

植物のかたちを決める新しい鍵物質をつくる

～ゲノム配列を利用した多機能性人工ペプチドホルモンの創出～

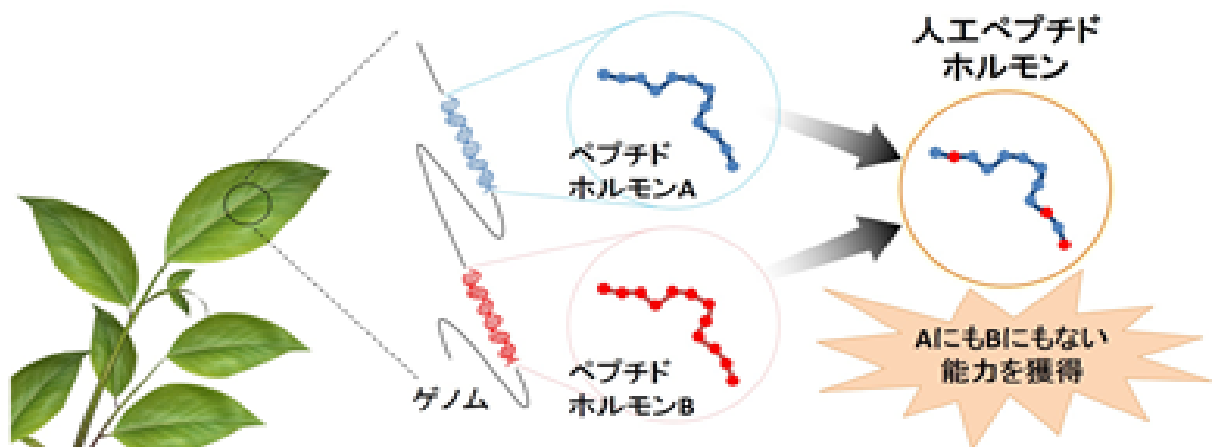
名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所（WPI-ITbM）の平川 有宇樹（ひらかわ ゆうき）特別研究員、打田 直行（うちだ なおゆき）特任准教授^{（注1）}、鳥居 啓子（とりい けいこ）教授^{（注2）}、Kai Welke 特別研究員、Stephan Irle 教授^{（注1）}、理学研究科の篠原 秀文（しのはら ひでふみ）助教、松林 嘉克（まつばやし よしかつ）教授の研究チームは、植物ゲノム中の遺伝情報を組み直すことで、自然には存在しない能力を持つ物質（ペプチドホルモン^{（注3）}）を人工的に作り出すことに成功しました。

植物は、ペプチドホルモンと呼ばれる物質を使って体の成長を調節しています。ペプチドホルモンには多数の種類があり、花や葉の形を決める、根の長さを調節する、茎を太くするといった個別の働きを担っています。今回、研究チームは、2種類の異なるペプチドホルモンが持つそれぞれの効果を両方発揮する人工ペプチドホルモンを創出することに成功しました。このような自然にはない能力を持つペプチドホルモンを作れるかどうかはこれまで分かっていませんでしたが、植物のゲノム中に存在する配列を組み直すことで成功にいたりしました。

今回の発見により、様々な能力を持つ人工ペプチドホルモンの創出に道が拓かれ、植物の成長を制御する新たな技術の開発が期待されます。

本研究成果は、科学誌 Nature Communications において、2月6日（月）午後7時（日本時間）に公開されました。

図1 配列の組み直しによる人工ペプチドホルモンの創出



Press Release

【本研究のポイント】

- ・ CLV3 と CLE25 という 2 種類のペプチドホルモンの配列を組み直すことで、元々持っていた能力に加えて別の効果も発揮する人工ペプチドホルモンを創出した。
- ・ 植物ゲノム中に存在する遺伝情報を組み直すことで、自然にはない能力を持つペプチドホルモンの創出が可能であることを示す初めての例となった。
- ・ この手法により、様々なペプチドホルモンの改変が可能であり、植物の成長を制御する新規技術の開発が期待される。

【研究の背景と内容】

植物の体は多数の細胞から構成され、植物体が成長する際にはこの細胞間でのバランス制御が不可欠です。このとき、植物の細胞はペプチドホルモンと呼ばれる物質を使って互いに情報のやりとりをしています。ペプチドホルモンは 5~100 個のアミノ酸からなる様々なペプチド分子の総称で、それぞれのペプチドホルモンは特定のアミノ酸配列を持ちます。

