

解禁時間 (テレビ、ラジオ、インターネット) : 平成 20 年 11 月 27 日 (木) 午前 3 時
(新聞) : 平成 20 年 11 月 27 日 (木) 付朝刊

平成 20 年 11 月 19 日

報道関係者各位

国立大学法人 奈良先端科学技術大学院大学

植物ホルモン「ジベレリン」の働きを三次元で解明 世界初 受容体の三次元構造を決定し、作用機構を明らかに ～食糧・エネルギー・地球温暖化問題解決のための応用・開発に拍車～

【概要】

種なしブドウをつくるなど植物の生長促進に極めて重要な植物ホルモン「ジベレリン」が、細胞内で機能を発揮する際の様子を分子レベルで立体的に表わすことに、奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科 (情報生命科学専攻)・構造生物学講座の箱嶋敏雄教授、村瀬浩司研究員 (日本学術振興会研究員)、平野良憲助教、米国デューク大学生物学部のタイ・ピン スン教授の共同研究グループが世界で初めて成功した。ジベレリンと、その情報を伝える役割の受容体タンパク質は、カギとカギ穴のように合体することにより働くが、その時に形成する複合体の立体構造を X 線結晶解析という手法で決定したもの。さらに、受容体タンパク質がジベレリンを識別したうえ、その情報に基づいて特定のタンパク質を選別して生理作用を誘導させる、という機構を解明した。食糧増産のための新たな農薬の開発や、作物の改良などへの応用が期待されている。

この成果は、英国の科学雑誌ネイチャー誌 (11 月 27 日版、オンライン版も同日) に掲載の予定です。**掲載誌のプレス解禁日時(日本時間) : 平成 20 年 11 月 27 日(木) 午前 3 時**

つきましては、関係資料を配付するとともに、下記のとおり記者発表を行いますので、是非ともご出席くださいますよう、お願い申し上げます。

記

<日 時> 平成 20 年 11 月 21 日 (金) 14 時 30 分～ (1 時間程度)

<場 所> 奈良先端科学技術大学院大学 事務局棟 2 階 大会議室
奈良県生駒市高山町 8 9 1 6 - 5 (けいはんな学研都市)
※アクセスについては、<http://www.naist.jp/>をご覧ください。

<ご連絡事項>

- (1) 本件につきましては、奈良県文化記者クラブをメインとし、学研都市記者クラブ、大阪科学・大学記者クラブに同時にご連絡しております。
- (2) 取材希望がございましたら、恐れ入りますが下記までご連絡願います。
- (3) 記者発表に関する問合せ先

奈良先端科学技術大学院大学 広報渉外係 藤里 尚宏、久松 哲平
Tel : 0 7 4 3 - 7 2 - 5 0 2 6 E-mail : s-kikaku@ad.naist.jp

植物ホルモン「ジベレリン」の働きを三次元で解明 世界初 受容体の三次元構造を決定し、作用機構を明らかに ～食糧・エネルギー・地球温暖化問題解決のための応用・開発に拍車～

【概要】

種なしブドウをつくるなど植物の生長促進に極めて重要な植物ホルモン「ジベレリン」が、細胞内で機能を発揮する際の様子を分子レベルで立体的に表わすことに、奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科（情報生命科学専攻）・構造生物学講座の箱嶋敏雄教授、村瀬浩司研究員（日本学術振興会研究員）、平野良憲助教、米国デューク大学生物学部のタイ・ピン スン教授の共同研究グループが世界で初めて成功した。ジベレリンと、その情報を伝える役割の受容体タンパク質は、カギとカギ穴のように合体することにより働くが、その時に形成する複合体の立体構造を X 線結晶解析という手法で決定したもの。さらに、受容体タンパク質がジベレリンを識別したうえ、その情報に基づいて特定のタンパク質を選別して、生理作用を誘導させる、という機構を解明した。食糧増産のための新たな農薬や改良穀物の開発などへの応用が期待されている。

