

糖によって制御される新たな植物の免疫機構を発見

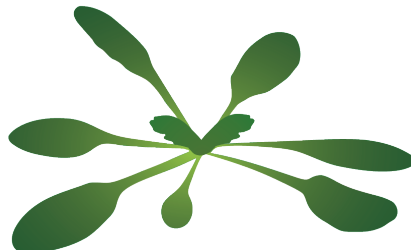
<ポイント>

- 糖を処理することで植物の病害抵抗性が高まることが以前から知られていましたが、その分子機構は未解明でした。
- グルコースがリン酸化されて生じるグルコース-6-リン酸が、免疫応答に関与するタンパク質リン酸化酵素の活性を高めることを明らかにしました。
- 病原菌感染時には植物細胞の糖吸収能が増強され、細胞内の糖の増加を介して様々な免疫シグナルが活性化することがわかりました。
- 植物細胞の糖吸収能の活性化レベルは感染する病原菌の種類により異なり、その結果として各々の病原菌に適した免疫応答が発動することを見出しました。
- 本研究で糖が免疫応答を調節する分子であることが明らかとなったことより、環境変動が植物細胞内の糖蓄積に作用し、その結果病害抵抗性に影響を及ぼしていることも考えられます。さらに研究が進むことで、環境変動に強い病害抵抗性を植物に付与する方法などが開発されることも期待されます。

<報道概要>

徳島大学大学院社会産業理工学研究部生物資源産業学域の山田晃嗣准教授と京都大学大学院農学研究科の峯彰准教授は、糖によって制御される植物の新たな免疫機構を明らかにしました。これまでに、糖と植物の病害抵抗性が関係していることが知られていましたが、その機構は長らく不明でした。本研究では、グルコースがリン酸化されて生じるグルコース 6-リン酸が、免疫応答に関与するタンパク質リン酸化酵素の活性を高めることで、植物の防御応答を強化することを見出しました。また、糖吸収により植物細胞内の糖の量は制御されており、病原菌認識時の糖吸収能の活性化レベルによって、それぞれの病原菌に適した免疫応答のアウトプットが発動するように調節されていることを明らかにしました。本研究成果は 2024 年 1 月 24 日 14 時（米国東部標準時）公開の米科学誌「Science Advances」に掲載されました。

糖処理



免疫力アップ

(研究の背景)

植物の病害抵抗性は植物細胞内の糖が関与していることが古くから知られており、さらには外部から糖を植物に処理することで病害抵抗性が高まることも報告されています。これらのことから糖は植物の免疫応答において鍵となる分子であることが考えられましたが、その作用機構は長らく未解明のままでした。糖は細胞のエネルギー源として重要ですが、その一方でシグナル分子としても機能することが多くの生物で報告されています。本研究では、糖がどのように免疫応答に関与するかに焦点を当てて解析を行い、その分子機構の解明に挑戦しました。

(研究の内容)

グルコースやスクロースなどの糖をモデル植物のシロイヌナズナに処理することで、免疫関連遺伝子の発現が増加します。そこで「糖代謝におけるエネルギー増加などの効果」と「糖シグナル活性化における効果」を切り分けるために、非代謝性グルコース類似体の2-デオキシグルコース(2DG)をシロイヌナズナに処理して免疫応答の活性化を解析しました。その結果、2DG処理により免疫関連遺伝子の発現が上昇したため、糖処理における免疫活性化はエネルギーの増加を介したのではなく、糖シグナルの活性化によるものだと考えられました。また、2DGは細胞内でヘキソキナーゼによりリン酸化されて2DG6-リン酸となりますが、ヘキソキナーゼ遺伝子破壊植物では2DG誘導性の免疫応答が低下したため、免疫応答の誘導には2DGではなく2DG6-リン酸が関与することが考えられました。

次に2DG誘導性の免疫応答に関与する因子の探索を行い、カルシウム依存性プロテインキナーゼ5(CPK5)の関与を見出しました。CPK5はカルシウムイオンにより活性化します。しかし、2DG処理時には植物細胞内のカルシウムイオンの濃度の上昇が見られないことから、糖によるCPK5の活性化はカルシウムイオン非依存的なメカニズムであることが推測されました。そして本研究では、プロテインフォスファターゼのABI1がCPK5を脱リン酸化することでCPK5の活性を抑制することや、ABI1の脱リン酸化活性は2DG6-リン酸やグルコース6-リン酸により低下することを明らかにしました(図1A)。これらのことから、細胞内のグルコース6-リン酸の増加に伴いABI1の活性が低下し、抑制が解除されることでCPK5の活性が高まるという、糖による免疫活性化の分子機構を見出しました(図1B)。

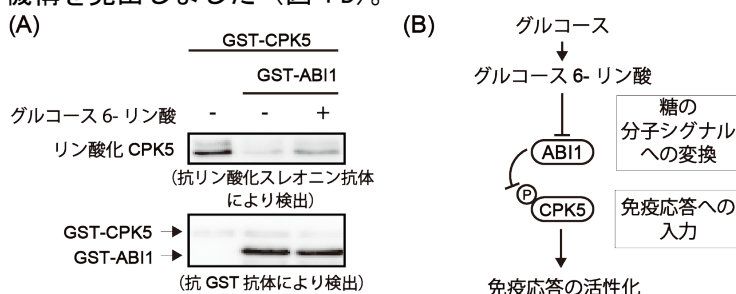


図1、グルコース6-リン酸によりCPK5を活性化する

- (A) プロテインフォスファターゼABI1によりCPK5が脱リン酸化されるが、グルコース6-リン酸によりABI1の活性が阻害され、CPK5の自己リン酸化が強まる。
(B) 糖情報の分子シグナルへの変換と免疫応答への入力スキーム。

