

小胞体ストレス応答で働くセンサータンパク質「IRE1」の新たな仕組みを発見

- ・センサータンパク質「IRE1」のこれまで知られていなかった役割を発見
- ・発達過程では異常タンパク質の蓄積が無くても IRE1 が機能することを明らかに
- ・IRE1 が生物の発達で働く仕組みの解明につながる成果

大阪府立大学(学長:辰巳砂 昌弘)生命環境科学研究科 応用生命科学分野 三柴 啓一郎 准教授、岩田 雄二 准教授、望月 知史 講師、松村 篤 講師、西岡 七海 大学院生、平田 梨佳子 大学院生、小泉 望 教授の研究グループは、「小胞体ストレス応答」を誘導するセンサータンパク質「IRE1」が植物の発達過程で働く新しい仕組みを発見しました。

【研究成果のポイント】

- ◆ IRE1 は異常タンパク質をセンサー領域で感知して小胞体ストレス応答を誘導します。
- ◆ 一方、IRE1 は小胞体ストレス応答だけでなく、生物の発達にも関わることが知られていましたが、具体的にどのような働きをするのかは謎でした。
- ◆ 今回の研究で、シロイヌナズナのセンサー領域を持たない IRE1C が花粉形成などの発達に関与することが明らかになり、発達過程で異常タンパク質が作られなくても IRE1 が働くことを証明しました。



IRE1A と IRE1B 遺伝子が壊れたシロイヌナズナ変異体
上段: IRE1C 対立遺伝子の両方が正常な個体
下段: IRE1C 対立遺伝子の片方が壊れた個体

■研究成果の新規性と今後の発展について

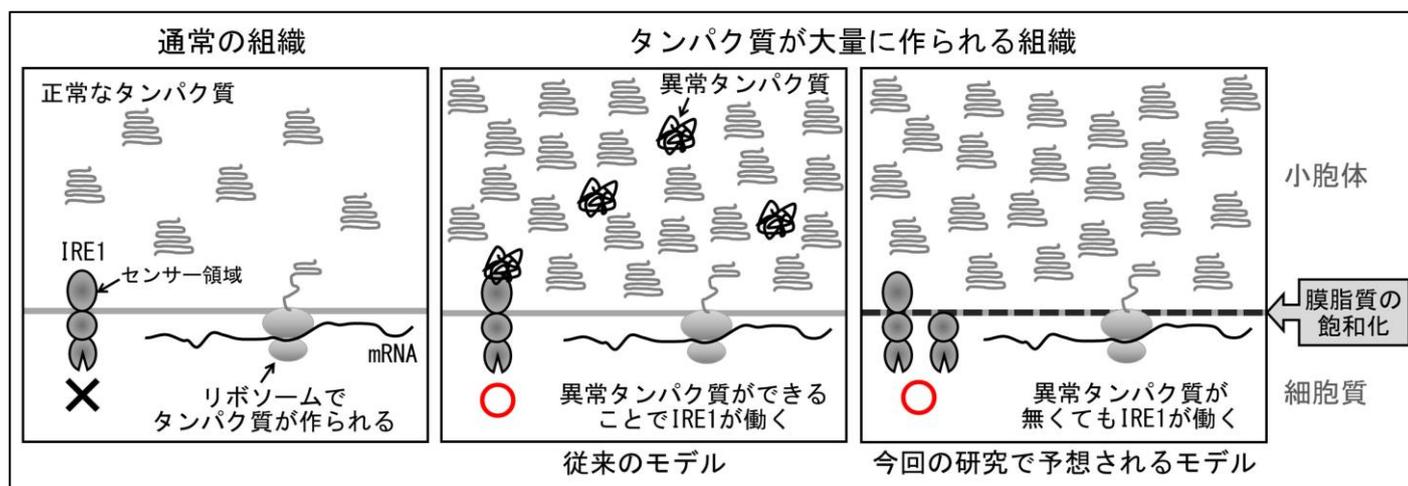
分泌タンパク質が大量に作られる動物組織では、IRE1 が働くことが報告されています。従来は、この時に異常タンパク質が作られることで IRE1 が働くものと考えられていました(2 ページ図、中央)。今回の研究で、センサー領域を持たない(異常タンパク質を感知出来ない) IRE1 が植物の発達過程で働くことが明らかになったことから、発達の過程で異常タンパク質が作られなくても IRE1 が働く仕組みが予想されました(2 ページ図、右側)。

小胞体ストレス応答の異常は、糖尿病や神経変性疾患、脂質異常症などの疾患と関係することから、IRE1 の働きはとて注目されています。これまで IRE1 は異常タンパク質のセンサーであることで注目されてきましたが、今回の研究では異常タンパク質を必要としない IRE1 の働きが、植物の発達に貢献していることを示しました。このような IRE1 の働きをさらに研究することで、IRE1 が生物の発達で働く仕組みの解明につながると考えられます。

【お問い合わせ】大阪府立大学 生命環境科学研究科 応用生命科学分野 准教授 三柴 啓一郎

TEL: 072-254-9416

E-mail: mishiba[at]plant.osakafu-u.ac.jp [at]の部分を@と差し替えてください。



本研究成果は、2019年10月10日に生命科学系ジャーナル「Life Science Alliance」にオンライン掲載されました。

論文名：Unfolded protein-independent IRE1 activation contributes to multifaceted developmental processes in Arabidopsis

著者名：Kei-ichiro Mishiba, Yuji Iwata, Tomofumi Mochizuki, Atsushi Matsumura, Nanami Nishioka, Rikako Hirata, Nozomu Koizumi