ジベレリンは、発芽や生長、開花、結実など植物の生長のすべての段階に関わる生理作用を促進する極めて重要な植物ホルモンとして知られている。食糧危機やエネルギー枯渇を解決するための農業、食品などへの応用範囲も広い。そのために、ジベレリン受容体の立体的（三次元）な分子構造の決定は、実際に生体内で行われている反応を目の当たりに見ることにより、分子レベルで新たな機能を作り出すことにつながり、植物学、農学などの学会だけでなく産業界からも切望されていた。

今回の研究成果により、受容体タンパク質が、複雑なジベレリン分子のどこをどのように認識するかの詳細が解明されたので、新たにジベレリンの分子を改変して得られる化合物（ジベレリン誘導体化合物）の設計が極めて容易となり、種なしブドウの作成だけでなく、フルーツなどの生産向上に向けた農薬開発で新たな展開が期待される。また、受容体タンパク質が、ホルモン作用を発現するために必要なタンパク質をどのように選び出して、ホルモン特有の生理作用（ホルモン応答）を伝えるのか、その機構も解明された。これで、ホルモン応答を遺伝子操作により改良することが容易となったので、風雨などの自然災害に強い麦、米、トウモロコシといった穀類作物の設計も可能になり、穀類の安定な増産に向けた試みが加速するであろう。

【プレスリリースに関するお問い合わせ先】

奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科（情報生命科学専攻）

構造生物学講座教授 箱嶋敏雄

e-mail: hakosima@bs.naist.jp

電話： 0743-72-5570

FAX: 0743-72-5579

【掲載論文】

論文タイトル：**Gibberellin-induced DELLA recognition by the gibberellin receptor GID1**

(和訳：ジベレリン受容体によるジベレリン誘導による DELLA 認識)

著者： 村瀬浩司 (奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・日本学術振興会研究員)、
平野良憲 (奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・助教)、
タイ-ピン スン (米国 デューク大学生物学部・教授)
箱嶋敏雄 (奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・教授)

論文掲載誌：Nature、Volume 456 (No.7221) (11月27日版、オンライン版も同日)

(The content of the press release and material described therein is embargoed until 1800 London time / 1300 US Eastern Time on the day before publication and in all cases, authors are required to comply with Nature's pre-publicity and embargo policies.)

【論文要旨】

ジベレリンは、高等植物の生長や細胞の分化の過程を制御しており、農業や産業に広く応用されている。通常、こうした作用 (ジベレリン応答) をつかさどる遺伝子群は、「DELLA タンパク質」と総称される複数のタンパク質によって、遺伝子発現が抑制されている。しかし、細胞内の核に存在するジベレリン受容体 (GID1) にジベレリンが結合すると、DELLA タンパク質の分解が促進されることによって、それまでは DELLA タンパク質によって発現が抑えられていたジベレリン応答をつかさどる遺伝子群が働くことができるというわけである。

現在、自然界には 136 種類ものジベレリン誘導体が存在することが知られており、その中のごく限られたもののみ活性をもつとされていた (図 1 左図)。しかし、受容体がどのように生理活性型のジベレリンのみを識別するのか、また、ジベレリンに結合した受容体のみがどのようにして、多くの転写制御因子の中から、DELLA タンパク質のみを識別して、分解へ導くのかという機構は全く不明であった。

そこで箱嶋教授らは、「ジベレリン受容体」「生理活性型ジベレリン」「DELLA タンパク質」の三者で構成する複合体の結晶構造を決定した。この複合体の中では、ジベレリン受容体はジベレリンを深い結合ポケット中に包み込み、腕のように伸びたスイッチ領域が手のひらを広げるようにして蓋をしていた (図 1 右図)。このポケットの中では、ジベレリンの大まかな形や特徴的な化学的性質をもつ部分のすべてが認識されていた。

