

- G. (2002) *Mol. Biol. Cell*, **13**, 782–794.
- 7) Weber, T., Zemelman, B.V., McNew, J.A., Westermann, B., Gmachl, M., Parlati, F., Söllner, T.H., & Rothman, J.E. (1998) *Cell*, **92**, 759–772.
 - 8) Jahn, R. & Scheller, R.H. (2006) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **7**, 631–643.
 - 9) Mima, J. & Wickner, W. (2009) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **106**, 16191–16196.
 - 10) Mima, J. & Wickner, W. (2009) *J. Biol. Chem.*, **284**, 27114–27122.
 - 11) Hickey, C.M., Stroupe, C., & Wickner, W. (2009) *J. Biol. Chem.*, **284**, 16118–16125.
 - 12) Stroupe, C., Hickey, C.M., Mima, J., Burfeind, A.S., & Wickner, W. (2009) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **106**, 17626–17633.
 - 13) Ohya, T., Miaczynska, M., Coskun, U., Lommer, B., Runge, A., Drechsel, D., Kalaidzidis, Y., & Zerial, M. (2009) *Nature*, **459**, 1091–1097.

三間 穰治

(大阪大学蛋白質研究所,

大阪大学生命科学研究独立アプレンティスプログラム)

Yeast vacuole fusion reconstituted with purified proteins and chemically defined liposomes

Joji Mima (Institute for Protein Research, Osaka University; Osaka University Life Science Young Independent Researcher Support Program, Institute for Protein Research, Osaka University, 3-2 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan)

ERAD (小胞体関連分解) を制御するレクチン OS-9 と XTP3-B

1. はじめに

小胞体では多くの膜タンパク質や分泌タンパク質が生合成されている。タンパク質は、正しい高次構造をとって初めて機能することができるが、生合成の過程でしばしばフォールディングに失敗することが明らかになってきた。このような「不良品」タンパク質は、分泌されてしまうと生体や細胞の機能を障害するので、小胞体内に留めておいたのち細胞内分解する仕組みがあり、小胞体品質管理機構 (endoplasmic reticulum quality control, ERQC), あるいは分解系に関しては、小胞体関連分解 (endoplasmic reticulum-associated degradation, ERAD) と呼ばれている¹⁻³⁾。小胞体で生合成されてくるタンパク質の多くはN-結合型糖鎖をもった糖タンパク質であることから、小胞体関連分解に

は、小胞体シャペロンタンパク質とともに、糖鎖を認識するレクチンが重要な働きをしていることが知られている。近年、出芽酵母のERADにおいて、Yos9pと呼ばれるMRH (mannose 6-phosphate receptor homology) ドメインをもったレクチンが、ERAD基質認識の重要な担い手であることが解明されたが、哺乳類ホモログの機能は最近まで不明なままであった。2008年になって、複数のグループから哺乳類ホモログであるOS-9 (osteosarcoma amplified 9) およびXTP3-B (XTP3-transactivated gene B protein) の機能が相次いで報告され、糖タンパク質の品質管理機構に関する新たな知見が得られつつある⁴⁻⁶⁾。

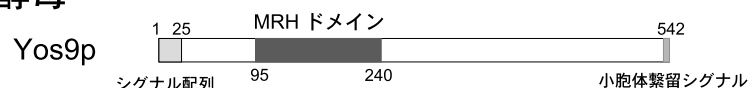
2. MRH ドメインをもつレクチン

糖鎖を認識して結合するタンパク質をレクチンと呼ぶ。細胞表面や細胞外マトリックスには糖タンパク質が多数存在しており、これらを認識するレクチンにも多くの種類がある。細胞内にもレクチンが存在し、これらはタンパク質の品質管理や細胞内輸送に関わっている。N-結合型糖鎖に付加されたマンノース 6-リン酸 (mannose 6-phosphate, M6P) は、リソソームに輸送されるタンパク質のタグ (標識) として機能することがよく知られている。M6P受容体は、このタグを認識するレクチンで、Pタイプレクチンとも呼ばれる。M6P受容体レクチンドメインの結晶構造が解析され、糖鎖認識の分子メカニズムが明らかになると共に、このレクチンドメインとホモロジーをもつタンパク質が他にも存在することがわかり、「MRHドメインをもつレクチン」として分類することが提唱された⁷⁾。ヒトのゲノムには、上述のM6P受容体 (カチオン依存性およびカチオン非依存性) の他に、GlcNAcリン酸転移酵素γサブユニット、小胞体グルコシダーゼIIβサブユニット、そしてほとんど機能が解明されていなかったOS-9と、後にXTP3-B/Erlectinと名付けられたESTクローンの、合計六つの遺伝子が存在する。なお、OS-9は一つ、XTP3-Bは二つのMRHドメインをもっている。

3. ERADにおけるYos9pの機能

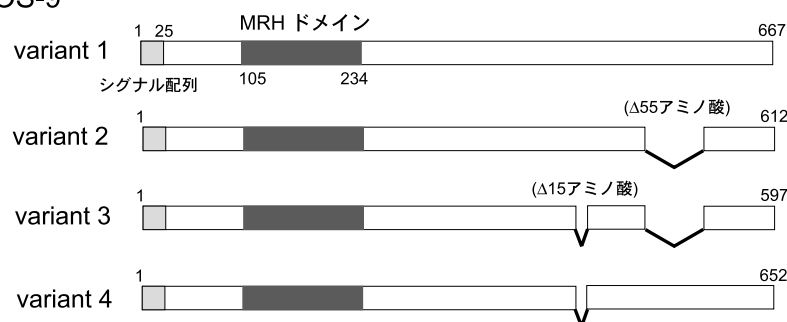
MRHドメインをもつレクチンがERADに重要な機能をもつことは、まず出芽酵母で発見された。酵母変異株ライブラリーを用いて、ERADで分解されるモデル基質を発現させ、基質の分解が阻害される変異体をスクリーニングした結果、Yos9pがクローニングされた⁸⁾。Yos9pという名前は、出芽酵母 (yeast) のOS-9ホモログとして名付けられたもので、OS-9同様、MRHドメインをもっている