<https://www.life-science-alliance.org/content/2/5/e201900459>

DOI: 10.26508/lsa.201900459

注) 「IRE1」の正体・斜体表記について：タンパク質を示すときは正体、遺伝子を示すときは斜体で表記しています

■研究の背景

小胞体ストレスとは、小胞体内で折りたたみに失敗した異常なタンパク質が蓄積した状態であり、小胞体ストレス応答（注1）はこれを感じて緩和するための防御応答です。IRE1は小胞体膜に存在するセンサータンパク質（注2）で、異常タンパク質の蓄積をIRE1のセンサー領域が感知することにより小胞体ストレス応答を誘導します。一方、IRE1は小胞体ストレス応答だけでなく、生物の発達に関与することが知られています。例えばマウスやショウジョウバエでは、*IRE1* 遺伝子が壊れてしまうと発達の途中で死んでしまうことが報告されています。植物のイネでも *IRE1* 遺伝子が壊れてしまうことにより発達出来ないことが報告されました。しかし、実験植物であるシロイヌナズナの *IRE1A* と *IRE1B* という2つの *IRE1* 遺伝子が壊れた変異体では、IRE1による小胞体ストレス応答は起きなくなりますが、正常に生育することから（1ページ写真、上段の植物）、なぜイネとシロイヌナズナで違いが生じるのか謎でした。また近年の酵母や動物の研究により、IRE1は小胞体膜の変化（膜脂質の飽和化）を認識して働くことが見いだされましたが、それが生体内でどのような役割を持っているのかは良く分かっていませんでした。

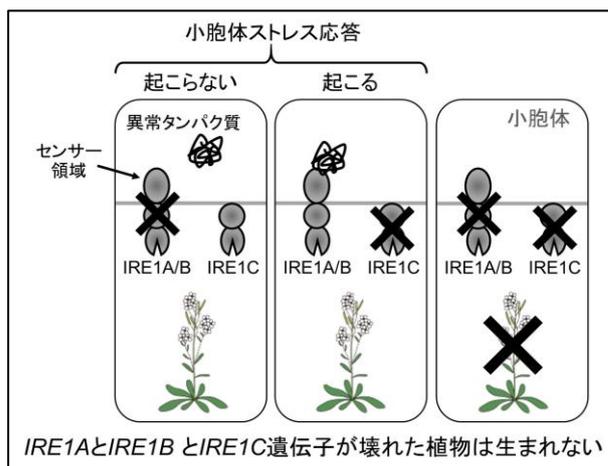
【お問い合わせ】大阪府立大学 生命環境科学研究科 応用生命科学分野 准教授 三柴 啓一郎

TEL: 072-254-9416

E-mail: mishiba[at]plant.osakafu-u.ac.jp [at]の部分を@と差し替えてください。

■研究内容と成果

シロイヌナズナは *IRE1A* と *IRE1B* の他に *IRE1C* 遺伝子を持っています。しかし、*IRE1C* はセンサー領域を持たないことから、これまで研究の対象とされてきませんでした。ところが今回の研究で、*IRE1A* と *IRE1B* と *IRE1C* の3つの遺伝子が壊れた変異体を作ろうとしたところ、この変異体は生まれてこないことがわかりました(右図)。*IRE1A* と *IRE1B* の対立遺伝子(注3)の両方が壊れて、さらに *IRE1C* 対立遺伝子の片方が壊れた変異体では、花粉形成や生育が抑制されました(1ページ写真、下段の植物)。この生育が抑制された変異体に、遺伝子組換え技術でセンサー領域を除いた *IRE1B* 遺伝子を導入すると、花粉形成や生育が元に戻りました。このセンサー領域を除いた *IRE1B* は、異常タンパク質の蓄積を感知することは出来ませんが、小胞体膜の変化(膜脂質の飽和化)を認識して働くことがわかりました。つまり今回の研究によって、センサー領域を持たない *IRE1* が、植物の発達に関与していることを示しました。



■研究助成について

本研究は、JSPS 科学研究費補助金(17K07610、26450010)、武田科学振興財団 ライフサイエンス研究奨励、及び、松籟科学技術振興財団 研究助成の支援を受けて行われました。

■用語解説

注1：小胞体ストレス応答

小胞体は真核生物の細胞内に存在する細胞小器官です。細胞外へ分泌されるタンパク質や、膜に局在するタンパク質は小胞体膜上のリボソームで作られ、小胞体の中に入り正しく折りたたまれてから目的の場所に運ばれます。しかし、様々な要因でタンパク質の折りたたみに失敗して異常タンパク質が作られると、細胞はその回避のために、例えばタンパク質の折りたたみを助けるタンパク質を作ります。このような仕組みを小胞体ストレス応答と呼びます。

注2：センサータンパク質

小胞体ストレスが生じると、異常タンパク質が小胞体内に蓄積します。センサータンパク質は異常タンパク質の蓄積を感知し、その情報を伝えることで、遺伝子発現などの小胞体ストレス応答を引き起こします。

注3：対立遺伝子

多くの真核生物は両親から配偶子を通じて1セットずつ遺伝情報を受け取ることにより、2セットの遺伝情報(ゲノム)を持ちます。したがって、各個体はそれぞれの遺伝子についても2つずつ遺伝子を持っていることになり、この一对の遺伝子を対立遺伝子と呼びます。

【お問い合わせ】大阪府立大学 生命環境科学研究科 応用生命科学分野 准教授 三柴 啓一郎

TEL: 072-254-9416

E-mail: mishiba[at]plant.osakafu-u.ac.jp [at]の部分を@と差し替えてください。