

《農芸化学奨励賞》



テルペノイド植物ホルモンの生合成と生理機能に関する研究

独立行政法人理化学研究所植物科学研究センター チームリーダー 山口 信次郎

はじめに

私は東京大学農学部農芸化学科在学中に、植物の成長に微量で多大な影響を与える植物ホルモンのパワーに興味をもち、以後一貫して、高等植物の成長や形態を制御するテルペノイド系植物ホルモンに関する研究を行ってきた。植物ホルモンは低分子有機化合物であることから、その生合成や生理機能を理解するには、化学と生物の融合的なアプローチが不可欠であると考え、この点を意識して研究を行った。特に、ホルモン分子の代謝変換や化学修飾に関わる酵素や制御因子を明らかにするとともに、それらの生物学的意義を理解することを念頭において以下の研究を進めた。まず、植物の成長促進ホルモンであるジベレリンの生合成・代謝酵素の同定とその制御機構に関する研究を行った。次に、新たな植物ホルモン類の探索を行い、ストリゴラクトンと呼ばれる既知テルペノイドが、シュートの枝分かれを制御する新しい植物ホルモンとして機能することを発見した。以下に各研究成果の概要を記す。

1. ジベレリン生合成・不活性化の制御機構と生理機能の解明

ジベレリンが植物の正常な生育に必須な成長促進ホルモンであることは、古くから知られている。ジベレリン欠損植物は極端に矮化し、種子発芽能が低下する。一方、植物にジベレリンを与え続けると徒長する。しかしながら、植物がこのホルモンをどのように使って自らの成長を制御しているのか、その調節機構については明確ではなかった。私は、光・温度や塩ストレスといった外部環境の変化に対する植物の応答メカニズムの一つとして、ジベレリンを介した成長調節機構が重要であることを明らかにした。すなわち、成長に適した環境下では、ジベレリン量を増やして成長を促進するが、適さない環境においてはジベレリン量を低下させ積極的に成長を止める、という制御系が存在することがわかった。植物の特徴の一つは、種子の発芽後いったん根を張ると動けないことである。したがって、種子は発芽するかしないかを、外部環境を緻密にモニターして決定している。われわれは、種子発芽時におけるジベレリン量の調節機構を詳しく解析し、光や温度がジベレリン生合成と不活性化を調節する鍵因子であることを明らかにした。さらに、光シグナルが光受容体であるフィトクロムを介して種子中のホルモンバランスの変化を引き起こすまでの情報伝達経路を解析し、PIL5 という光受容体結合タンパク質がジベレリンの内生量と感受性の双方の調節に重要な役割を果たすことを示した。本研究により、生物が光という物理刺激をどのようにホルモンという化学シグナルに変換するのか、その分子機構の一例を明らかにすることができた。

細胞内のホルモン濃度は、生合成と不活性化の双方により決定される。ジベレリンは2-オキソグルタル酸要求性酸素添加酵素 GA2ox による 2β 位の水酸化により不活性化されることは古くから知られており、普遍的な不活性化機構と考えられてい

た。実際、上述のシロイヌナズナ種子の光や温度に対する応答には、GA2ox が重要な役割を担う。しかしながら、2β 位水酸化が常に主要な不活性化反応であるのかどうかは、決定的な遺伝学的証拠がなく明確ではなかった。私は、他の研究グループと共同で新たなジベレリン不活性化メカニズムを二つ発見した。まず、イネの最終節間が異常に伸長する *eui* (elongated uppermost internode) 変異体の解析から、シトクロム P450 酸素添加酵素 (CYP714D1) によるジベレリン 16, 17 位のエポキシ化が、不活性化反応として機能することを明らかにした。*eui* 変異体の最終節間においては、莫大な量の活性型ジベレリンが蓄積することから、EUI/CYP714D1 によるエポキシ化はこの場面における主要な不活性化反応であると考えられる。同様のジベレリン不活性化酵素は、シロイヌナズナにおいても存在することも示された。次に、シロイヌナズナのゲノム情報から、ジベレリンを基質とする S-アデノシルメチオン依存型メチル基転移酵素が存在することを明らかにした。さらに、逆遺伝学的手法を用いて、植物体内でジベレリンのメチルエステル化が新たな不活性化反応として機能することを証明した。これらの新たなジベレリン修飾酵素の発見により、不活性化メカニズムの多様性とホルモン量調節のための巧妙な機構が明らかになった (図 1)。

