

報道機関 各位

※情報解禁日時（テレビ・ラジオ・WEB等）令和2年9月22日午前4時
新聞は22日朝刊から情報をご利用いただけます。

植物の発生や器官成長に重要な膜交通タンパク質のリサイクルシステムの発見
～膜交通の、膜交通による、膜交通のためのタンパク質リサイクル～

◆本件のポイント！

- ・植物の発生や器官成長に関わるタンパク質の細胞内輸送の仕組みを解明
- ・蛍光バイオイメージングにより、その輸送が膜交通タンパク質の「リサイクルシステム」により支えられることを発見。私たちの生活も細胞の中も、やっぱり「リサイクル」が大事！

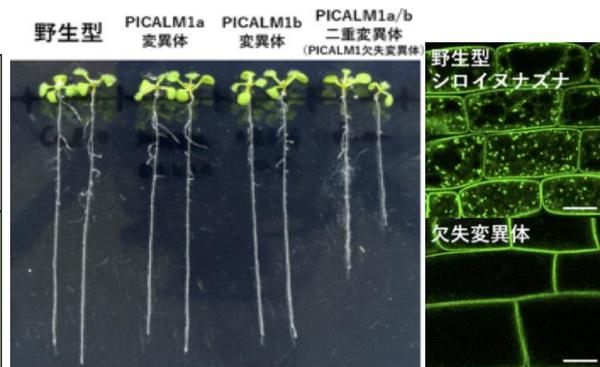
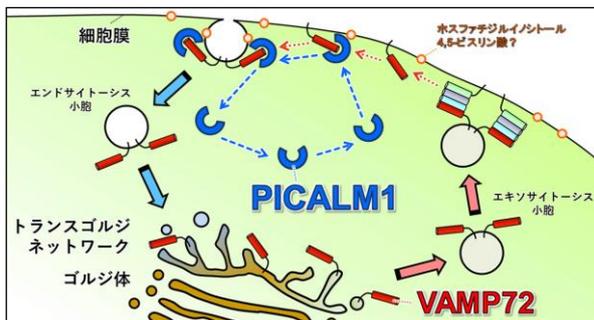
◆本件の概要

全ての生物は細胞から成ります。その内外を仕切る「細胞膜」には様々なタンパク質があり、生物の恒常性維持や環境変化への応答に必須の役割を果たします。真核生物では細胞膜タンパク質の量や配置が「膜交通」という細胞内小胞などを介した物質輸送システムによって厳密に調節され、その仕組みは生物の進化の過程で独自の多様化を遂げたと考えられています。

基礎生物学研究所、東京大学と島根大学生物資源科学部の西村浩二准教授の研究グループは、モデル植物のシロイヌナズナを用いて、植物の細胞外や細胞膜へ物質を輸送するVAMP72という膜交通タンパク質が、PICALM1という別の膜交通タンパク質の働きで、細胞膜から細胞内へ回収され「リサイクル」されることを発見しました（下図）。この「リサイクル」が破綻すると根や茎などの器官成長に広く悪影響が生じました。PICALM1と類似のタンパク質の種類は陸上植物の進化過程で劇増するため、本研究の成果は、植物の器官成長を支える基盤システムの確立に膜交通タンパク質のリサイクルシステムの多様化が重要な役割を果たしたことを示しています。

本研究の成果は、米国東部時間2020年9月21日の週に国際学術誌 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America（米国科学アカデミー紀要）に掲載されます。

◆本件に関する図や写真



◆本件の連絡先（研究に関する問い合わせ）

添付資料のP5をご参照ください。

◆本学連絡先

島根大学生物資源科学部 准教授 西村 浩二

TEL：0852-32-6449

E-mail：knishiimu@life.shimane-u.ac.jp

◇その他

【添付資料： あり（5枚） なし】

左：PICALM1によるVAMP72のリサイクル
中央：PICALM1欠失変異体の芽生えの様子
右：蛍光イメージングによるPICALM1欠失変異体でのVAMP72-緑色蛍光タンパク質の細胞内の様子。スケールバーは10μm。

