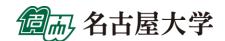
# Press Release



# 植物の成長を調節する新しいメカニズムを発見-植物ホルモンジベレリンのシグナル伝達の制御-

#### 本研究成果のポイント

- ○植物ホルモン「ジベレリン(GA)」のフィードバック調節を担う新しいメカニズムを発見 ○このメカニズムこれまでに個別に研究が進められていた3つのタンパク質が絡む複雑な 機構である。
- ○農業上重要な植物ホルモンであるジベレリンの作用機構の解明に大きな一歩

名古屋大学大学院生命農学研究科博士課程後期課程1年の吉田英樹さんと同大生物機能開発利用研究センターの上口美弥子准教授らの研究グループは、植物の大きさや開花の時期などを調節している重要な植物ホルモンであるジベレリン(GA)のシグナル伝達において、フィードバック調節に関わるメカニズムを発見しました。本研究により明らかになったメカニズムは GA シグナルの恒常性の維持に重要であり、このメカニズムによって植物は、環境に適応して、植物の大きさや開花の時期などを適切に調整していると考えられます。

ジベレリンが働くと植物は背が高くなり、働かないと背が低くなります。ジベレリンが植物に働きかける場合、DELLAタンパク質と呼ばれるGA応答を抑制している重要なタンパク質を分解することで、下流の遺伝子の発現を調節し、GA応答を起こすことが知られています。一方で、このDELLAタンパク質はもう1つ重要な機能を持っています。それはGAシグナルの促進因子(GA合成酵素や調節因子)として働く遺伝子の発現をONにしてフィードバック調節を行うということです。これによって植物は大きくなりすぎたり小さくなりすぎたりしないように、適切にGAのシグナル伝達を調節していると考えられています。

本研究のポイントは、この DELLA によるフィードバック調節の詳細を明らかにしたことです。不思議なことに DELLA は遺伝子の発現を調節するにも関わらず、DNA とは直接結合できず、その結合を仲介する転写因子が必要であると予想されていました。本研究では、分子生物学的手法を用いてこの仲介転写因子として IDD タンパク質を見出しました。さらに GA シグナルの促進因子の 1 つである SCL3 タンパク質についても研究を進め、SCL3 も IDD と結合すること、そして DELLA と IDD による遺伝子発現調節を阻害することがわかりました。以上の結果より、GA のフィードバック調節は DELLA だけでなく IDD 及び SCL3 も絡んだ複雑なメカニズムによって行われていることが明らかとなりました。

GAは農業にとって非常に重要な植物ホルモンです。20世紀後半に展開された「緑の革命」は、GAの量や感受性を変化させることで、イネや小麦の収量を倍増させることに成功しました。今回、この GA のシグナル伝達が非常に複雑なメカニズムによりフィードバック調節されていることを明らかにしました。そしてこのようなメカニズムは動物では広く知られていますが、植物では殆ど報告例がないものであり、基礎研究としても大変意義深いと言えます。

本研究成果は、米国科学雑誌「米国科学アカデミー紀要 (PNAS)」に近く掲載されるのに先立ち、平成 26 年 5 月 12 日の週にオンライン速報版で公開されました。

#### 研究成果の概要

ジベレリン(GA)は、葉や茎の伸長、発芽、開花など多くの生理現象にかかわる植物ホルモンです。これまでに国内外の多くの研究者によって植物はどうやって GA を認識し、成長を調節しているのかについての研究が行われてきました。それらの研究によって明らかになった重要なタンパク質の 1 つが DELLA タンパク質です。DELLA は GA シグナルの抑制因子として働いており、これが GA によって分解されることが様々な GA 応答において必須であることが明らかになりました。その一方で、DELLA タンパク質にはもう 1 つの機能があることが知られています。それは GA シグナルの促進因子(GA 合成酵素や調節因子)として働く遺伝子の発現を ON にしてフィードバック調節を行うというものです。この作用によって植物は大きくなりすぎたり小さくなりすぎたりしないように、適切に GA のシグナル伝達を調節していると考えられています。近年の研究により DELLA の下流で何が起こっているのか、について非常に多くの研究が行われていますが、この DELLA によるフィードバック調節のメカニズムについてはまだわかっていませんでした。