ペプチドホルモンの働きは多岐に渡り、葉・花・実・根・茎といった各器官の成長を周囲の環境や栄養条件の変化に応じて調節しています。また、めしべにおける花粉の発芽や花粉管の伸長を調節し、受精結実における雌雄細胞間の情報伝達物質として働いています (図 2)。

ペプチドホルモンの作用機序は「鍵と鍵穴」にたとえられ、「鍵」であるペプチドホルモンと特異的に結合する「鍵穴」タンパク質 (受容体) が存在します。受容体は細胞の表面にあり、ペプチドホルモンを受容すると細胞が刺激され、植物の成長を変化させます (図 2)。

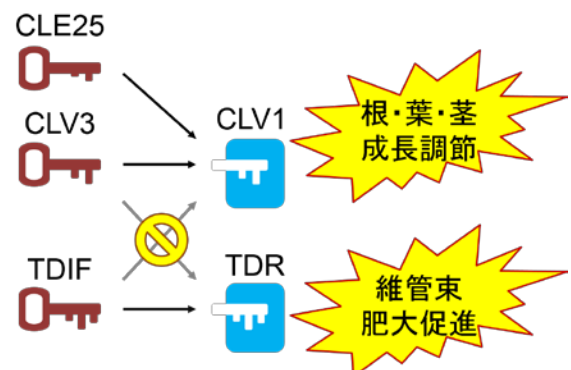
今回、植物ペプチドホルモンの分子構造を部分的に改変し、これまで自然には存在しない新しいタイプの「鍵」を人工的に創出することに初めて成功しました。創出した KIN ペプチド (K [リジン]^{注4}、I [イソロイシン]、N [アスパラギン] の 3 アミノ酸を含むよう改変したペプチド。) は、CLV3 と TDIF という 2 種類の異なるペプチドホルモンの効果を同時に発揮しました。植物がこのような二重の効果を示す「鍵」を持っていることはこれまで報告されておらず、このような物質を作る事ができるかどうかは分かっていませんでした。

CLV3 と TDIF は、それぞれ異なる働きを持つペプチドとして知られていました。CLV3 は植物体の茎や根の先端の成長点において幹細胞の増殖を抑え、過剰な成長を抑えるよう調節するホルモンです。TDIF は植物体の内部にある維管束 (水や養分を通す組織) を太くするよ