情報解禁日時（テレビ・ラジオ・WEB等）：2020年9月22日午前4時

新聞は22日朝刊から情報をご利用いただけます。

配信先：文部科学記者会・科学記者会・岡崎市政記者会・島根県政記者会・大学記者会（東京大学記者会）



人とともに 地域とともに
国立大学法人
島根大学



東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO

2020年9月18日

自然科学研究機構 基礎生物学研究所
島根大学
東京大学

植物の発生や器官成長に重要な膜交通タンパク質のリサイクルシステムを発見 ～膜交通の、膜交通による、膜交通のためのタンパク質リサイクル～

全ての生物は細胞からできており、その内側と外側は「細胞膜」で仕切られています。この細胞膜には、細胞内外の物質のやり取りや細胞外環境の感知に関わる様々なタンパク質が存在しており、細胞の恒常性維持や環境変化への応答に必須の役割を果たしています。真核生物では、細胞膜におけるタンパク質の量や配置が「膜交通」という細胞内の小胞や小管を介した物質輸送システムによって厳密に調節されています。その具体的なしくみは、生物のさまざまな体制やライフスタイルに応じて、それぞれの生物の進化の過程で独自の多様化を遂げたと考えられています。

基礎生物学研究所細胞動態部門の上田貴志教授と海老根一生助教、島根大学生物資源科学部の西村浩二准教授、東京大学大学院農学生命科学研究科の堤伸浩教授と藤本優准教授らの研究グループは、シロイヌナズナを用いて、植物の細胞外や細胞膜への物質輸送を担うVAMP72という膜交通タンパク質が、PICALM1という別の膜交通タンパク質のはたらきにより、細胞膜から細胞内へ回収され「リサイクル」されることを発見しました（図1）。また、PICALM1によるVAMP72の細胞膜からの回収が破綻すると、根や茎をはじめとした器官の成長に広く悪影響が生じることも判明しました。動物細胞では、VAMP72とよく似たタンパク質が植物とは全く異なる仕組みにより細胞膜から回収されています。また、PICALM1と類似のタンパク質は、陸上植物の進化の過程において劇的にその数が増加していることも分かっています。これらのこととあわせて本研究の成果は、植物の器官成長を支える基盤的なシステムの確立に、膜交通タンパク質をリサイクルする仕組みの多様化が重要な役割を果たしたことを示しています。

本研究の成果は、米国東部時間2020年9月21日の週に国際学術誌 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America（米国科学アカデミー紀要）に掲載されます。

