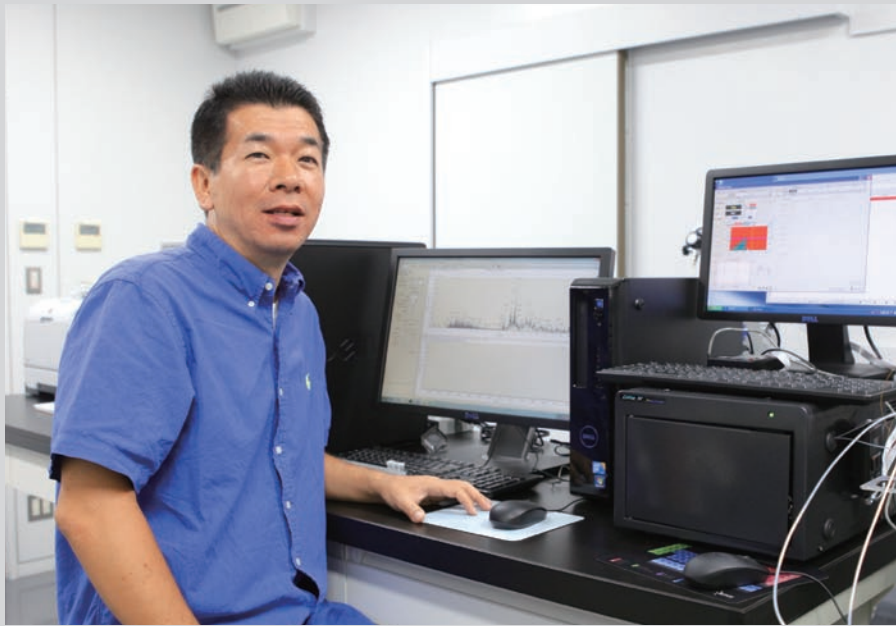




Yoshikatsu Matsubayashi

1971年三重県生まれ。1997年名古屋大学大学院生命農学研究科博士課程修了。同助手、助教授(准教授)を経て、2011年より基礎生物学研究所教授。2014年4月から現職。専門は、植物分子生理学、生理活性物質化学。

成長の隠されたしくみを分子の側から探る

松林 嘉克 生命理学専攻教授

ペプチドシグナルと翻訳後修飾

わずかに1mgの結晶を1000リットルの水に溶解してつくった希薄な溶液にも、生物の細胞は鋭敏に反応する。これが、動物のインシュリンや植物のサイトカイニンなどのホルモンに代表される細胞間情報伝達分子の世界である。生体内の特定の細胞群が分泌した微量の情報伝達分子は、細胞と細胞の隙間を移行し、ターゲットの細胞の表面に存在する受容体分子に結合すると、スイッチとして特定の遺伝子群を活性化する。これにより、離れた細胞同士でも互いにコミュニケーションをとることができる。多細胞生物の体の形成や環境変化への応答には、このような情報伝達分子と受容体とがさまざまな局面で鍵となる役割を担っている。

情報伝達分子の中には、アミノ酸十数個からなる「ペプチドシグナル」とよばれるグループがある。とくに植物では、こうしたペプチドシグナルに酸や糖などが結合してそのアミノ酸の化学特性を変えることが多く、これを翻訳後修飾とよぶ(図1)。情報伝達分子が早く拡散するためには分子サイズはできるだけ小さい方が有利であるが、サイズが小さいことによって低下する分子の特異性を翻訳後修飾によって補うという巧みな戦略であると私たちは解釈している。

植物の成長を支えていたペプチドシグナル

このような情報伝達分子は、これまで特定の生命現象に関与する遺伝子群を1つずつ

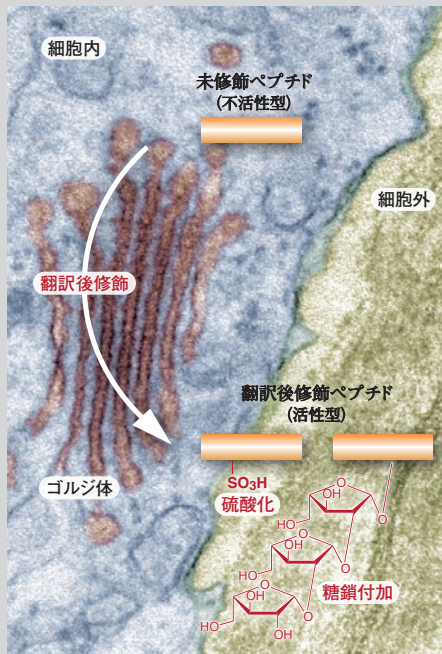


図1 ペプチドシグナルの翻訳後修飾

ペプチドシグナルは、細胞外に運ばれる途中にゴルジ体の中で翻訳後修飾を受けることが多い。修飾を受けることで受容体に結合できる構造となり、本来の機能を発揮する。植物のペプチドシグナルの主要な翻訳後修飾には、チロシンの硫酸化と、ヒドロキシプロリンへの糖鎖付加とがあり、とくにアラビノースが3個結合する糖鎖付加は植物に特徴的である。