図2 植物ペプチドホルモンの作用機序



図3 本研究における「鍵と鍵穴」の関係

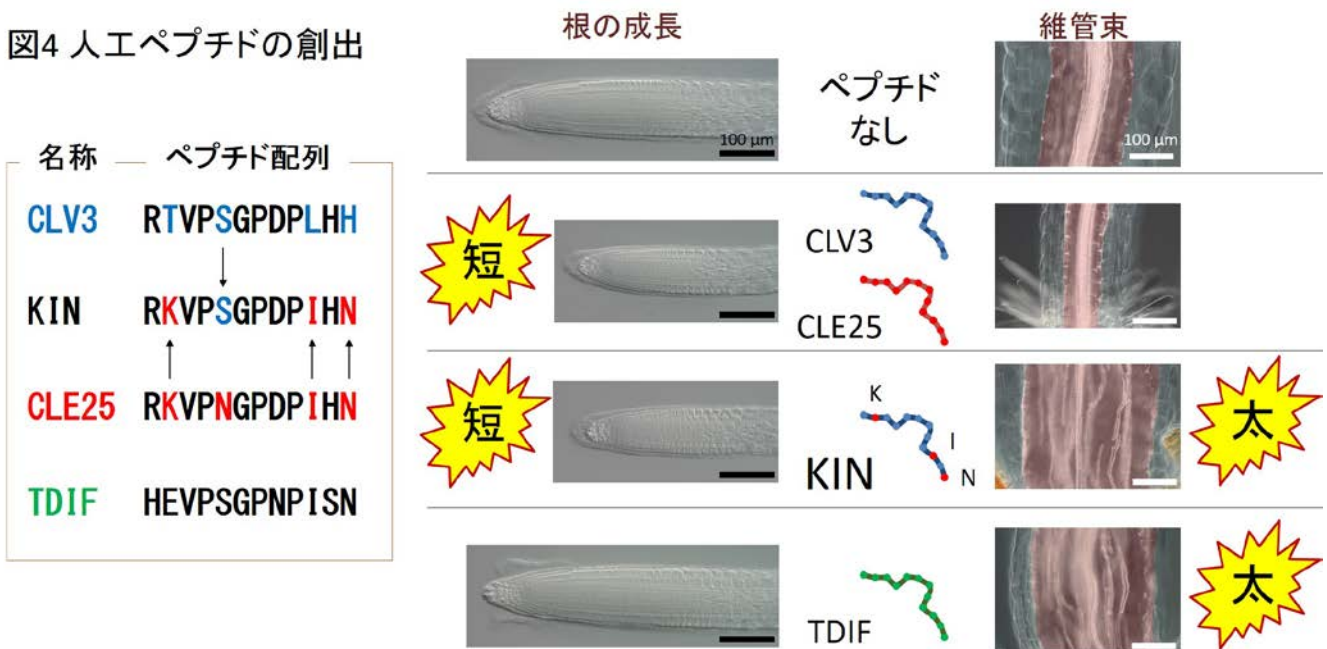


Press Release

う働きます。CLV3 と TDIF の受容体はそれぞれ CLV1 と TDR と呼ばれる分子で、それぞれが特異的な「鍵と鍵穴」の関係になっています (図 3)。

本研究では、CLV3 と類似した CLE25 というペプチドに着目しました。CLV3 と CLE25 は同じ「鍵穴」である CLV1 受容体に作用するペプチドですが、部分的に異なるアミノ酸配列を持ちます (図 3)。CLV3 と CLE25 では 4 箇所のアミノ酸に違いがあります。この 4 箇所を組み替えた中間的なペプチドを 14 種類すべて合成し、植物への効果を調べました。この組み換えペプチドはいずれも CLV3 や CLE25 と同じように根を短くする効果がありましたが、その中の一つである KIN ペプチドは、これに加えて維管束を太くする効果を示しました (図 4)。

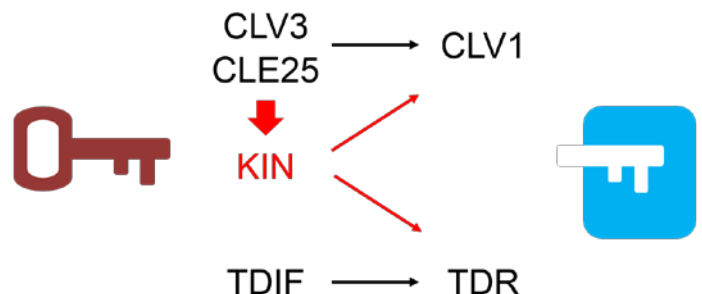
図4 人工ペプチドの創出



このことは、KIN が CLV3 と CLE25 という似たタイプの「鍵」を組み合わせて生まれたものの、別のタイプの「鍵穴」にも作用するようになったことを意味します。維管束を太くするペプチドとしては以前から TDIF が知られており、KIN ペプチドは TDIF の受容体である TDR に作用したのではないかと予想しました (図 4、5)。

実際に、3 種類の実験手法 (1. TDR 受容体を作れない植物変異株に対する KIN ペプチドの効果の解析、2. KIN ペプチドと受容体の結合の解析、3. その結合の様子のコンピューターによるシミュレーション解析) により検証した結果、たしかに KIN ペプチドは CLV1 に加え、TDR にも結合することが分かりました。