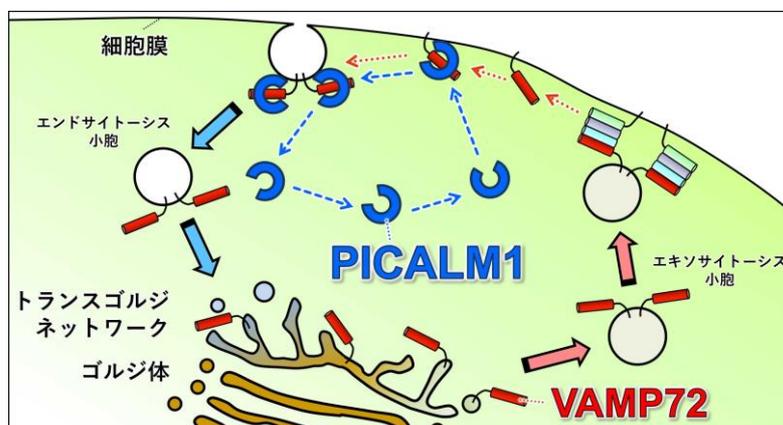


図1 VAMP72がPICALM1によって細胞膜から回収される様子を示した模式図

【研究の背景】

真核生物の細胞膜には、細胞内外の水や物質の輸送や周辺環境の感知に関わるタンパク質が配置されており、細胞の恒常性維持や環境変化への応答および細胞同士の情報のやり取りに必須の役割を果たしています。つまり、これらの細胞活動を正しく行うためには、細胞膜における各種のタンパク質の量や位置が適切に調整されなければなりません。真核細胞では、その調整に「膜交通」という細胞内の小胞や小管を介した物質輸送のしくみがはたらいています。とくに、細胞膜へ物質を輸送するはたらきは「エキソサイトーシス」と、また、細胞膜から物質を回収するはたらきは「エンドサイトーシス」とそれぞれ呼ばれています。植物細胞のエキソサイトーシスにはたらくタンパク質の一つに、VAMP72 というタンパク質があります。VAMP72 は細胞膜に物質を輸送するための小胞の膜に局在し、その小胞と細胞膜との融合を引き起こす進化的に保存された膜交通タンパク質の一種です。このような小胞を介した細胞膜への持続可能な物質輸送のためには、VAMP72 を新規に合成するだけでなく、それを細胞膜からエンドサイトーシスにより回収してリサイクルする必要がありますと考えられます。本研究では、この膜交通タンパク質をリサイクルするための膜交通の仕組みを明らかにしました。

【研究の成果】

本研究の最大の成果は、VAMP72 の細胞膜からの回収とそのリサイクルに決定的な役割を果たす、PICALM1 という膜交通タンパク質を発見し、植物の成長における重要性を明らかにしたことです。

本研究ではまず、VAMP72 の輸送制御に関わるタンパク質を同定するために、シロイヌナズナの VAMP72 と結合するタンパク質を探索しました。その結果、幾つかの候補の中から、PICALM1a と PICALM1b という一対のよく似たタンパク質（以後 PICALM1 と呼びます）が VAMP72 と結合することを見出しました。この PICALM1 については、先行研究におけるアミノ酸配列の分析から、ANTH タンパク質というクラスリンアダプターの一種であることが推定されていました。クラスリンアダプターは、エンドサイトーシスの過程で細胞膜からクラスリン被覆小胞が形成される際に、細胞膜や積み荷タンパク質とクラスリンとの結合を仲介する役割を担うタンパク質です（図2）。

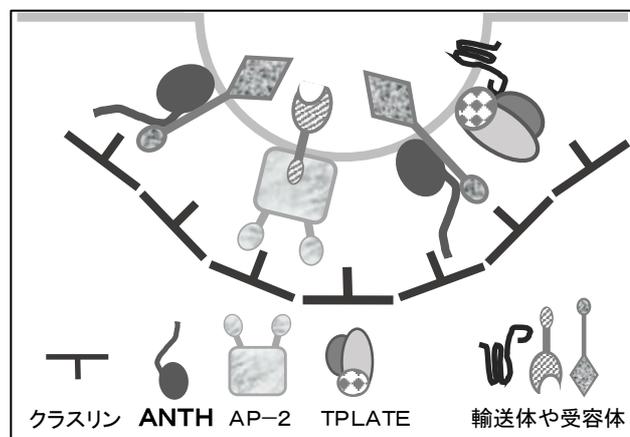


図2. ANTH タンパク質の機能 ANTH タンパク質は AP-2 複合体や TPC (TPLATE 複合体) などのクラスリンアダプターと協調してクラスリン被覆小胞への積荷タンパク質の積み込みを担うと推定されていた。

実際に PICALM1 は、植物の細胞内においてクラスリンと結合し、さらに、細胞膜上での局在がクラスリンと一致したことから（図3）、PICALM1 が植物のエンドサイトーシスではたらく新たなクラスリンアダプターであることが分かりました。

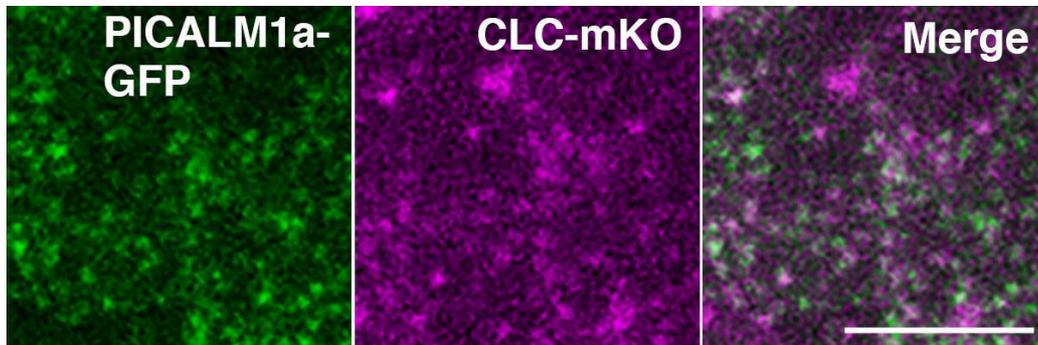


図3 PICALM1 とクラスリンの根の表皮細胞の細胞膜上での局在を示した斜光照明顕微鏡像
PICALM1（緑）とクラスリン軽鎖（マゼンタ）はよく共局在する。スケールバーは5 μm 。

