

平成 26 年 9 月 25 日

報道機関各位

熊本大学

ヒトの疾患に関わる G タンパク質は植物の幹細胞の活性を制御する

内容等

ヘテロ三量体 G タンパク質共役受容体 (GPCR) の構造と機能を明らかにした **Robert Lefkowitz** 博士と **Brian Kobilka** 博士は、2012 年のノーベル化学賞を受賞した。

GPCR は、細胞外からのシグナルを、ヘテロ三量体 G タンパク質を介して細胞内に伝える機能を持っており、様々な疾患に関わることが知られている。この GPCR は、7 回膜貫通型という、共通したタンパク質構造をもち、全薬剤の 30% 以上がこの受容体をターゲットにしている。

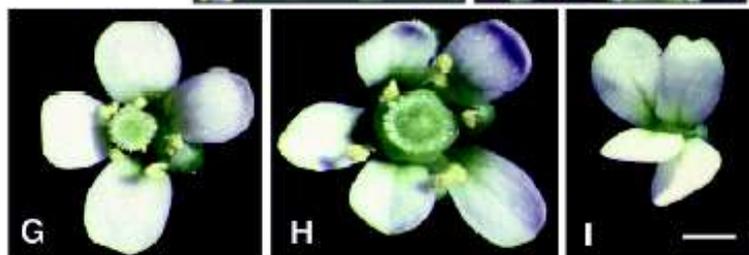
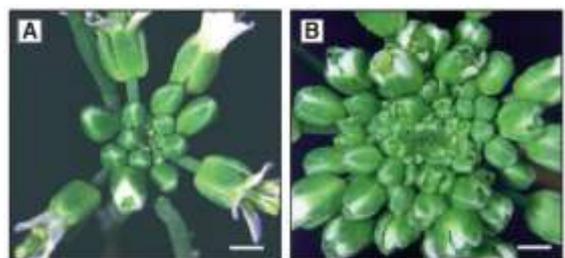
一方、熊本大学大学院自然科学研究科の澤進一郎教授らは、植物の幹細胞活性を制御する仕組みを研究している。澤教授らは、これまでに、植物の幹細胞活性を抑制する機能がある CLE ペプチドホルモンを発見し、(Science, 2006, 313 巻 842-845, 845-848 (2 連報告), 2006 年 8 月 11 日 NHK ニュース、8 月 11 日から 22 日新聞 12 社)、1 回膜貫通型の受容体の RPK2 が、その CLE ペプチドを受容することを明らかにした (Development, 2010, 137, 3911-, 2010 年 10 月、11 月に新聞報道 3 件)。今回、その受容体の下流でヘテロ三量体 G タンパク質が機能することを明らかにした。

これまで、ヘテロ三量体 G タンパク質の作用するパートナーは、7 回膜貫通型の GPCR であることが定説になっており、多くの教科書でもそのように紹介している。しかし、1 回膜貫通型の RPK2 も、ヘテロ三量体 G タンパク質のパートナーとして機能しうることが明らかとなった。

植物では、この RPK2-ヘテロ三量体 G タンパク質シグナル伝達系は、ホメオボックス転写因子の発現を抑制することで、幹細胞活性を抑制することが明らかとなった。

本研究により、植物の幹細胞活性制御が人工的

に可能となり、植物の大きさ、花の数等を自由にコントロールできるようになると考えられる。例えば、こ



の RPK2-ヘテロ三量体 G タンパク質の活性を下げることで、野生型 (A) に比べ、花の数を増やし、サイズを大きくすることが可能である (B)。さらに、野生型 (C) に比べ、花弁などの花器官の数を増やすことも可能である (H)。一方、このシグナルを増強することで、花器官の数を減らすことも可能である (I)。本研究により、植物のサイズ、花や葉の数、花器官の数を調節することで、バイオマスの増大、種子の増産によるバイオエタノール生成の効率化、葉の数を調節することによる光合成効率上昇などによる、植物を利用した二酸化炭素の固定を含めた地球環境問題に貢献できる基盤技術が整ったといえる。

さらに、本研究は、これまで定説だった GPCR が 7 回膜貫通型であるという常識を覆し、1 回膜貫通型である RPK2 のような受容体もヘテロ三量体 G タンパク質と協調して機能することを示した。この結果は、ヒトのシグナル伝達系であっても、同様のしくみが働いている可能性を示唆している。今後、RPK2 のヒトホモログなどが、やはり、ヒトのヘテロ三量体 G タンパク質と機能し、様々な疾患に関するシグナル伝達系に関わるかどうかを解析することで、ヒトにおける創薬の新たな道筋を開くことが可能になると考えられる。

なお、本研究は、東京大学、Duke 大、奈良先端大、基礎生物学研究所との共同研究であり、本研究成果は、専門誌、EMBO reports 15 巻 11 号に掲載予定である。電子版は 9 月 26 日、冊子体は 11 月 3 日発行予定。

**論文名** : Heterotrimeric G proteins control stem cell proliferation through CLAVATA signaling in *Arabidopsis*

**著者名** : Takashi Ishida<sup>1,8</sup>, Ryo Tabata<sup>1,8</sup>, Masashi Yamada<sup>2,3,8</sup>, Mitsuhiro Aida<sup>4</sup>, Kanako Mitsumasu<sup>1</sup>, Masayuki Fujiwara<sup>4</sup>, Katsushi Yamaguchi<sup>5</sup>, Shuji Shigenobu<sup>5</sup>, Masayuki Higuchi<sup>4</sup>, Hiroyuki Tsuji<sup>4</sup>, Ko Shimamoto<sup>4</sup>, Mitsuyasu Hasebe<sup>6,7</sup>, Hiroo Fukuda<sup>2</sup> & Shinichiro Sawa<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Science and Technology, Kumamoto University, Kumamoto 860-8555, Japan

<sup>2</sup>Department of Biological Sciences, Graduate School of Science, The University of Tokyo, Tokyo 113-0033, Japan

<sup>3</sup>Department of Biology and Institute for Genome Science and Policy Center for Systems Biology, Duke University, Durham, NC 27708, USA

<sup>4</sup>Graduate School of Biological Sciences, Nara Institute of Science and Technology, Ikoma 630-0192, Japan

<sup>5</sup>Functional Genomics Facility, National Institute for Basic Biology, Okazaki, 444-8585, Japan

<sup>6</sup>Division of Evolutionary Biology, National Institute for Basic Biology, Okazaki, 444-8585, Japan

<sup>7</sup>School of Life Science, The Graduate University for Advanced Studies, Okazaki, 444-8585, Japan

<sup>8</sup>These authors contributed equally to this work

問い合わせ先

熊本大学大学院自然科学研究科

担当 澤 進一郎 (教授 ; Tel1096-342-3439)

sawa@sci.kumamoto-u.ac.jp

石田 喬志 (特任助教)

ishida@sci.kumamoto-u.ac.jp