図5 創出した人工ペプチドホルモンの作用機構



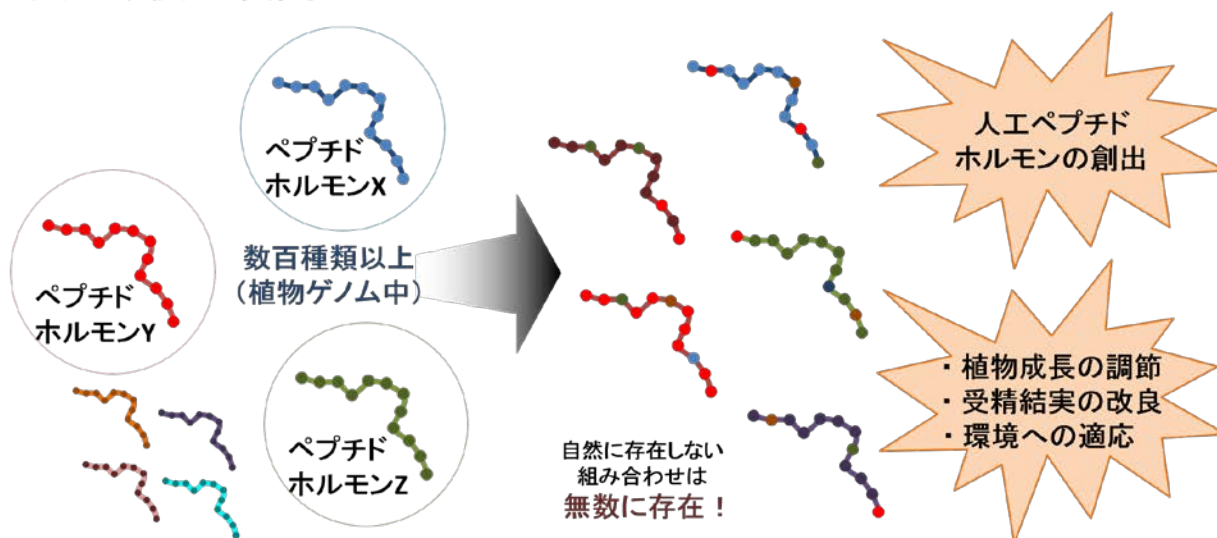
上記の研究結果から、植物の持つペプチドホルモン類の配列を部分的に組み直す事で、植物

が持つ鍵と鍵穴の関係性を改変し、様々な鍵穴に合う鍵を作ることができるということを見つめました。

【まとめと今後の展望】

本研究では、植物の遺伝情報に基づいたペプチドホルモンの多様性を利用することで、新しいタイプの活性を持つペプチドホルモンが生まれ得ることを実証しました。ペプチドホルモンは植物体の様々な器官の成長や受精結実、環境適応を制御する働きを持ちます。本研究で開発された手法は、これらペプチドホルモンへの応用が可能であり、新しいタイプのペプチドホルモンの開発と有用な性質を持つ農作物の開発につながることを期待されます（図6）。

図6 今後の展開



【用語説明】

注1：本学理学研究科の教員を兼任。

注2：本学理学研究科の客員教授、米国ワシントン大学の教授とハワード・ヒューズ医学研究所の正研究員を兼任。

注3：ペプチドとは複数のアミノ酸がつながった物質の総称で、その中でもホルモンとして働くものをペプチドホルモンと呼ぶ。

注4：ペプチドを構成するアミノ酸は主要なもので20種類が存在するが、各アミノ酸はアルファベット1文字で略される。例えば、リジンはK、イソロイシンはI、アスパラギンはNなど。

【掲載雑誌、論文名、著者】

掲載雑誌：**Nature Communications**

論文名：**Cryptic bioactivity capacitated by synthetic hybrid plant peptides**
 (合成ハイブリッド型植物ペプチドによって顕在化された潜在的な生理活性)

著者：Yuki Hirakawa, Hidefumi Shinohara, Kai Welke, Stephan Irle, Yoshikatsu

Matsubayashi, Keiko U. Torii and Naoyuki Uchida

(平川 有宇樹、篠原 秀文、Kai Welke、Stephan Irle、松林 嘉克、鳥居 啓子、打田 直行)

DOI: 10.1038/ncomms14318

論文公開：2017年2月6日午後7時（日本時間）/ 2月6日午前10時（英国時間）

【研究費】

国際研究拠点形成促進事業費補助金

科研費：新学術領域「環境記憶統合」・「植物発生ロジック」、基盤研究 (B)・(S)、若手研究 (B) (JP25114511, JP25221105, JP25840111, JP26113507, JP26113520, JP26113707, JP26291057, JP15H05957, JP16H01234, JP16H01237, JP16H01462)

【WPI-ITbM について (<http://www.itbm.nagoya-u.ac.jp/>)】

文科省の世界トップレベル拠点プログラム(WPI)の一つとして採択された、名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(ITbM)は、従来から名古屋大学の強みであった合成化学、動植物科学、理論科学を融合させることで研究を進めております。ITbM では、精緻にデザインされた機能をもつ全く新しい生命機能の開発を目指しております。ITbM における研究は、化学者と生物学者が隣り合わせで研究し、融合研究を行うミックス・ラボという体制をとっております。このような「ミックス」をキーワードに、化学と生物学の融合領域に新たな研究分野を創出し、トランスフォーマティブ分子を通じて、社会が直面する環境問題、食料問題、医療技術の発展といった様々な議題に取り組んでおります。