薬としての購入価格は1ミリグラムで10万円もする。このため、工業的に生産することは未だ困難であった。

4 ムギネ酸を改変した「プロリンデオキシムギネ酸 (PDMA)」の開発

4.1 共同研究の経緯

筆者ら (難波・鈴木) はそれぞれムギネ酸の肥料化を考えていた。難波はサントリー生命科学財団に在籍中の2007年にムギネ酸の簡便な合成法を開発し¹²⁾、北海道大学、徳島大学に異動した後もグラム単位でムギネ酸を合成していたが、それを実用化する企業が見つからなかった。

鈴木は愛知製鋼内で「鉄力あぐり・鉄力あくあ」の商品開発を行う傍ら、世界のアルカリ土壌向けのためにムギネ酸の肥料化を検討していた。世界のアルカリ土壌で使われている鉄キレート材は「難分解性」であり、環境の面から生分解性の鉄肥料も求められていた。水耕栽培のオオムギの根からムギネ酸を取り出すことを試みていたが、1kgのムギネ酸を採取するには、1万m²の植物工場が必要となる計算となり途方に暮れていた。

そんな折、難波が2015年に農芸化学会でムギネ酸の合成を発表したことをきっかけに両者が出会い共同研究を開始した。ムギネ酸は高価であることもさることながら、土壌中で1日で分解してしまうため、鉄肥料としての利用は難しいと考えられていた。実際、土壌にムギネ酸を投与するとすぐに鉄欠乏回復効果が見られたが、数日後には効果が切れてしまった。ムギネ酸は化学的に不安定であるが、これは4員環構造に由来する「環ひずみ」が主な要因であり、さらに4員環構造のアミノ酸が非常に高価であることが合成コストを高くしている要因であった。すなわち、化学的不安定性および高い合成コストの問題はどちらも合成原料である4員環構造のアミノ酸にあった。

4.2 PDMAの開発

そこで、筆者らは4員環構造のアミノ酸を安価で安定な種々のアミノ酸に代替したムギネ酸の誘導体を合成した。これらの誘導体を用いてアルカリ土壌でのイネの栽培評価を行ったところ、一般的なアミノ酸である「L-プロリン」に置き換えた誘導体が迅速な鉄欠乏回復効果と共に、2週間の効果の持続性を示した。これは、不安定な4員環構造が化学的

に安定な「L-プロリン」の5員環構造に置き換えられたためである。さらに、「L-プロリン」は安価に入手できるため、合成コストの大幅な削減も同時に可能となった。そこで筆者らは本誘導体をプロリンデオキシムギネ酸 (PDMA) と名付け (図3)、更なる実用化検討に着手した。国際的な公定規格 (OECD 301A) で微生物分解性試験を行ったところ、難分解性のキレート材「エチレンジアミン四酢酸 (EDTA)」は40日経っても全く分解されなかったのに対し、PDMAは緩やかに分解された (図4)。PDMA鉄錯体はムギネ酸鉄錯体のトランスポーターYS1を通過することも証明し、その有用性が明らか

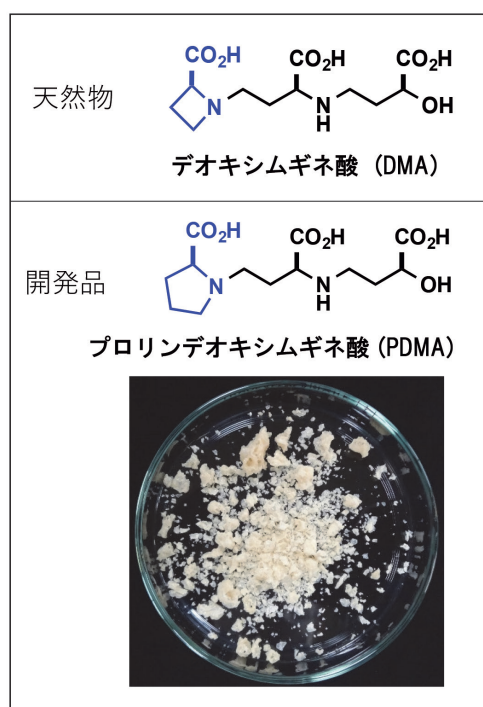


図3 天然物のデオキシムギネ酸 (DMA) と開発品のプロリンデオキシムギネ酸 (PDMA)
天然のムギネ酸は4員環を特徴としており、4員環は化学的には不安定である。安定な5員環を有機合成の技術で一般的なアミノ酸である「L-プロリン」から合成した (Online version in color.)
提供元：愛知製鋼 (株)