驚いたことに受容体の手のひら状の蓋が DELLA タンパク質の識別も行っていた。それは DELLA タンパク質が手のひら状に平たくなって、受容体の蓋の上に覆い被さり、手のひらに手のひらを重ねるように結合していた (図 2)。受容体の蓋は DELLA タンパク質の持つ特徴的な 3 つのアミノ酸配列を手掛かりに特異的に相互作用することにより、DELLA タンパク質を識別していることが明らかになった。この結果により、これまで知られていたもう一つの植物ホルモンであるオーキシン受容体とは、ホルモンの検知や標的タンパク質の認識の異なるもう一つの植物ホルモン受容体モデルが確立された。

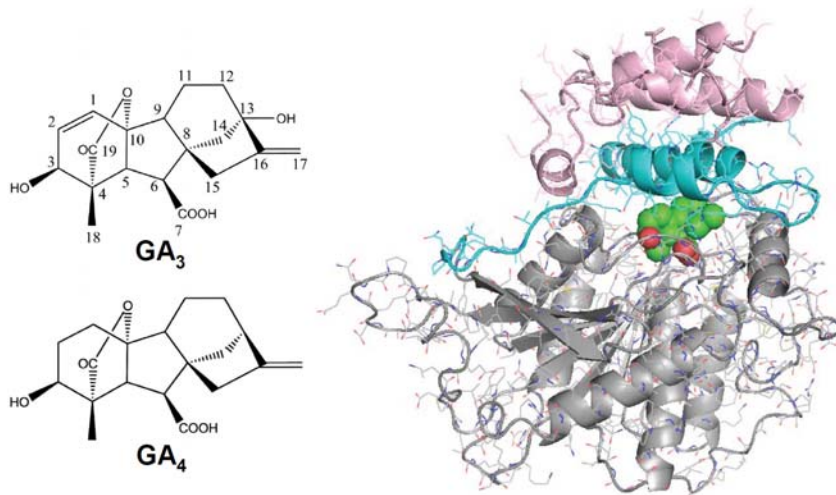


図 1 高い生理活性をもつジベレリンの化学構造（左図）と X 線結晶解析で決定された受容体タンパク質複合体の三次元構造（右図）

左図： GA₃ は農作や園芸で実際に汎用されている活性型ジベレリンであり、GA₄ は多くの植物が実際に生合成している活性型ジベレリンの代表

ジベレリンには、GA₁ から GA₁₃₆ の 136 種類が現在知られている。

右図： ジベレリン受容体タンパク質は、ポケットをもつ本体部分（灰色）とポケットの蓋をするスイッチ領域（青色）からなり、ジベレリン分子（緑色）をポケットに捉えている。DELLAタンパク質（ピンク色）は、ポケットの蓋の上に結合している。

