



研究代表者	名古屋大学・理学研究科・教授 松林 嘉克（まつばやし よしかつ）	研究者番号:00313974
研究課題 情報	課題番号：23H05477 キーワード：ペプチドホルモン、シロイヌナズナ、受容体、情報伝達	研究期間：2023年度～2027年度

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

ホルモンとは体内でつくられ、ごく微量でからだのさまざまなはたらきを調節する分子であり、その重要性から動物植物を問わず古くから研究者の関心を集めてきた。植物の形態形成や環境応答に関わる新しい分子として1990年代後半から急速に研究が進んだペプチドホルモン群は、現在までにオーキシンやジベレリンなどの従来型ホルモンの総数を大きく上回る20種類以上が見出され、植物分子生理学の一大分野に発展した。我々は、植物で最初のペプチドホルモンとなったPSKとその受容体の同定を含め、これまでに5種類の新規分泌型ペプチドホルモン-受容体ペアを発見し、植物の形態形成や環境応答のしくみに新たなモデルを提唱してきた（図1）。また、その過程で、植物には篩管内を移行する非分泌型ペプチドを介した独自の長距離シグナリング機構が存在することも示した。本研究では、これまでに発見した5種類の分泌型ペプチドホルモン-受容体ペアについて、高感度な最新の分析技術を駆使して受容体下流の細胞内情報伝達経路を明らかにするとともに、長距離シグナリングに関わる新たな篩管移行性の非分泌型ペプチドを探し、植物におけるペプチドシグナリングの理解のさらなる深化を目指す。

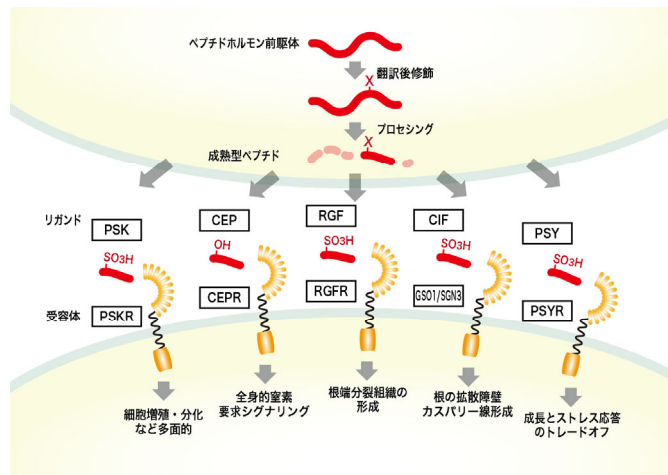


図1 これまでに発見した5種類の分泌型ペプチドホルモンとその受容体

●分泌型ペプチドホルモン-受容体ペアの細胞内情報伝達経路の解明

下流因子群の解明は、予期せぬ新しい機能の発見や他のシグナル系とのクロストークの解明につながる可能性があり、ペプチドホルモンシグナリングの理解の深化に貢献する。これら5種類のペプチドホルモンの機能は幹細胞性の制御から環境応答まで多岐にわたるが、受容体の細胞内領域は比較的類似性が高く、特異性がどのように発揮されているのかに興味を持たれる。ホルモンを認識した受容体がどのように下流情報伝達経路を活性化するのか、ペプチドホルモンシグナリングのさらなる探求を進めていく。

●篩管移行性の非分泌型ペプチドを介した器官間コミュニケーション

植物独自の長距離シグナリングである篩管移行性ペプチドを介した器官間コミュニケーションについて、維管束特異的のトランスクリプトームや器官間移行性解析を通して、新たな長距離移行性ペプチドシグナルを探索する。我々がこの分野に注目するきっかけとなった窒素恒常性に関わる篩管移行性の非分泌型ペプチドファミリーの解析から、篩管移行性ペプチドは生きた細胞がつながった組織である篩管内部を産生組織からターゲット組織まで移行し、その後は原形質連絡を介して周囲の細胞にも移行することが明らかになっている。こうした篩管移行性の非分泌型ペプチドの研究は始まったばかりであり、未開拓な研究分野として魅力が大きい。

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

●分泌型ペプチドホルモン-受容体ペアの細胞内情報伝達経路の解明

我々が発見した5種類のペプチドホルモン-受容体ペアの細胞内情報伝達経路について、すべてを同時並行で解析するが、ここでは特に興味深いと考える3種類について、その研究計画を述べる。

【PSY-PSYRシステム】

ペプチドホルモンPSYと受容体PSYRは、成長とストレス応答の切り替えに関わる。このPSY-PSYRシステムは、ホルモンの非結合時に下流シグナリングが活性化されるというユニークなメカニズムを持つ点がこれまで知られている受容体シグナリング系と正反対であり、定量リン酸化プロテオミクスや、共免疫沈降/質量分析により、このメカニズムの解明に挑む。

【CEP-CEPRシステム】

一部の根が窒素欠乏を感知するとペプチドホルモンCEPを産生し、道管を通して葉へと送られ、受容体CEPRに認識される。CEPRが活性化すると非分泌型ペプチドCEPDが誘導され、篩管を通して根へ移行し、根圏にまだ窒素が残されている根において硝酸吸収を促進する。このCEPシグナリングにおいて、CEPRがCEPにより活性化されてCEPDを含む下流因子群を転写誘導するまでの経路を明らかにする。

【RGF-RGFRシステム】

根の先端で細胞分裂を続ける組織である根端分裂組織では、幹細胞領域と細胞分裂領域、細胞分化（伸長）領域のパターンが厳密に制御されている。そのマスター制御因子が転写因子であるPLT（PLETHORA）であり、幹細胞領域で特異的に発現するペプチドホルモンRGFの分泌拡散による濃度勾配が、受容体RGFRを介してPLTの発現を規定していることが明らかになっている。本研究では、このRGFRとPLTとを結ぶシグナル経路や他のホルモンとのクロストークなどを明らかにしたい。

●篩管移行性の非分泌型ペプチドを介した器官間コミュニケーション

我々が発見したCEP-CEPRシステムの下流で誘導される篩管移行性ペプチドCEPDは、葉で生産された後に根に移行して、硝酸吸収活性を上昇させるはたらきを持つ。篩管移行性は配列ではなく主として発現場所によって規定されていることが示唆されており、我々は類似の篩管移行性ペプチドを介した器官間コミュニケーションが他にも存在する可能性を考えている。

葉の篩部特異的な発現を示す非分泌型ペプチドは、自作の地上部維管束特異的のトランスクリプトームデータや、公開データベースを用いて絞り込むことができ、移行性はGFPを融合させて確認できる。既に絞り込んだ複数の候補について、移行先での共免疫沈降/質量分析や欠損株の表現型解析などを通して、機能解析を進めていく。