にされた。合成キレート鉄として最も効果が高いとされていたFe-EDDHAと比較すると、PDMAは10分の1の濃度でFe-EDDHAと同じ程度の鉄欠乏回復効果を示した。すなわち、PDMAはFe-EDDHAの約10倍の効果を有していると言える。

興味深いことは、PDMAを鉄錯体としてではなく、金属フリーの状態でも土壌に撒いても鉄欠乏の回復効果が見られたことである。自然界で根から分泌された天然のムギネ酸は土壌中の鉄分を溶解して錯体化する。同様に土壌に投与したPDMAは土壌中の鉄分を溶解して錯体化し、そのままイネ科植物に吸収されることが証明された。すなわち、PDMAは「鉄が入っていない鉄肥料」ということになる。元々土壌中には数%の鉄分が含まれており、これらの鉄分を植物が利用できる形にできるのがPDMAの特徴とも言える。

フィールド評価を行うため、富山県の貝化石を成分とするアルカリ性の土壌を石川県立大学の圃場内に運び込み、イネの栽培評価試験を実施した。苗の移植2週間後に、PDMAを1回投与し、その後の植物の生育を観察・測定した。1週間後には対照区と比較して、見た目の差が現れ、4週間後には葉

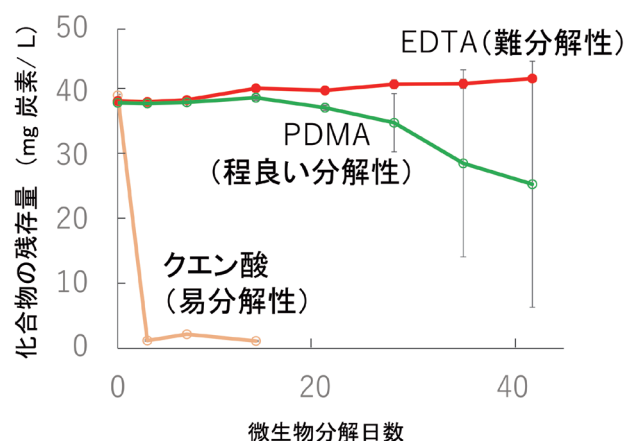


図4 国際公定規格 (OECD 301A) に準ずる微生物分解性試験
天然のムギネ酸は貴重なため、有機酸の例としてクエン酸を供試した。合成キレート鉄の例としてエチレンジアミン四酢酸 (EDTA) を用いた (Online version in color.)
提供元：愛知製鋼 (株)



図5 大学構内におけるアルカリ土壌評価試験
対照区は肥料 (EDTA鉄入り) が入っているが、鉄欠乏の症状が出て、生育は著しく阻害された。PDMA区は1.6g/m²のPDMAを1回投与した。写真は投与後4週間後の様子 (Online version in color.)
提供元：愛知製鋼 (株)

の色の回復具合に大きな差が開いた (図5)。

5 今後の展望

5.1 海外での栽培評価に向けて

PDMAの開発経緯と評価の結果は2021年3月10日にイギリスの学術誌*Nature Communications*で発表した¹³⁾。その後、PDMAを国内外の研究者に配布し、現在は世界の各地で実証試験を行っているところである。また、イネ以外の植物にも効果があることも証明し、オランダの学術誌*Plant and Soil*で発表した¹⁴⁾。イネ科以外の植物はStrategy-I型鉄吸収機構として2価鉄を吸収するが、PDMA-Fe(Ⅲ)錯体は根の還元酵素によって2価鉄に還元されやすい物質であることが証明された。一般的な合成キレートは強固にFe(Ⅲ)とキレートするため、土壌中では安定に存在するが、植物には吸収されにくい場合があり、その点でもPDMAは植物の一般的な鉄肥料用として期待できることが示された。

