

最先端・次世代研究開発支援プログラム
事後評価書

研究課題名	新規ペプチドリガンド-受容体ペアの探索を基軸とした植物成長の分子機構解析
研究機関・部局・職名	基礎生物学研究所・細胞間シグナル研究部門・教授
氏名	松林 嘉克

【研究目的】

細胞外分泌性のシグナル分子と、細胞膜貫通型の受容体タンパク質を介した細胞間シグナリングが、どのように植物のかたちづくりに関わっているか、新規分子の同定やしくみの解明を目指す。

(1) ペプチドホルモンの典型的な構造類型のひとつに、前駆体ペプチドのアミノ酸残基のいくつかが翻訳後修飾を受け、さらにそれらの修飾アミノ酸残基を含む十数アミノ酸の領域だけを残すようにプロセシング(限定分解)され分泌されるタイプがあり、短鎖翻訳後修飾ペプチドと呼ばれている。現在までに同定されている短鎖翻訳後修飾ペプチドの前駆体ペプチド構造には共通した特徴があり、これらの特徴に基づいて新しいペプチドホルモン候補を見出す試みを既に報告している。候補となるペプチドは植物ゲノムに複数あり、これらの成熟型ペプチド構造と生理機能の解析を本研究の第一の目的とする。また、糖鎖などの複雑な翻訳後修飾の化学合成経路の確立も行う。

(2) ペプチドホルモンの機能に重要な翻訳後修飾として、いずれも我々が見出したチロシンの硫酸化とヒドロキシプロリンのアラビノシル化がある。硫酸化酵素は最近同定に成功したが、アラビノシル化酵素はまだ同定されていないため、その解明を目指す。翻訳後修飾酵素の遺伝子破壊株の形態は、修飾を受けるすべてのペプチドホルモンの機能的欠損を反映するため、新規ペプチドホルモンの同定に多くの有益な情報を与える。

(3) 並行してペプチドホルモン候補の受容体の同定を目指す。受容体キナーゼの細胞外領域(膜貫通領域含む)を個々に培養細胞で発現させた発現ライブラリを準備し、成熟型構造の判明したリガンド候補を順次ラベル化して結合活性のあるものを探索する。ペプチドリガンド-受容体ペアが明らかになれば、受容体の変異株の表現型とリガンド-受容体双方の時間的空間的発現パターンなどから、生理機能を解明していく。また、受容体キナーゼのリガンド認識機構の解明の一環として、リガンド結合部位の解析も行う。

【総合評価】	
○	特に優れた成果が得られている
	優れた成果が得られている
	一定の成果が得られている
	十分な成果が得られていない

【所見】	
① 総合所見	
<p>植物では、オーキシンやサイトカイニンなど、広範囲の組織にあって様々な生理作用を示す植物ホルモンの他に、特異的な組織での形態形成などに関与する細胞外分泌性のペプチドホルモンによる、細胞間シグナル伝達が多く行われていることが近年知られてきた。本研究課題は、このような細胞外分泌性のシグナル分子と、細胞膜貫通型の受容体タンパク質を介した細胞間シグナル伝達がどのように植物の形態形成の係わっているかを、分子レベルで解明することを目的としている。これらのシグナル分子は翻訳後修飾を受けて活性型になるタイプがあるが、本研究では、マメ科植物の根粒数のフィードバック制御に関与する CLE-RS2 がアラビノシル化されたグリコペプチドであることを証明し、このペプチドの受容体蛋白が HAR1 であることを、合成した放射性 CLE-RS2 を用いて証明した。また、長年解明されていなかったペプチドホルモンのヒドロキシプロリン残基のアラビノシル化修飾を行う酵素 (HPAT) の精製・同定にも成功した。さらに、シロイヌナズナ根端メリステム幹細胞などの活性を制御するペプチドシグナルの受容体キナーゼの同定にも成功するなど多くの成果を上げている。成果は一流誌に発表されており、植物科学分野の先進性のある研究として高く評価される。</p>	

② 目的の達成状況	
<p>・所期の目的が (<input checked="" type="checkbox"/>全て達成された ・ <input type="checkbox"/>一部達成された ・ <input type="checkbox"/>達成されなかった)</p>	
<p>当初の研究目的として、1) 成熟型ペプチドの構造と生理機能の解明、2) ヒドロキシプロリン残基のアラビノシル化修飾を行う酵素の同定、3) ペプチドホルモンの受容体蛋白の同定の3つが挙げられている。研究の成果で示したように、この3つの目的は、その全てが達成され、それぞれ論文として一流誌に発表あるいは発表予定であることは高く評価される。</p>	

③ 研究の成果	
<p>・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない)</p>	
<p>・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (<input checked="" type="checkbox"/>創出された ・ <input type="checkbox"/>創出されなかった)</p>	
<p>・当初の目的の他に得られた成果が (<input checked="" type="checkbox"/>ある ・ <input type="checkbox"/>ない)</p>	

ペプチドホルモンの翻訳後修飾を行う酵素としてヒドロキシプロリン残基のアラビノシル化修飾を行う酵素 HPAT を精製・同定することに成功した他、マメ科植物による根粒数の制御に關与する CLE-RS2 がアラビノシル化されたグリコペプチドであることを証明し、さらにその受容体である HAR1 との直接結合が確認できた。さらに受容体キナーゼの同定に關しても、代表者らにより発見された新規ペプチドシグナル RGF と結合する 4 種の受容体キナーゼを同定するなど、植物科学分野での先進性のある研究と高く評価できる。

④ 研究成果の効果

・研究成果は、關連する研究分野への波及効果が

(見込まれる ・ 見込まれない)

・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が

(見込まれる ・ 見込まれない)

本研究は、植物の形態形成に寄与する細胞間シグナル伝達の分子機構に關する研究であるが、ペプチドホルモンおよびその受容体タンパク質の同定が出来たことにより、これらの破壊株を通して形態形成へのインパクトを見ることができるようになった点は大きい。ペプチドホルモン及び受容体の量を調節して、望ましい作物を作り出す基盤となる研究である。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

・適切なマネジメントが (行われた ・ 行われなかった)

比較的小規模の研究グループで密接な連携のもとに研究が行われたと考えられ、研究成果も比較的速やかに一流雑誌に発表されている。本研究費で購入された MS も本研究での成果に直接結びつくデータの生産に大きく寄与している。また、これらの成果を元に基盤研究 S に採択されるなど、本研究の今後の更なる進展も期待できる。