

みどりの葉緑体で新しいタンパク質合成の分子機構を発見 — 遺伝子の中央から合成が始まる —

～葉緑体で医薬品製造と植物育種の基盤～

名古屋大学の杉浦昌弘 特別教授と名古屋市立大学大学院 システム自然科学研究科の湯川眞希 研究員は、植物の細胞の中にあるみどりの「葉緑体」がタンパク質を合成するとき、今まで知られていなかった全く新しい合成機構が働いていることを発見し、その分子機構を明らかにしました。

タンパク質は、遺伝子から合成されたメッセンジャーRNA(mRNA)の情報に従って細胞内で作られます。今までは、ひとつのタンパク質を作るのに、ひとつの機構によって mRNA の端から遺伝暗号に従って対応するアミノ酸が順に結合して、ひとつのタンパク質が合成されるとされてきました。しかし、葉緑体内のある mRNA では、二つの異なる機構を使ってそのタンパク質を合成するため、より多く出来ることを発見し、その分子機構を解明しました。

将来、この成果をもとにして、葉緑体で医療用タンパク質などの大量生産や、より生産性の高い作物や林木の育種、より炭酸ガス吸収能の高い環境浄化植物や藻類などをつくることが可能になると期待されます。

この研究成果は、2013年3月18日以降の米国科学アカデミー紀要(Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)電子版に掲載されます。

報道の解禁日について：

米国科学アカデミー紀要の規定により **Embargo** がもうけられており、記事の取り扱いにつきましてはご注意ください。**Embargo** 解禁日は、米国東部標準時 3月18日午後3時、日本時間では3月19日午前5時以降となります。

<研究の背景と経緯>

人を含むほぼ全ての生物の生存は、植物の持つ物質生産能に依存しています。この生産の場は植物のみが持つ細胞小器官の「葉緑体」で、ここでは太陽エネルギー（光）で大気中の炭酸ガスと水から有機物を合成し、酸素を大気中に放出する「光合成」を行います。植物は無限の太陽エネルギーを使うため地球上の唯一の再生可能な資源であると同時に地球環境の保全の主役でもあります。

葉緑体は、独自のゲノムを持っています。我々は、1976年に植物科学の実験系として古くから多用されてきたタバコ植物（医学分野におけるネズミに対応する）を用いて、その葉緑体ゲノムの塩基配列の解析に着手しました。二十数名の共同研究者とともに10年の年月をかけてその全塩基配列を世界に先駆け決定し、1986に発表しました(図1)。

この成果は、植物科学の中心課題である「光合成」研究にゲノム的手法を導入する道を開き、葉緑体ゲノム配列から光合成に関与する成分が次々と明らかにされることとなりました（「植物分子生物学」という新しい分野を創設）。

これは、個々の遺伝子を単離して解析していく従来の常法とは逆に、まずゲノムの全配列を決めてから遺伝子を探す方が著しく効率的なことを世に示したもので、その後のイネやヒトなどの大型ゲノムの解読を支える根拠となって「ゲノムプロジェクト」なる言葉が生まれました（「ゲノム科学」という新しい分野の創設に関与）。

次いで、国際的に葉緑体ゲノムの発現（働き）の研究が主流となってきましたが、分子機構の解明は遅々として進みませんでした。この閉塞状況を打破するため、我々はタバコの葉から葉緑体を単離してその抽出液を用いて遺伝子の情報をもとにタンパク質を合成する過程を正確に試験管内で再現する系の開発に挑み、世界ではじめて成功しました(図2)。この技術（試験管内タンパク質合成系）は葉緑体のタンパク質合成の機構を分子レベルで解明するブレークスルーとなるもので、欧米から技術習得に何人も来しました。（注を参照）

<研究の内容>

タバコ葉緑体には79種のタンパク質の遺伝子がありますが(図1)、今回使ったのはndhCとndhKという2種の遺伝子です。葉緑体には光合成機能に関与するNADH脱水素酵素と呼ぶ22種以上の成分からなる大きな酵素複合体があり、これらの遺伝子はNdhCとNdhKという二つのタンパク質成分の情報を持っています。これらの遺伝子に由来するmRNAでは図3のように二つのタンパク質の情報の一部が重なって配置しています。タンパク質は、図の左のNdhCから合成されますので、右のNdhKの合成は低くなります。