今回の研究は、この DELLA によるフィードバック調節のメカニズムを明らかにするために、分子生物学的手法を用いて DELLA および下流の遺伝子の調節領域と結合できるタンパク質を探索し、見つかった候補タンパク質が DELLA によるフィードバック調節に関わっていることを確かめました。さらに GA シグナルを促進する調節因子である SCL3 の働きについても検証を行い、それらの結果を総合し、新たなフィードバック調節メカニズムの存在を明らかにしました。

具体的に本研究により、以下の2点が明らかにされました。

- 1) DELLA タンパク質は IDD と呼ばれる転写因子を介して DNA と結合し、下流の GA 促進因子として働く遺伝子の発現を ON にすることでフィードバック調節を行っていること。
- 2) SCL3 と呼ばれる GA シグナルの促進因子は DELLA と拮抗して IDD と結合することで、DELLA によるフィードバック調節を負に制御していること。

# DELLA は IDD を介して下流遺伝子を ON にする

DELLA タンパク質は GA シグナル伝達の重要な抑制因子であると同時に、フィードバック調節においても重要なタンパク質です(図 1)。例えて言うならば、DELLA はジベレリンシグナルにおいてブレーキ(GA 応答の抑制)とアクセル(GA シグナルの促進因子の発現 ON)を同時に踏んでいるような働きをしています。本研究では DELLA は IDD タンパク質の仲介によって DNA と結合し、GA シグナルの促進因子の発現を調節することが明らかとなりました(図 2)。IDD が機能しなくなった植物では GA を失った植物と似たような形を示しました(図 3)。このことから IDD は DELLA が「アクセル」として働く場合に必要なタンパク質であることが明らかとなりました。

### DELLA、SCL3、IDD による新規フィードバックメカニズム

さらに我々は DELLA とよく似たタンパク質でありながら、GA シグナルを促進する調節因子である SCL3 についても研究を進めました。その結果、SCL3 も IDD と結合すること、DELLA と SCL3 は拮抗して IDD と結合すること、そして DELLA と IDD による遺伝子の発現調節を IDD によることを明らかにしました。以上の結果を総合し、IDD による複雑な制御メカニズムが働いていることを見出しました(図 4)。その作用機序は以下の通りです。

- 1. DELLA が IDD を介して SCL3 を含む遺伝子の発現を ON にする
- 2. SCL3 タンパク質の増加により SCL3-IDD 複合体の量が増加し、SCL3 を含む遺伝子発現が OFF になる

以上の作用機序によって、DELLAによるフィードバック調節がSCL3によって負に制御されているということが明らかとなりました。

GA は植物の大きさや開花の時期、発芽のタイミングなど農業上非常に重要な成長段階を制御している植物ホルモンです。このホルモンのシグナル伝達における知見を増やすことは、将来的に農業上有益な植物(バイオマスの大きい植物、開花や発芽を自由にコントロールすることのできる植物)を作出するために必要なことです。その意味において本研究の社会的意義は決して小さいものではないと考えています。

さらに本研究により明らかになったこのような調節メカニズム(DNA と結合している転写因子が、結合するタンパク質を取り替えることで遺伝子の発現を ON や OFF にする)は、動物ではよく知られているメカニズムですが、植物では殆ど報告されていません。この新規メカニズムと同様なメカニズムは他のシグナル伝達においても働いていることが考えられ、今後の植物のシグナル伝達に関する研究に大きく寄与するものであると考えられます。

#### 本研究は

- 最先端・次世代研究開発支援プログラム「植物ホルモン・ジベレリンを利用した高バイオマス植物の作出」
- 新学術領域研究「ゲノム・遺伝子相関」
- リーディング大学院「グリーン自然科学国際教育研究プログラム」 の支援のもと行われました

# 成果掲載誌

#### 雑誌名

「米国科学アカデミー紀要 (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)」

#### 論文タイトル

DELLA protein functions as a transcriptional activator through the DNA binding of the INDETERMINATE DOMAIN family proteins

#### 著者

吉田英樹  $^1$ 、平野恒  $^1$ 、佐藤友美  $^1$ 、光田展隆  $^2$ 、野元美佳  $^3$ 、前尾健一郎  $^4$ 、纐纈永里子  $^1$ 、三谷理恵  $^1$ 、川村真結子  $^1$ 、石黒澄衛  $^4$ 、多田安臣  $^5$ 、高木優  $^2$ , $^6$ 、松岡信  $^1$ 、上口  $^1$ (田中)美弥子  $^1$ 