次に、PICALM1 が VAMP72 の輸送に本当に関わっているかを調べました。PICALM1 欠失変異体（PICALM1a と PICALM1b の二重変異体）を作成し、細胞内での VAMP72 の局在パターンを野生型シロイヌナズナのそれと比較したところ、野生型ではおもにトランスゴルジネットワークという細胞小器官と細胞膜にみられた VAMP72 の局在が、PICALM1 欠失変異体では細胞膜へと変化することが分かりました（図4）。また、野生型シロイヌナズナにおいては、PICALM1 が細胞膜上で VAMP72 と共局在することも判明しました。これらの結果から、PICALM1 は、エキソサイトーシスにはたらいの後の VAMP72 を、クラスリン被覆小胞に積み込んで細胞膜からエンドサイトーシスにより回収し、トランスゴルジネットワークへと送り返す役割を担っていることが分かりました。

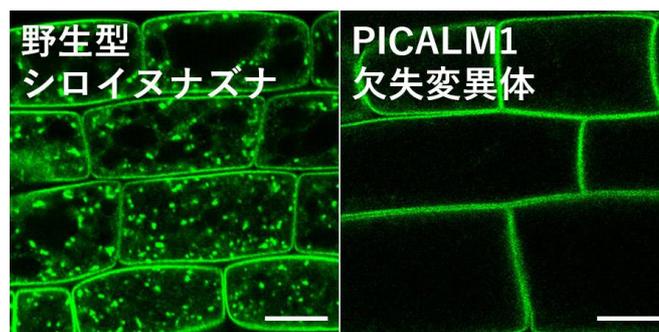


図4 野生型シロイヌナズナと PICALM1 欠失変異体の根の表皮細胞における GFP で標識した VAMP72 の局在を示した共焦点顕微鏡像 PICALM1 欠失変異体では VAMP72（緑）が細胞膜に蓄積してしまう。スケールバーは10 μm 。

また、PICALM1 の欠失が、細胞のエンドサイトーシスの活性全般や植物の成長に及ぼす影響についても調べました。まず、PICALM1 欠失変異体における細胞のエンドサイトーシス全般の活性を細胞膜脂質の流れを計測することで調べたところ、野生型シロイヌナズナのそれと比べて変化がありませんでした。しかし、PICALM1 欠失変異体の成長を、野生型シロイヌナズナのそれと比較したところ、PICALM1 欠失変異体では、分裂組織の活性低下に起因するとみられる根や茎、果実の矮化や種皮の構造異常、さらには種皮から吸水時に放出される多糖類の減少など、さまざまな器官の成長や発生に異常が起こっていることが分かりました（図5）。こ

これらの結果は、PICALM1のはたらきに依存した、細胞膜からのVAMP72の回収とリサイクルが、植物の発生や成長に大変重要な役割を果たしていることを示しています。