3. 植物の枝分かれを制御する新しいホルモンの発見

植物の枝分かれは、地上部の形態を決定する主要な因子である。枝分かれの多寡は、最終的に花や種子の数と質に影響を与えるため、農業における収量や園芸植物の観賞価値と深く関わっている。植物の枝分かれを制御する重要な植物ホルモンとし

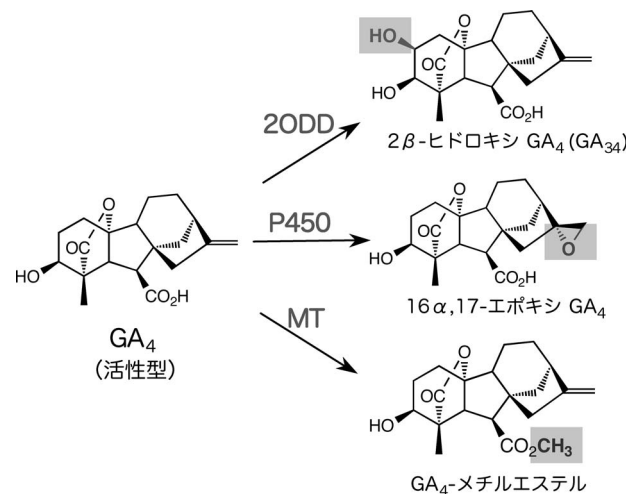


図 1 ジベレリンの多様な不活性化経路  
2ODD: 2-オキソグルタル酸要求性酸素添加酵素 GA2ox による水酸化, P450: シトクロム P450 酸素添加酵素 CYP714D1 によるエポキシ化, MT: S-アデノシルメチオン依存型メチル基転移酵素 GAMT によるメチルエステル化。

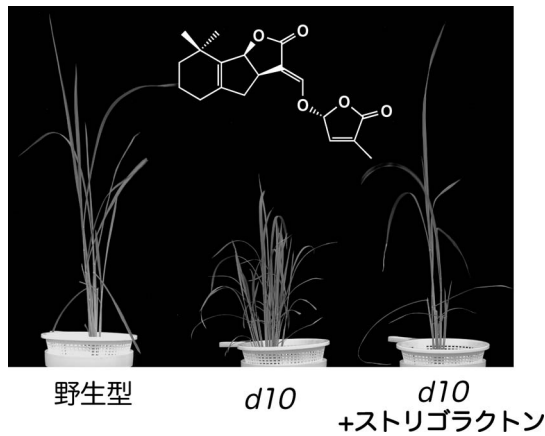


図2 ストリゴラクトンは枝分かれ（分げつ）を抑制するカロテノイド酸化開裂酵素 CCD8 が欠損した *d10* 変異体の表現型は、ストリゴラクトン処理により相補される。化学構造はストリゴラクトンの一種である 5-デオキシストリゴールを示す。

て、オーキシシンとサイトカイニンが古くから知られている。一方、シロイヌナズナ、イネなどの枝分かれ過剰突然変異体の解析から、既知の植物ホルモンでは説明のつかない、未知の低分子シグナルが枝分かれの制御に関与することが示唆されていた。これらの変異体の中には、カロテノイド酸化開裂酵素 (CCD7 と CCD8) の欠損変異体が含まれることなどから、この新ホルモン様物質はカロテノイド由来する低分子化合物であると予想されていたが、その化学的実体は長年不明であった。

最近、われわれは CCD7 や CCD8 の欠損変異体においてはテルペノイドの一種であるストリゴラクトンが欠損していること、これらの突然変異体の枝分かれ過剰性はストリゴラクトンを投与することにより回復することを見いだした (図2)。以上の結果から、ストリゴラクトンは枝分かれを抑制する新植物ホルモンまたはその生合成前駆体として機能することが示された。ストリゴラクトンは、そもそも根寄生植物であるストライガなどの種子発芽を誘導する物質として、40 年ほど前に植物の根の滲出液から単離・構造決定された生理活性物質である (図3)。また、ストリゴラクトンは植物の共生菌であるアーバスキュラー菌根菌の宿主認識シグナルとしても機能することが最近明らかにされている。すなわち、ストリゴラクトンは、植物の根から放出される根圏情報物質として他生物とのコミュニケーションにかかわるとともに、植物ホルモンとして地上部の形態を制御することが明らかになった (図3)。本研究の成果は、有用植物の枝分かれ（頂芽優勢）を制御する新技術や、アフリカなどで農作物に壊滅的な被害を与えている根寄生植物の防除法の開発に貢献することが期待される。実際、イネのストリゴラクトン欠損変異体の根の周辺では、野生型の根の場合と比較してストライガの種子が発芽しにくく、結果としてストライガに対して寄生されにくくなるのが実験室レベルで証明された。