世界のアルカリ土壌は地中海沿岸、中東、中国北東部、アメリカ中西部、オーストラリア、中南米に点在し、実際に鉄欠乏が深刻な農業問題となっている地域がある。学術界・産業界の両方からPDMAの有効性を実証していきたいと考えている。

5.2 安価なPDMAの製法に向けて

天然のムギネ酸は4員環構造のアミノ酸である高価な「L-アゼチジン-2-カルボン酸」が原料として必須であったが、PDMAは安価な「L-プロリン」から合成できることから、大量合成のボトルネックであった原料の課題はクリアできた。しかしながら、原料の加工も含めると未だ工程が複雑で、肥料用途の価格として工業化するためには解決すべき課題がまだ多く残されている。現在、さらに安価な原料からより短い工程で効率良く生産するプロセスを開発中である。

有機合成化学の技術は世の中に存在しない物質を新たに作り出すことが可能である。有機合成化学の進歩に伴い、世界を変える力を持った様々な化合物がこれまでに生み出されてきた。筆者らはPDMAもまた世界を変える可能性を秘めた化合物であることを確信しており、今後も鉄と有機合成化学を組み合わせた技術で豊かな世界の実現に貢献していきたいと考えている。

謝辞

本取組を行うにあたり、石川県立大学の西澤直子先生、小林高範先生、東京大学の中西啓仁先生、高知大学の上野大勢先生には植物の評価にご尽力いただきました。また徳島大学の竹内政樹先生、藤野裕道先生、福島圭稜先生、サントリー生命科学財団の村田佳子博士にはPDMAの基礎特性の評価にご尽力いただきました。この場をお借りして厚くお礼申し上げます。

参考文献

- 1) A. Wallace and O. R. Lunt : *Proc. Am. Soc. Hort. Sci.*, 75 (1960), 819.
- 2) P. B. Vose : *J. Plant Nutr.*, 5 (1982), 233.
- 3) S. Takagi : *Soil. Sci. Plant. Nutr.*, 22 (1976), 423.
- 4) T. Takemoto, K. Nomoto, S. Fushiya, R. Ouchi, G. Kusano, H. Hikino, S. Takagi, Y. Matsuura and M. Kakudo : *Proc. Japan Acad.*, 54 (1978), 469.
- 5) V. Römheld and H. Marschner : *Plant Physiol.*, 80 (1986), 175.
- 6) S. Mori and N. Nishizawa : *Plant Cell Physiol.*, 28 (1987), 1081.
- 7) C. Curie, Z. Panaviene, C. Loulergue, S. L. Dellaporta, J. F. Briat and E. L. Walker : *Nature*, 409 (2001), 346.
- 8) Y. Ohfuné, M. Tomiya and K. Nomoto : *J. Am. Chem. Soc.*, 103 (1981), 2409.
- 9) S. Fushiya, Y. Sato, S. Nakayama, N. Kanuma and S. Nozoe : *Chem. Lett.*, 10 (1981), 909.
- 10) F. Matsuura, Y. Hamada and T. Shioiri : *Tetrahedron*, 50 (1994), 9457.
- 11) S. S. Klair, H. R. Mohan and T. Kitahara : *Tetrahedron Lett.*, 39 (1998), 89.
- 12) K. Namba, Y. Murata, M. Horikawa, T. Iwashita and S. Kusumoto : *Angew. Chem. Int. Ed.*, 46 (2007), 7060.
- 13) M. Suzuki, A. Urabe, S. Sasaki, R. Tsugawa, S. Nishio, H. Mukaiyama, Y. Murata, H. Masuda, M. S. Aung, A. Mera, M. Takeuchi, K. Fukushima, M. Kanaki, K. Kobayashi, Y. Chiba, B. B. Shrestha, H. Nakanishi, T. Watanabe, A. Nakayama, H. Fujino, T. Kobayashi, K. Tanino, N. K. Nishizawa and K. Namba : *Nature Commun.*, 12 (2021), 1558.
- 14) D. Ueno, Y. Ito, M. Ohnishi, C. Miyake, T. Sohtome and M. Suzuki : *Plant Soil.*, 469 (2021), 123.

(2022年6月14日受付)