しかし、これらのタンパク質は同じ量ないと正常な酵素が出来ません。そこで、我々が開発した「試験管内タンパク質合成系」を使って詳細に調べたところ、今までの通説（ひとつのタンパク質はひとつの機構によって合成される）とは

全く違って、二つの異なる機構によって（図3の機構Iと機構II）合成されること、およびmRNAの中央部にも開始暗号がありそこから機構IIが始まることを発見しました。この機構IIは、下等な細菌から高等なヒトに至るまで今まで知られていなかったことです。

<今後の展開>

今回の成果は、「葉緑体工学」と呼ばれる葉緑体で医療用タンパク質や食用ワクチンなどの生産をする分野にも大きく寄与することが期待されます。さらには、この成果を基盤として、将来、光合成機能を強化してより生産性の高い作物や林木、また炭酸ガスより多く吸収する環境浄化植物や藻類をつくり地球温暖化防止に役立つことが期待されます。

<用語解説>

葉緑体：みどりの色素クロロフィルが太陽光を吸収し、そのエネルギーを使って温室効果ガスの主体である炭酸ガスから炭水化物を合成する。人を含むすべての動物は葉緑体で作る炭水化物と酸素をもらって生きている。

メッセンジャーRNA (mRNA)：ゲノム (DNA) は遺伝子の全部を持っているので、必要な遺伝子を選んでその情報をメッセンジャーRNA (DNAとは別の核酸) に移す。このmRNAの初めにある開始暗号 (AUG) からタンパク質が合成される。

葉緑体工学：タバコでの葉緑体ゲノム配列決定を受けて、米国でタバコ葉緑体ゲノムに遺伝子を導入する技術が開発された。そして、ゲノム配列データと遺伝子導入法が合体して新しい「葉緑体工学」分野が出現した。これは核ゲノムへの遺伝子導入と違って次のような大きな利点を持つ。

- (1) ゲノムの特定部位に遺伝子を導入できる、
- (2) 葉緑体ゲノムはコピー数が著しく多いためタンパク質合成量が極めて高い、
- (3) 母性遺伝するため花粉に入らず生態系を乱さない、

などである。従って、国際的にも多くのグループが参入し、すでにインシュリンやワクチンなどの医療用タンパク質、工業用や診断用酵素類の合成に成功している。さらに、植物生産性増強として炭酸固定能の増強や代謝産物の増量、除草剤や害虫の耐性、耐病性、耐乾燥性、耐塩性の付与や汚染物質浄化能の付与などが試みられている。近年、タバコ以外にもトマトやレタスなどへの遺伝子導入法も開発され食用ワクチンなどの実用化の道が開かれた。しかし、葉緑体工学の最大の欠点は、導入した外来遺伝子（特に動物由来の遺伝子）から目的のタンパク質がうまく合成されない場合が多いことである。これは葉緑体でのタンパク質の合成機構が十分解明されていないことによる。今回のような基礎研究を通して「葉緑体工学」の基盤がより確立することにより、有用物質の生産、地球の温暖化防止やバイオエネルギー源への依存度の要求と合いまって、

この新しい「次世代グリーンテクノロジー」が「植物産業」の中核となることが期待される。

論文名

“An additional pathway to translate the downstream *ndhK* cistron in partially overlapping *ndhC-ndhK* mRNAs in chloroplasts”

(葉緑体の部分的に重複した mRNA の下流遺伝子を翻訳するためのもうひとつの機構)

