

## 別紙 4

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

## 主 論 文 の 要 旨

論文題目 Development of small molecules that regulate auxin and strigolactone signaling  
植物ホルモンオーキシシン、ストリゴラクトンのシグナル伝達を制御する機能性分子の開発

氏 名 吉村 柁彦

## 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は6章より構成されている。第1章、第2章では最も古くに発見された植物ホルモンであるオーキシシンのシグナル伝達機構の解明を目指した。オーキシシンは植物の様々な成長制御に関わる生理活性分子である。その受容体はオーキシシンの発見から80年以上にわたり不明であったが、近年オーキシシン応答性遺伝子の発現制御に関わる受容体TRANSPORT INHIBITOR RESPONSE 1(TIR1)が発見された。これを契機にTIR1を介したオーキシシンのシグナル伝達機構の解明は飛躍的に進んだが、この機構のみでは説明できないオーキシシンの生理応答も存在する。例えば、オーキシシンの処理から10分以内で誘導される胚軸伸長は非常に速い応答であるため、遺伝子発現制御を伴わないと考えられている。そこで本研究では、TIR1による遺伝子発現制御を介さずに胚軸伸長を促進および阻害する分子を開発することで、未だ明らかになっていないオーキシシン誘導性胚軸伸長の機構解明を目指した。

第1章では、天然のオーキシシンであるインドール-3-酢酸にC-H活性化反応を行うことで、インドール2位に様々なアリール基が導入されたオーキシシン誘導体を合成した。これらの誘導体の生物活性を評価した結果、遺伝子発現を伴わず胚軸伸長を促進するオーキシシン誘導体 NS-029 を見出すことに成功した。

第2章ではTIR1とオーキシシンの複合体の結晶構造を基に、TIR1への結合性を低下させたオーキシシン誘導体IPHAを開発した。IPHAの生物活性を評価した結果、IPHAはTIR1を介した遺伝子発現制御には関与しないが、オーキシシンで誘導される胚軸伸長を阻害することが明らかになった。第1章と第2章で開発した分子は、胚軸伸長を誘導する未知のオーキシシンシグナル伝達経路の存在を示唆しており、この経路に関わる分子群を明らかにするための強力な分子ツールになると考えられる。

第3章から第5章では、最も新しく発見された植物ホルモンであるストリゴラクトンのシグナル伝達機構の解明およびその制御を目指した。ストリゴラクトンは寄生植物ストライガの発芽を刺激する物質として見つかった小分子である。寄生植物ストライガは、イネやトウモロコシ、ソルガムなどの農作物に寄生し収量を大幅に減少させることから、アメリカを中心に大きな農業被害を及ぼしている。その被害は年間約1兆円を超え、早急に解決すべき問題となっている。ストライガは、寄生先となる植物が土壤中に放出するストリ

ゴラクトンを認識して発芽し、寄生を開始する。この仕組みを明らかにすることはストライガ問題解決の糸口となるが、その鍵となるストリゴラクトン受容体は長い間未解明であった。

第3章では、ストリゴラクトンの構造を基にストリゴラクトン受容体のはたらきを蛍光により可視化する分子ツール「ヨシムクトングリーン(YLG)」を開発した。従来の生物学的手法ではタンパク質の機能を明らかにする際、変異体や遺伝子組換え体を用いられる。しかし、宿主植物に寄生しないと生育しないストライガは、実験室レベルでの取り扱いが難しく、こうした組換え体の作出が困難である。これがストライガの寄生メカニズム解明の妨げとなっていた。申請者はYLGを活用することで、ストライガの発芽に関わる10個のストリゴラクトン受容体を明らかにした。

第4章ではYLGの蛍光を指標にすることで、受容体のはたらきを阻害する分子の迅速探索系を確立した。この方法を用いた化合物スクリーニングから、ストライガの発芽を抑える分子SGI-3を見出した。この発芽阻害分子は作物がストライガに寄生されるのを防ぐストライガ防除剤としての利用が期待でき、アフリカの農業問題を解決する糸口になると考えられる。

ストリゴラクトンは、非寄生植物において枝分かれを抑制する植物ホルモンとしてはたらく。第5章では、第4章で確立したYLGによる迅速探索系を用いて、非寄生植物のストリゴラクトン受容体DWARF14(D14)のはたらきを阻害する分子DL1を見出した。DL1はストリゴラクトンと競合することで、植物の枝分かれを増加させる機能をもつため、作物の収量向上やバイオマスの増産に貢献すると考えられる。

第6章では、未知の植物ホルモンの同定を目指した蛍光プローブの開発に取り組んだ。植物は、ストリゴラクトン受容体D14に構造のよく似たタンパク質HIPOSENSITIVE TO LIGHT/KARRIKIN INSENSITIVE2 (HTL)をもつ。HTLは山火事の煙に含まれるカリキンという分子を認識して種子の発芽を誘導することが知られている。一方、高等植物のほとんどがHTLをもつことから、HTLを活性化する内因性シグナル分子の存在が示唆されている。HTLのはたらきを蛍光により可視化する分子ツールは、こうしたシグナル分子を探索する手助けとなる。本章では、シロイヌナズナのHTL(*AtHTL*)に結合することで蛍光特性が変化する蛍光プローブを開発した。このプローブは、様々な分子の*AtHTL*に対する結合性を簡便に評価できるため、*AtHTL*を活性化する未知の内因性シグナル分子を探索する分子ツールとしての利用が期待できる。

以上、本博士論文研究では植物ホルモンのシグナル伝達機構の解明およびその制御を目指して機能性分子を開発した。