

平成29年10月13日  
愛媛大学

## チロシンリン酸化によるジベレリン応答の新しい制御機構を発見

- 高塩濃度環境下で植物種子が発芽できない機構が明らかに -

(記者会見の実施)

このたび、プロテオサイエンスセンター根本圭一郎特定研究員（現：岩手生物工学研究センター主任研究員）、澤崎達也教授らの研究グループは、主要植物ホルモンであるジベレリンの応答がチロシンリン酸化により制御されていることを発見しました。また、大豆製品に豊富に含まれるゲニステインがこのチロシンリン酸化を抑制し、ジベレリン受容体の分解を促進していることを明らかとしました。さらにそれらの因子は、高塩濃度環境下で種子発芽の抑制機構としても機能していることが分かりました。この研究成果に関する論文は、2017年10月17日付けでNature Communicationsに掲載予定です。

つきましては、下記のとおり記者会見を実施しますので、取材くださいますよう、お願いいたします。

### 記

日時：平成29年10月19日（木） 14時00分～

場所：愛媛大学本部第3会議室（松山市道後樋又10番13号）

会見者：プロテオサイエンスセンター長 坪井敬文

プロテオサイエンスセンター教授 澤崎達也

本件に関する問い合わせ先

担当部署：プロテオサイエンスセンター

担当者名：澤崎 達也

TEL：089-927-8530

Mail：sawasaki.tatsuya.mf@ehime-u.ac.jp

※送付資料5枚（本紙を含む）

## チロシンリン酸化によるジベレリン応答の新しい制御機構を発見 － 高塩濃度環境下で植物種子が発芽できない機構が明らかに －

### ・ 概要

プロテオサイエンスセンター 根本 圭一郎 特定研究員（現：岩手生物工学研究センター主任研究員）、澤崎 達也 教授らの研究グループは、主要植物ホルモンであるジベレリンの応答がチロシンリン酸化により制御されていることを発見しました。また、大豆製品に豊富に含まれるゲニステインがこのチロシンリン酸化を抑制し、ジベレリン受容体の分解を促進していることを明らかとしました。さらにそれらの因子は、高塩濃度環境下で種子発芽の抑制機構としても機能していることが分かりました。この研究成果に関する論文は、2017年10月17日付けでNature Communicationsに掲載予定です。

### 1. 背景

ジベレリンは植物の成長、開花の時期、種子発芽の調整や、種なしブドウの作出など主要な農業利用植物ホルモンであり、ジベレリン受容体タンパク質がジベレリン応答の中心的な役割を果たしています。

豆腐や豆乳などの大豆製品に豊富に含まれるゲニステインは、動物のチロシンリン酸化の触媒酵素を阻害し、植物においてはジベレリン応答を抑制することが知られていました。

タンパク質のチロシン残基のリン酸化は、動物においては様々な生命現象を制御する重要な機構として知られています。植物でも動物と同等にタンパク質のチロシンリン酸化が見つっていますが、植物におけるチロシンリン酸化の生物学的意義は不明でした。

### 2. 研究成果

研究グループは、愛媛大学プロテオサイエンスセンターが独自に開発してきたコムギ無細胞系を用いて、ジベレリン受容体タンパク質を分解誘導する GARU タンパク質を見出し、GARU のチロシン残基が TAGK2 タンパク質によりリン酸化されることを発見しました（次頁図1）。TAGK2 によりチロシンリン酸化された GARU は、ジベレリン受容体タンパク質と相互作用することができなくなり分解誘導できませんが、ゲニステインは TAGK2 の活性を抑制するため GARU のチロシンリン酸化を低下させて、その結果、ジベレリン受容体の分解を促進していました。これが、ゲニステインによるジベレリン応答抑制機構でした。また、植物は海水の様な塩分が高い環境下で発芽すると枯死するため、高塩濃度の環境では発芽しない能力を有していますが、GARU はその発芽抑制機構を担っていることも新たに分かりました。

### 3. 波及効果

主要な植物農薬ホルモンとして利用されるジベレリンは、使うタイミングやジベレリン量を厳密にコントロールする必要があります。本研究の結果より、ジベレリンシグナルの伝達に関与する新規タンパク質 GARU および TAGK2 が見出され、またゲニステインの標的が TAGK2 で