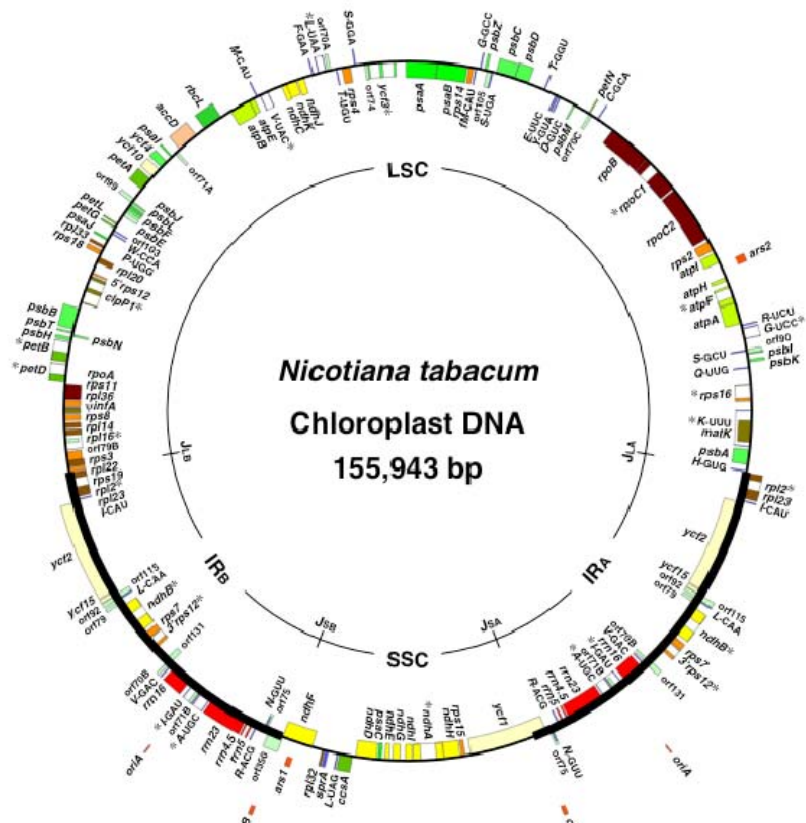


図1。タバコ葉緑体ゲノムの遺伝子地図。ゲノムは環状二本鎖DNAで79種のタンパク質の遺伝子と35種のRNAの遺伝子を持つ。遺伝子産物の機能別に色分けしている。

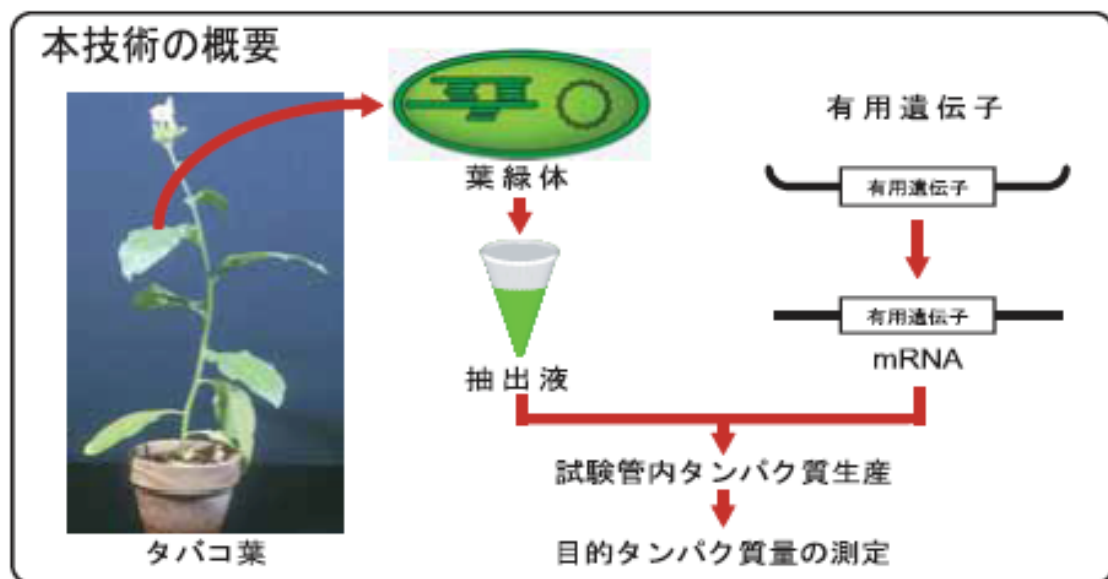


図2。試験管内タンパク質合成系の概念図。

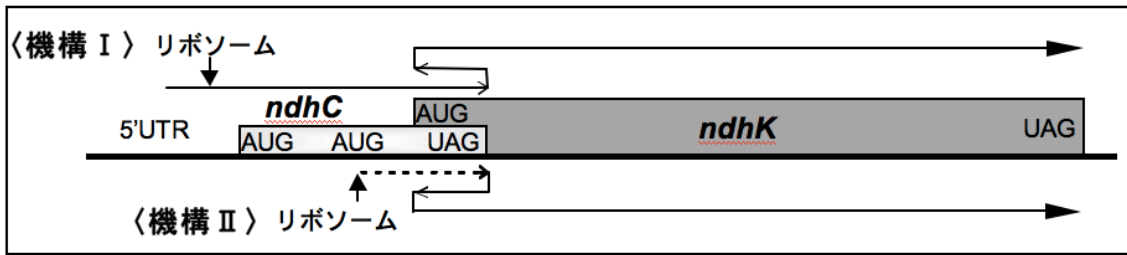
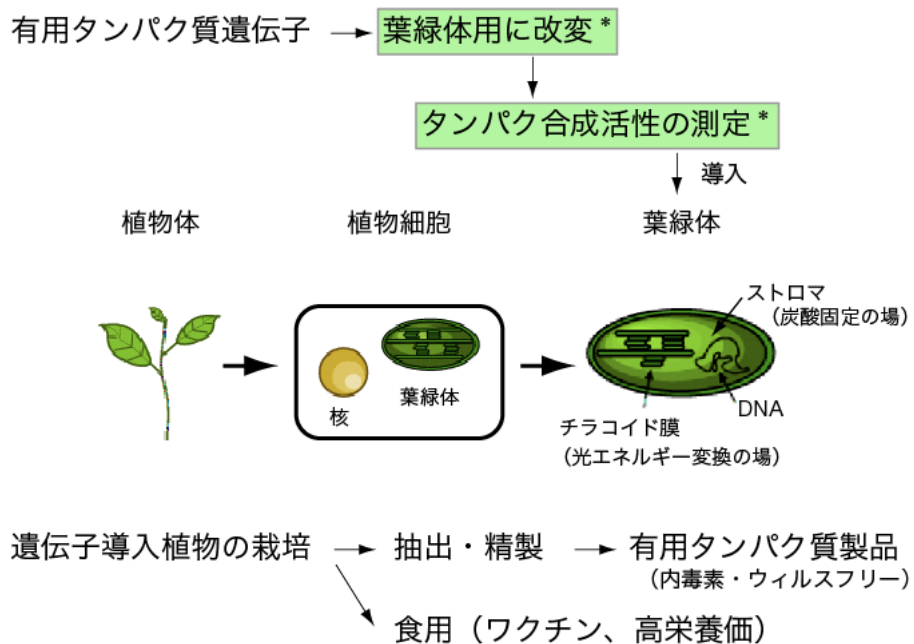


図3。二つの遺伝子 *ndhC* と *ndhK* のメッセンジャーRNA では、二個のタンパク質の情報が一部重複している（図の中央部）。機構Iによって左の *ndhC* からタンパク質が合成されると、右の *ndhK* の合成は少なくなる。そこで、機構IIの別のAUGから始まる経路でも合成され *ndhK* からの合成が増し、両タンパク質の量が同じになる。

- 【背景】 葉緑体とは、炭酸ガスを吸収して酸素を放出（環境保全）
 炭酸ガスから炭水化物を合成（食料生産）
 強大なタンパク質合成装置を持つ（タンパク生産）
 ゲノムが花粉に入らない（環境安全性）

【葉緑体工場】



【基盤技術開発】

- ・ 葉緑体ゲノムの詳細解析：外来遺伝子の導入部位の決定
- ・ 葉緑体のタンパク合成分子機構の解析：外来遺伝子を葉緑体用に改変しその mRNA のタンパク合成活性測定する技術 *in vitro* (試験管内合成) 系を開発済

*多くの異種遺伝子の導入・発現が試みられているが、多くは発現しない。我々は分子機構に基づく mRNA 設計技術を持ち、我々が開発した試験管内タンパク質合成系が唯一の mRNA 活性測定法である。

図4。葉緑体工学の未来像。