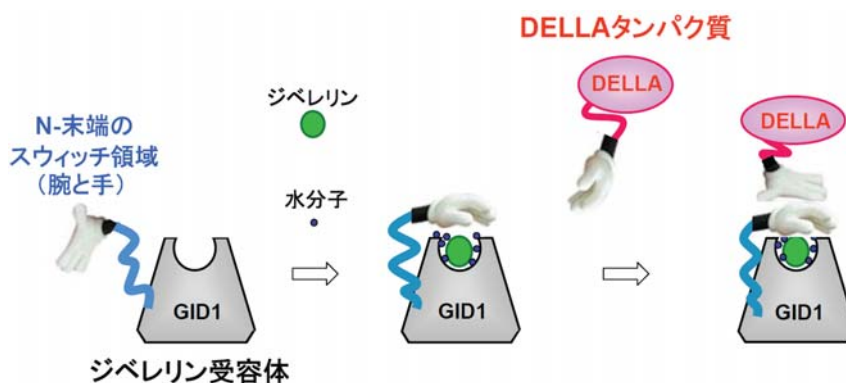


図 2 今回の研究で明らかになったジベレリン受容体のジベレリンの認識と DELLA タンパク質の識別

【本研究内容についてコメントできる方】

日本農芸化学会会長 磯貝 彰 教授（奈良先端科学技術大学院大学特任教授）

e-mail: isogai@bs.naist.jp

電話：0743-72-6228

FAX:0743-72-5459

植物ハイテック研究所取締役会長

新名惇彦（「植物力」の著者）

e-mail: shinmyou@bs.naist.jp

電話：0743-72-5850

FAX:0743-72-5851

東京大学農学部 経塚淳子 准教授
e-mail: akyozuka@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp 電話：03-5841-5087 FAX:03-5841-5087

大阪大学理学部 柿本辰男 教授
e-mail: kakimoto@bio.sci.osaka-u.ac.jp 電話：06-6850-5421 FAX:06-6850-5421

京都大学理学部 鹿内利治 教授
e-mail: shikanai@pmg.bot.kyoto-u.ac.jp 電話：075-753-4247 FAX:075-753-4257

理化学研究所 山口信次郎 主任研究員
e-mail: shinjiro@riken.jp 電話：045-503-9663 FAX:045-503-9662

奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 島本 功 教授
e-mail: simamoto@bs.naist.jp 電話：0743-72-5500 FAX:0743-72-5502

【解説】

ヒトや動物と同じように、植物も生長や分化を促進するホルモンを持っていることは古くから知られていた。現段階では、7種類の植物ホルモンが同定されているが、さらに、新しいホルモンも発見されつつある。一方、植物ホルモンの受容体の研究は、遅れていたが、最近になって、分子生物学やゲノム科学の進展にともなって急速に進展しつつある。

重要な植物ホルモンの一つであるジベレリンは、前世紀初頭に、台湾総督府の農事試験場の黒澤英一により、イネの馬鹿苗病の原因毒素として発見された。この馬鹿苗病の病原菌（カビ）であるジベレラ・フジクロイ (*Gibberella fujikuroi*) の培養液から、藪田貞治郎が原因毒素を単離して、ジベレリン (gibberellin) と命名した。この鋭い生理活性をもつ化合物を、種々の植物が生成していることが1950年代に明らかになり、「ジベレリンは植物ホルモンである」と認識されるようになった。

ジベレリンは、茎の伸張（背が高くなる）、休眠打破（発芽の促進）、花芽形成（開花の促進）、単為結実促進（子房の肥大）などの生理作用をもつ極めて重要な植物ホルモンである。

食糧問題、エネルギー問題などを解決するための農業・食品等での応用範囲も広い。そのため、その受容体やホルモンのシグナルを細胞内に伝達するタンパク質群の三次元分子構造の決定は、植物学・農学等の学会のみならず、産業界からも切望されていた。

今回の研究成果で、受容体タンパク質が、複雑なジベレリン分子のどこを、どのように認識するのかの詳細が解明されたので、新たなジベレリン誘導体化合物の設計が極めて容易となり、種なしブドウの作成のみならず、フルーツの成長促進、結実数向上や肥大化、落果防止、成熟促進等の生産向上に向けた農薬開発で新たな展開が期待される。また、受容体タンパク質が、ホルモン作用を発現するために必要なタンパク質をどのように選び出して、ホルモン応答を伝えるのかの詳細も解明された。これにより、ホルモン応答を遺伝子操作で改良することが容易となったので、風雨等の自然災害に強い麦・米・トウモロコシなどの穀類作物の作出も加速するであろう。

【背景】

植物ホルモンの作用機序は、動物のように移動できない植物が、如何に環境に適応しながら、生存し、子孫を残していくか、という植物生物学の基本的な問題に直結しており、植物学にとって重要であることは論を待たない。しかし、その受容体の実態は長い間不明であったが、最近になって、漸く、タンパク質として同定され始めた。その極めて重要な受容体の三次元構造の詳細を、世界に先駆けて明らかにしようとする本研究は、植物生物学の基礎に関する先駆的研究として三菱財団の支援が得られており、その援助の下で推進されている。