あることが明らかにされました。これらの遺伝子の発現を操作したり、ゲニステインを利用することでジベレリンが関与する植物の成長、開花の時期、種子発芽の調整や、種なしブドウの作出など様々な植物応答を制御できる可能性が期待されます。また、GARU 遺伝子を人為的に操作することで、植物種子の発芽を制御できることが期待されます。

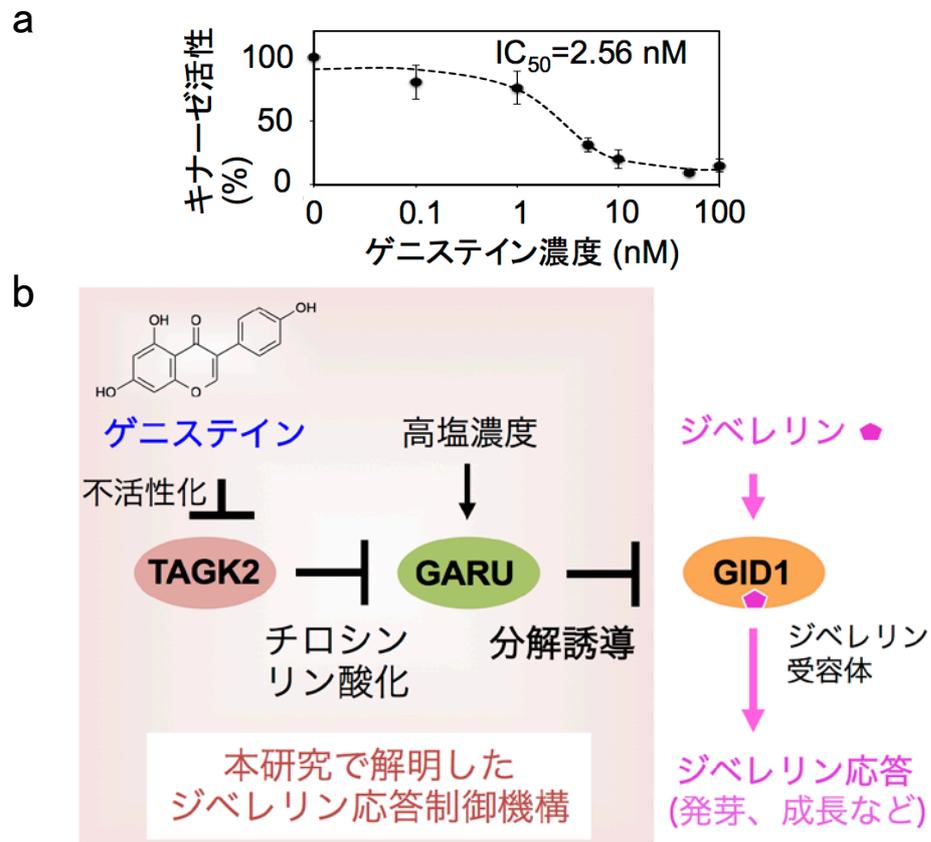


図 1. 本研究で解明したジベレリン応答の新しい制御機構

a. ゲニステイン濃度依存的な TAGK2 のリン酸化活性阻害

b. ジベレリン応答の新しい制御機構スキーム

ジベレリン応答は、ジベレリン受容体タンパク質 (GID1) にジベレリンが結合することによって開始される (右側ピンク)。本研究では、GARU 依存的な GID1 の分解誘導と TAGK2 依存的な GARU のチロシンリン酸化によって GID1 の安定性が制御されていることを明らかにした (薄赤四角部分)。そして、ゲニステインが TAGK2 を抑制することにより、GARU が活性化し、GID1 の分解誘導が促進されることを突き止めた。さらに、GARU は高塩濃度下において GID1 を分解誘導し、不適切な環境下での発芽を防止する働きがあることも分かった。

#### 4. 研究体制と支援について

本研究は、愛媛大学 プロテオサイエンスセンター、東京理科大学 基礎工学部、産業技術総合研究所&人工知能研究センター、理化学研究所 環境資源科学研究センターとの共同研究としておこなわれました。

本研究は、日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業「コムギ無細胞系による構造解析に適した複合体タンパク質生産・調製技術と低分子抗体作製技術の創出」、新学術領域研究「数理解析に基づく生体シグナル伝達システムの統合的理解」、JSPS 科