1. 名古屋大学・生物機能開発利用研究センター、2. 産業技術総合研究所・生物プロセス研究部門、3. 愛媛大学大学院・連合農学研究科(現:名古屋大学大学院・理学研究科)、4. 名古屋大学大学院・生命農学研究科、5. 香川大学・総合生命科学研究センター(現:名古屋大学・遺伝子実験施設)、6. 埼玉大学・環境科学研究センター

#### 用語説明

#### 1) ジベレリン(GA)

植物の成長、発芽、花芽の形成、果実の肥大促進など多くの生理現象にかかわる植物ホルモン。ジベレリンは、1926年に黒澤英一によりイネの馬鹿苗病菌から発見され、1935年薮田貞治郎により単離、命名された。なお、植物には、ジベレリンの他に、オーキシン、エチレン、サイトカイニン、アブシジン酸、ブラシノステロイドなどの植物ホルモンが知られている。

#### 2)フィードバック調節

ある系による得られた結果がその原因となったものを調節すること。ジベレリンシグナルにおいては、GA が増えると植物がそれを認識して GA の量を減らし、応答を下げようとする。逆に GA が少ない場合には植物がそれを認識して GA の量を増やし、応答を上げようとする。その機構としては DELLA タンパク質が GA の合成や GA 応答性に関わる因子 (GA 促進因子)の転写を GA にすることによって行われる。このようなフィードバック

調節は生物全般に広く見られるものであり、各々のシグナル伝達の恒常性を担っている。

## 3)IDD タンパク質

C2H2 型の zinc finger を持つ転写因子。1998 年に開花の時期の調節に関わる遺伝子としてトウモロコシで初めて発見。以後、様々な植物種において、開花の時期の調節、低温応答、重力応答、オーキシンシグナルの調節など幅広い機能を持つことがわかっている。一方で、本研究で明らかとなった仲介転写因子としての機能、および GA シグナル伝達のフィードバック調節に関わることは本研究により初めて明らかとなった。

#### 4) SCL3 タンパク質

DELLA と同じ GRAS ドメインと呼ばれる構造を持つタンパク質。過去の研究により GA シグナルの促進因子であり、且つ自身を含む下流の遺伝子の発現を OFF に調節 することが知られている。

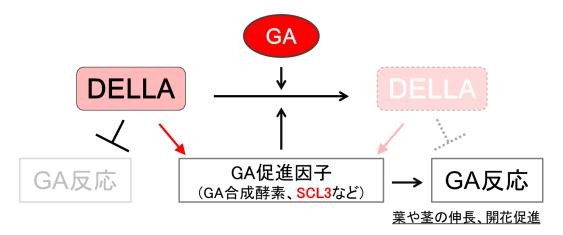


図1 DELLA によるジベレリンシグナル伝達の調節 赤い矢印が DELLA によるフィードバック調節を示す

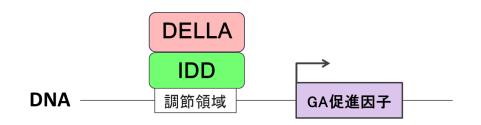


図2 DELLAとIDD による GA 促進因子の発現調節 DELLA は IDD を仲介転写因子として利用し、GA 促進因子の発現を ON にする

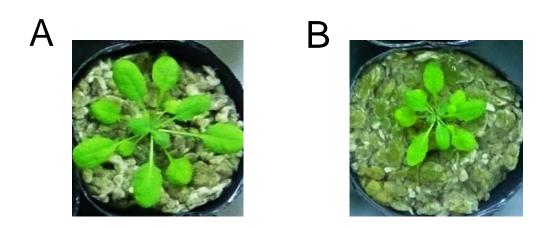


図3 普通の植物(A)と IDD が機能を失った植物(B) IDD が機能を失うと葉が小さくなることがわかった。IDD が機能を失った植物では DELLA によるフィードバック調節が効かなくなっている

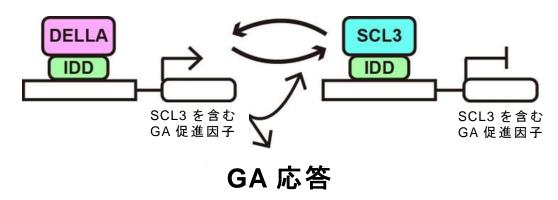


図4 DELLA、SCL3、IDD による GA のフィードバック調節メカニズム