

論文題目

Development of small molecules that regulate auxin and strigolactone signaling
(植物ホルモンオーキシ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

博士論文の要約

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ンのシグナル伝達機構の解明を目指した。オーキ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ンの生理応答も存在する。例えば、オーキシンの処理から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、アフ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。