学研究費の支援を主に受けおこなわれました。

**<論文タイトルと著者>**

タイトル: Tyrosine phosphorylation of the GARU E3 ubiquitin ligase promotes gibberellin signalling by preventing GID1 degradation

(和訳) GARU E3 ユビキチンリガーゼのチロシンリン酸化は、GID1 分解を防止することによりジベレリンシグナル伝達を促進する

著者 : Keiichirou Nemoto, Abdelaziz Ramadan, Gen-ichiro Arimura, Kenichiro Imai, Kentaro Tomii, Kazuo Shinozaki, Tatsuya Sawasaki

掲載誌 : Nature Communications

DOI: 10.1038/s41467-017-01005-5

掲載日 : 2017 年 10 月 17 日 18:00 (日本時間)

**本件に関する問い合わせ先**

担当部署: プロテオサイエンスセンター

担当者名: 教授 澤崎 達也

TEL: 089-927-8530

Mail: sawasaki@ehime-u.ac.jp

## 用語説明

### 1) ジベレリン

植物の成長、発芽、花芽の形成、果実の肥大促進など多くの生理現象にかかわる植物ホルモン。ジベレリンはイネの馬鹿苗病の病因カビの生産する毒素として研究が始まり、1926年に黒澤英一により馬鹿苗病菌の代謝産物にイネの伸長を促進する作用があることが見出された。そして、1935年薮田貞治郎により単離、命名された。ジベレリンは世界で初めて微生物から単離された機能性化合物であり、現在までに農業、林業などに広く用いられている。なお植物には、ジベレリンの他に、オーキシシン、エチレン、サイトカイニン、アブシジン酸、ブラシノライド、サリチル酸、ジャスモン酸などの植物ホルモンが知られている。

### 2) ゲニステイン

植物の二次代謝産物イソフラボンの一種であり、ダイズ、くずなどに多く含まれる。ゲニステインには抗酸化作用、広範なチロシンキナーゼに対する阻害作用を有することが明らかになっている。さらに、前立腺癌、子宮頸癌、大腸癌などの抗癌作用や抗骨粗鬆症作用が認められており、これまでにゲニステインをシード化合物にした様々な薬が開発されている。健康食品、サプリメントなどにも利用されている。

### 3) チロシンリン酸化

翻訳後修飾の1つであり、タンパク質分子中に存在するチロシン残基にリン酸基を付加する反応。リン酸化はチロシンプロテインキナーゼによって触媒され、細胞内シグナル伝達の制御機構の1つとして使われている。後世動物において、チロシンリン酸化は細胞増殖、炎症、免疫応答などの重要なシグナル伝達に関与する。植物におけるチロシンリン酸化の生物学的な機能はほとんど明らかにされていなかった。

### 4) ジベレリン受容体タンパク質(GID1タンパク質)

ジベレリンと結合しその情報を伝えるタンパク質として、2005年に名古屋大学らの研究グループがイネから単離・同定した。さらに、2008年にはジベレリンとの共結晶構造が明らかになった。現在までに、シロイヌナズナ(シロイヌナズナには3種類が存在)などの多くの植物種から相同遺伝子が単離され、ジベレリンの受容体として機能することが示されている。

### 5) GARU タンパク質

RINGドメインを有するE3リガーゼ。本研究によって、GID1のユビキチン化を触媒し、ユビキチン化依存的な分解を誘導することが明らかになった。GARUによるGID1分解はジベレリンのシグナル伝達に対して抑制的に機能する。

### 6) TAGK タンパク質

カルシウム依存型プロテインキナーゼ(CPK/CDPK)に構造的に類似しているが、カルシウム非要求性の被子植物特異的なプロテインキナーゼ。2015年本研究グループが世界で初めて、植物内で基質タンパク質をチロシンリン酸化する活性を有することを明らかにした(DOI: 10.1074/jbc.M114.617274.)。さらに、本研究ではゲニステインの標的分子であり、さらに、GARUをチロシンリン酸化することで機能抑制する働きがあることが示された。

### 7) コムギ無細胞タンパク質合成系

愛媛大学の遠藤弥重太特別栄養教授らによって開発されたコムギ胚芽抽出液を用いた *in vitro* タンパク質合成システム。タンパク質合成阻害物質を除去したコムギ胚芽抽出液に、アミノ酸などの基質と目的mRNAを加えるだけで、微生物から高等生物、さらに人工タンパク質に至るまで安定して高効率にタンパク質を合成する技術。