植物ホルモン受容体の研究は、基礎研究としての重要性にとどまらず、食料・エネルギー・地球温暖化問題（**2050年問題** 新名惇彦著「植物力」新潮選書参照）等の解決の切り札として社会からの強い要請を受けて急速に発展しており、新しい発見が相次いでいる。これらの背景のもとに、本学では文部科学省グローバル COE の生命科学分野（2007年度－2011年度）に選定されており、「グローバル環境変化への適応と生存の戦略としてのフロンティアバイオサイエンス」を掲げて基礎研究を推進してきている。本研究もこのプロジェクトの一環として推進されている。

また、遺伝子 DNA レベルでの研究が進展して、ゲノム科学として集大成されつつある中で、その次の科学研究として、遺伝子産物であり、様々な機能を発揮する本体であるタンパク質を直接に研究しようという動きもある。日本のタンパク質研究としては、科学技術振興機構（JST）が、戦略的創造研究事業（CREST）として、「タンパク質の構造・機能メカニズム」という研究領域（研究総括：共和化工株式会社環境微生物学研究所・大島泰郎所長）を 2000 年から開始している。箱嶋教授は、研究課題「タンパク質の動的複合体形成による機能制御の構造的基盤」の研究代表者としてこの CREST 研究の支援を得て研究を推進してきており（2001 年－2006 年）、その延長線上に、本研究の成果がある。

（財団法人）三菱財団

<http://www.mitsubishi-zaidan.jp/>

（独）科学技術振興機構 戦略的創造研究事業（CREST）

<http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/index.html>

【用語解説等】

ホルモン： 動物学・医学におけるホルモンとは、内分泌細胞によって生産・分泌されて、外来性のシグナルとして標的細胞を刺激する物質。ホルモン(hormone)という言葉は、ギリシャ語のhormaein（興奮させるの意）に由来する。

植物ホルモン： 植物により生産されて、低濃度で生理過程を刺激する物質。現在、7種類の植物ホルモンが知られており、これに、サリチル酸を加えて、8種類とする時もある。更に、最近になって、もう一種類の植物ホルモン（ストリゴラクトン）が日本とフランスの研究者によって発見されたので、9種類ということになる。

X線結晶構造解析法： 結晶のX線を照射して起こる「回折」という現象を用いて、結晶中の分子の三次元構造を決定する方法。複雑な構造をもつタンパク質や、タンパク質とタンパク質の複合体も、結晶にすることができれば、この方法を使い、その複雑な構造を原子レベルで決定できる。強力なX線

を必要とするので、SPring-8のシンクロトロン放射X線が構造解析に用いられる。

馬鹿苗病：茎葉が徒長して草丈が高く淡黄緑色となる。発芽しない、芽が出た直後に立枯れる、生長できても穂は短い、粒数も少ない等の症状があり、収穫が激減する。開花時にもみが侵されると赤もみとなる。

細胞内シグナル伝達：細胞内情報伝達ともいう。外界からの刺激や、生体内の他の細胞からのシグナル（実際にはホルモンなどの物質）に応答するために、その情報を細胞内の必要なところへ伝えること。多細胞生物に高度に発達しており、その異常は多くの病気の原因になるが、逆に、治療薬の標的としても重要である。

細胞内タンパク質分解系：細胞内では、自分自身が生産したタンパク質でも、必要ではなくなったものは、自ら分解する。

2050年問題：2050年には人口が現在の1.5倍の90億人に達するが、世界の穀物生産（現在、約20億トン）がこれにともなって増えていないという**人口・食糧問題**に加えて、石油の枯渇がこの時期に重なるという**エネルギー問題**とともに、化石燃料の使用がもたらした**地球温暖化問題**という複合問題。

植物力：

新名惇彦著「植物力 人類を救うバイオテクノロジー」新潮選書（新潮社 2006年）。