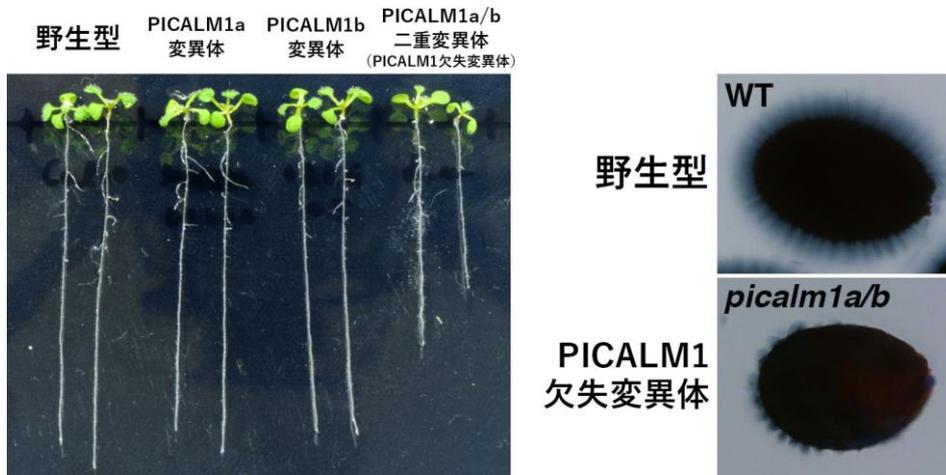


図5 PICALM1 欠失変異体の芽生えの様子と種皮から放出される多糖類の染色像
PICALM1 欠失変異体では矮化や吸水時に種皮から放出される多糖類の減少が観察される。

【今後の展望】

今回の研究から、PICALM1 というクラスリンアダプターが、植物細胞のエキソサイトーシスを実行する VAMP72 の細胞膜からの回収とそのリサイクルにはたらくことが明らかになりました。細胞膜からのクラスリン被覆小胞の形成は、真核生物のさまざまな系統に共通する膜交通の基本的なプロセスの一つです。しかし、動物の細胞においては、VAMP72 とよく似た分子の細胞膜からの回収は全く異なるしくみによりおこなわれていることが報告されています。植物の進化の過程で PICALM1 の仲間が多様化していることとあわせて考え、今回の研究の成果により、植物においてクラスリンアダプターが多様化することで、器官の成長や発達を支えるエンドサイトーシスのしくみが獲得されたことの例を新たに示すことができたと考えています。今後は、顕著な多様化がみられる植物の PICALM タンパク質の機能をさらに詳しく調べることで、膜交通の多様化と進化について、一層理解を深めることが出来るものと期待されます。

【発表雑誌】

雑誌名： Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (米国科学アカデミー紀要)

掲載日： 米国東部時間 2020 年 9 月 21 日の週内

論文タイトル： Longin R-SNARE is retrieved from the plasma membrane by ANTH domain-containing proteins in *Arabidopsis*

著者： Masaru Fujimoto*, Kazuo Ebine*, Kohji Nishimura*, Nobuhiro Tsutsumi, and Takashi Ueda (*Co-first author)

DOI: 10.1073/pnas.2011152117

情報解禁日時（テレビ・ラジオ・WEB等）：2020年9月22日午前4時

新聞は22日朝刊から情報をご利用いただけます。

配信先：文部科学記者会・科学記者会・岡崎市政記者会・島根県政記者会・大学記者会（東京大学記者会）

【報道解禁日時】

日本時間 2020年9月22日午前4時。新聞は22日朝刊より情報をご利用頂けます。

【研究グループ】

本研究は、基礎生物学研究所 細胞動態研究部門の上田貴志教授と海老根一生助教、島根大学生物資源科学部の西村浩二准教授、東京大学大学院農学生命科学研究科の藤本優准教授と同研究科 植物分子遺伝学研究室の堤伸浩教授らの共同研究チームにより実施されました。

【研究サポート】

本研究は、科学研究費助成事業（18H02470, 19H05670, 19H05675, 24248001, 18K06303, 19H04872, 18H03941, 10J08869）、三菱財団、および、山田科学振興財団などの支援を受けて行われました。

【本研究に関するお問い合わせ先】

基礎生物学研究所 細胞動態研究部門

教授 上田 貴志（うえだ たかし）

TEL：0564-55-7530

E-mail：tueda@nibb.ac.jp

【報道担当】

基礎生物学研究所 広報室

TEL：0564-55-7628

FAX：0564-55-7597

E-mail：press@nibb.ac.jp

島根大学企画部企画広報課 広報グループ

TEL：0852-32-6603

E-mail：gad-koho@office.shimane-u.ac.jp

東京大学 大学院農学生命科学研究科

農学系事務部 総務課 総務チーム 総務・広報情報担当

TEL：03-5841-8179

E-mail：koho.a@gs.mail.u-tokyo.ac.jp