探し出して機能を解析したすえに見つかる例が多かったが、我々は逆にこうした情報伝達分子の候補をさまざまな手法で見つけ出し、後からその分子が関与する生命現象を明らかにすることを試みている。あえて逆の方向から研究を進めているのは、着眼点を変えることでこれまで見過ごされていた面白い現象やしくみを見出すことができると考えているからである。

実際、我々がこの観点から研究を進める

中でブレイクスルーとなったのは、翻訳後修飾酵素をコードする遺伝子を破壊したシロイヌナズナ植物体を生育させると、破壊した遺伝子に依存して根が顕著に短くなったり、花芽形成が早まったりしていることに気がついたことであった(図2)。翻訳後修飾酵素は多数のペプチドの修飾に関与しているため、修飾酵素欠損株においては、本来修飾される多数のペプチドがすべて修飾を受けないまま分泌されてしまう。それらの中に重要なペプチドシグナルが含まれていれば、図らずも翻訳後修飾酵素を欠損した植物の形態は、未知の情報伝達分子がどこでどのような働きをしているかを我々に教えてくれる。

我々は植物の代表的な翻訳後修飾酵素、チロシン硫酸化酵素の欠損株における、根が顕著に短い形態の原因となっている新しいペプチドシグナルをさらに探索することにした。

図2 翻訳後修飾酵素遺伝子を欠損したシロイヌナズナ植物体

チロシン硫酸化酵素欠損株では根が顕著に短くなり、ヒドロキシプロリンのアラビノース糖鎖付加酵素欠損株では花芽形成が早まっている。



シロイヌナズナの全遺伝子の中から、配列上の特徴を手がかりにチロシン硫酸化されるペプチドをコードする可能性が高い遺伝子を選び出し、ペプチドの構造を質量分析装置^{*1}を使って確かめた上で、人工的に合成した硫酸化ペプチドをチロシン硫酸化酵素が欠損した植物に与えてみた。与えたペプチドが根の成長に必要なものであれば、その成長が回復するはずである。その結果、これまで知られていなかった新しい硫酸化ペプチド群に活性があることを突き止めた。RGF^{*2}と命名したそのペプチド群は、根の先端領域で局所的に発現して根の基部側へ向けて拡散し、この濃度勾配がPLT^{*3}という遺伝子活性の調節因子の量に反映されることで、根の先端で生まれた細胞がしばらく分裂を繰り返した結果、根端から遠ざかると細胞伸長を開始するという根の特徴的な成長のしかたを規定して

いたのである(図3)。

新しい情報伝達分子が見つければ、必ず存在するはずのその受容体分子への興味が深まる。シロイヌナズナには600を超える数の受容体様分子が存在するが、どんな情報伝達分子を認識しているかは、数えるほどしかわかっていない。情報伝達分子と受容体とを線で結びながら、一見混沌とした生物の営みの中にある洗練されたしくみを「逆の方向」から解き明かしたいと思っている。

*1 質量分析装置

分子をイオン化し、その質量を精密に測定する装置。分子イオンに不活性ガスを衝突させてさまざまな断片化したものの質量を測定することによって、詳細な分子構造を知ることができる。

*2 RGF

Root meristem growth factorの略。根端分裂組織成長因子の意味を込めている。

*3 PLT

PLETHORAの略。根端分裂組織の形成に必須の遺伝子の1つである。



図3 RGFペプチドの活性と発現パターン

チロシン硫酸化酵素を欠損した植物は、根が極端に短いが、化学合成したRGFを培地に加えると、根の成長が劇的に回復する。RGF遺伝子は、根端の静止中心や幹細胞などの限られた細胞において発現しており、細胞外に分泌されたRGFペプチドは、細胞間隙を拡散して周囲の細胞群に働きかけ、転写因子であるPLTの発現レベルを調節している。PLTの発現レベルが高いところでは未分化性が維持され、中程度の領域では細胞分裂が活性化し、さらに発現レベルが下がると分化して細胞伸長が起こる。

形態統御学講座細胞間シグナル研究グループウェブページ <http://www.bio.nagoya-u.ac.jp/~b2>