#### おわりに

今後は、ジベレリンを介した植物の成長制御機構のより詳細な解析を進めるとともに、今回の発見により植物ホルモンの仲間入りをしたストリゴラクトンの生合成経路やその制御機構、受容メカニズムを明らかにしたい。植物ゲノム上には、機能未知の代謝酵素をコードする遺伝子がいまだに多数存在してい

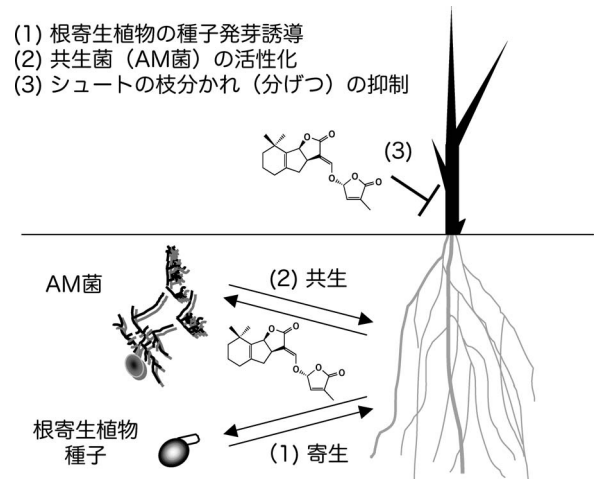


図3 ストリゴラクトンの生理作用  
AM菌：アーバスキュラー菌根菌

る。これらの一部が、未発見の植物ホルモン様物質の生合成、代謝に関与している可能性は十分に考えられる。今後は、これまでの研究で学んだことを活かして、さらなる新しいホルモン様物質の探索も行いたい。われわれ人類の地球上での生活は植物に大きく依存し、今後もこの地球上で豊かな生活を営むためには、植物の力を最大限に引き出すための科学的知見の集積と技術開発を継続的に行う必要がある。植物科学研究の重要性が国際的にも急浮上している現在、植物科学者はその真価を問われている。新しい研究手法や考え方を積極的に学び、この分野の発展のために頑張っていきたい。

本研究は、独立行政法人理化学研究所・植物科学研究センターで行われたものであり、受賞の対象となった成果は研究チームのメンバーの日々の努力の賜物であります。これまでの研究にいろいろな形で貢献していただいたみなさんに、心から感謝いたします。また、私のこれまでの研究は、国内外の多くの共同研究者のご支援とご協力によって成り立っています。このような共同研究のチャンスをいただき、異なるバックグラウンドの研究者と交流することの大切さを学ぶことができました。ここに厚く御礼申し上げます。私の植物ホルモンの研究は、東京大学農学部農芸化学科農薬学研究室（室伏 旭教授）に配属された時から始まりました。受賞対象になった研究成果は、大学院在学中や理化学研究所国際フロンティア研究システム（神谷勇治チームリーダー）とデューク大学生物学科（Tai-ping Sun 博士）でのポスドク時代に学んだことが基盤になっています。卒論生時代から大学院修了時までご指導いただきました室伏旭先生、山根久和先生をはじめとする先生方、諸先輩方、研究室の皆様深く感謝いたします。デューク大学在職中は、本研究の基盤となる研究成果を得ることができただけでなく、多くのことを学ぶことができました。Tai-ping Sun 教授と研究室のメンバーに心より感謝しています。本研究は理化学研究所植物科学センター・神谷勇治グループディレクターのご指導と温かい励ましのもとに行ったものです。神谷先生には大学院生時代から現在に至るまでの長い間、たいへんお世話になりました。ここに深く感謝いたします。最後になりましたが、本賞にご推薦いただきました東京大学大学院農学生命科学研究科の浅見忠男教授に厚く御礼申し上げます。