病原菌が感染した際には、植物細胞の糖吸収活性が高まり、細胞外から糖が吸収されることで細胞内の糖の量が増加します (Yamada et al., *Science*, 2016)。今回、糖吸収活性の増強を介して CPK5 を介したシグナル以外の免疫シグナルも活性化することを明らかにしました。特に、免疫応答に關与する植物ホルモン・サリチル酸の合成には、糖吸収能の活性化による細胞内のグルコース 6-リン酸の蓄積量の上昇が必要であることを見出しました。サリチル酸を介した免疫応答は病原細菌への抵抗性に重要であることが知られています。そのため、細菌のべん毛の構成タンパク質のフラジェリンを認識した際には、植物の糖吸収能が増強しサリチル酸の合成を介して細菌抵抗性を高めていることを見出しました。一方で、糸状菌の細胞壁成分のキチンをシロイヌナズナに処理をしても糖吸収活性は上昇せず、抗菌性の二次代謝産物のカマレキシンの蓄積は見られるもののサリチル酸の蓄積は検出されませんでした。しかしながら、細胞内に糖が多量にあるような実験条件ではキチン処理によってもサリチル酸の蓄積が検出できることから、キチン応答はサリチル酸合成シグナルをオンにさせるが、糖吸収活性が増加しないために細胞内の糖が少なく、サリチル酸の合成に至らないのだと考えられました。以上の結果より、細胞内の糖の量を調節することで各々の病原菌へ適した免疫応答の発動に繋げるといふ、新しい植物の免疫調節機構を明らかにしました (図2)。

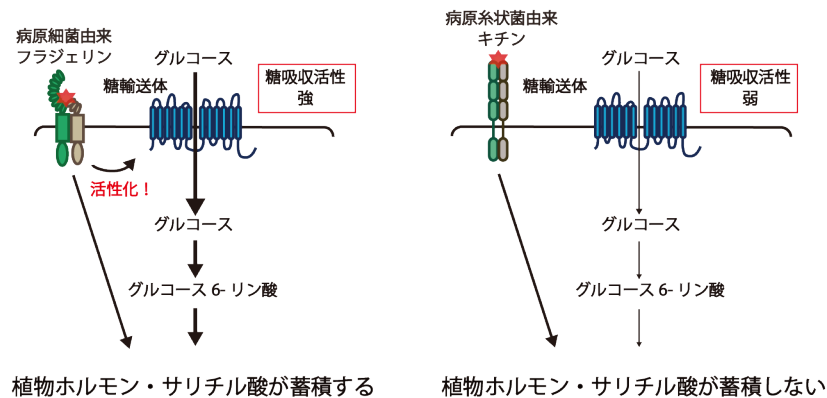


図2、細胞内の糖の量により発動する免疫応答が制御される

病原細菌のべん毛由来のフラジェリンの認識を介して、植物細胞の糖吸収活性が活性化され細胞内の糖の量が増加し、細菌抵抗性に重要な植物ホルモン・サリチル酸が蓄積する。一方で、病原糸状菌の細胞壁由来のキチンを植物が認識した際には、糖吸収活性が増加せず、サリチル酸の蓄積は検出できない。細胞内の糖の量によりサリチル酸の蓄積がコントロールされている。

(今後の展望)

今回、糖が植物の免疫応答を調節する重要な分子であることがわかりました。植物は光合成により空気中の二酸化炭素を利用して体内に糖を蓄積することができます。また、光以外にも温度や湿度などの環境要因によっても植物内の糖の蓄積は量的および質的に変化します。さらに、植物の病害抵抗性もこれらの環境要因の変動によって影響を受けることが知られていますが、その分子機構は不明な点が多くあります。今回、糖が免疫応答を調節する分子であることが明らかとなったことより、環境変動が

植物細胞内の糖蓄積に作用し、その結果病害抵抗性に影響を及ぼしていることも考えられます。さらに研究が進むことで、環境変動に強い病害抵抗性を植物に付与する方法などが開発されることも期待されます。

<論文情報>

タイトル : Sugar coordinates plant defense signaling

著者名 : Kohji Yamada*, Akira Mine (*責任著者)

雑誌名 : Science Advances

DOI : 10.1126/sciadv.adk4131

<研究助成>

本研究は科学技術振興機構（JST）「戦略的創造研究推進事業さきがけ（課題番号 JPMJPR17Q9、JPMJPR17Q6）」、日本学術振興会（JSPS）科研費「基盤研究（B）（課題番号：21H02157）」、「挑戦的研究（萌芽）（課題番号：20K21280）」、三菱財団自然科学助成、住友財団基礎科学研究助成の支援により実施されました。

<お問い合わせ先>

徳島大学大学院社会産業理工学研究部生物資源産業学域

担当者 准教授 山田晃嗣

電話番号 088-656-9310

メールアドレス yamada.kohji@tokushima-u.ac.jp