出芽酵母



ヒト

OS-9



XTP3-B

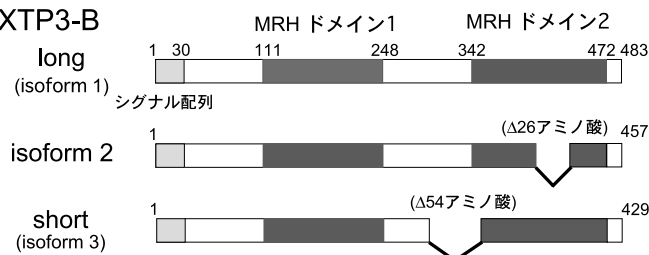


図1 出芽酵母 Yos9p, ヒト OS-9 および XTP3-B の一次構造の比較

Yos9p は、N 末端に小胞体にターゲットされるためのシグナル配列、C 末端に小胞体繫留シグナルをもつが、OS-9 および XTP3-B は小胞体繫留シグナルをもたない。Yos9p, OS-9 は一つ、XTP3-B は二つの MRH ドメインをもつ。OS-9 および XTP3-B にはスプライスバリエーション (アイソフォーム) が存在する。いくつかのバリエーションに関しては機能の違いが示唆されている。XTP3-B のレクチン活性は MRH ドメイン 2 にあることから、isoform2 と 3 がレクチン活性を維持しているのかどうか、興味深い問題である。

(図 1)．N 末端に小胞体輸送シグナルとなりうる疎水性アミノ酸配列、C 末端側には小胞体繫留シグナルである 4 アミノ酸残基 (KDEL) が存在する。しかしなぜか先行研究では、Yos9p はサイトゾルに存在し、小胞体からゴルジ装置へのタンパク質輸送に関与する分子として報告されていた。一旦 Yos9p が ERAD に関わる分子であることが示されると、Yos9p の機能解析が一気に進んだ。その翌年には、1) Yos9p は小胞体内腔に存在するレジデントタンパク質である、2) Yos9p はミスフォールドした糖タンパク質に結合する、3) Yos9p は高マンノース型糖鎖を認識しレクチンとして機能する、ということが次々と明らかにされた。

ERAD は、小胞体でミスフォールドしたタンパク質をサイトゾルへ引き出してユビキチン化し、サイトゾルに存在

するプロテアソームによって分解するシステムである。出芽酵母の小胞体膜には、ERAD に関わるユビキチンリガーゼ、Hrd1p (HRD: 3-hydroxyl-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase degradation) が存在する。サイトゾル側に RING-H2 ドメインをもった複数回膜貫通タンパク質で、I 型膜タンパク質である Hrd3p と 1:1 結合をして機能する。Yos9p は Hrd3p に直接結合し、小胞体分子シャペロンの BiP やその他の ERAD 関連分子とも結合して、小胞体膜上に大きな複合体を形成することも明らかにされた (図 2)。

さらに最近、frontal affinity chromatography (FAC) 法を用いて Yos9p が認識する糖鎖構造が解析され、Man7C などの α 1,6 結合をしたマンノースを認識すること、この糖鎖構造が糖タンパク質の分解シグナル (タグ) となることが明らかにされた⁹⁾。また、出芽酵母の Htm1p (homologous to

出芽酵母

ヒト

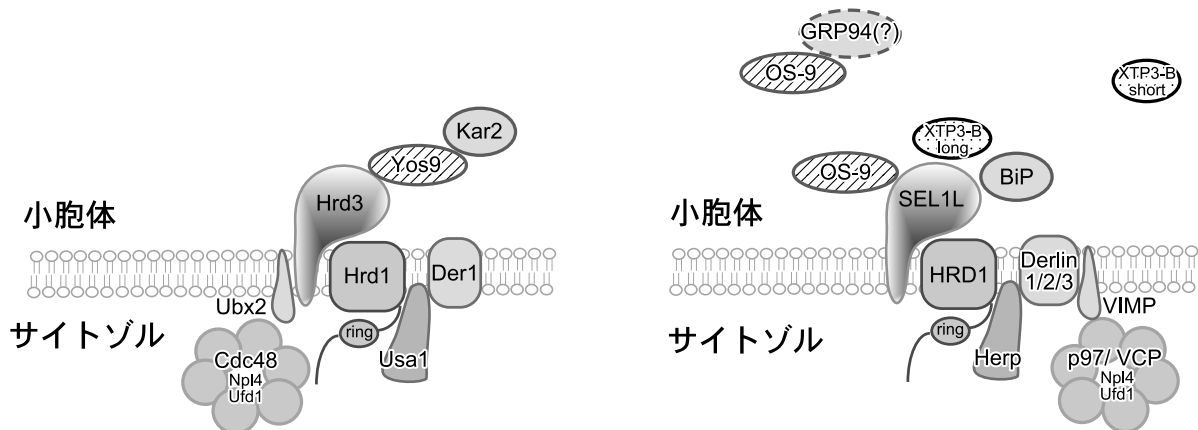


図2 出芽酵母 Yos9p, ヒト OS-9 および XTP3-B と小胞体膜上のユビキチンリガーゼ複合体

小胞体膜上には、ERADに関わるユビキチンリガーゼが存在する。出芽酵母の Hrd1p は Hrd3p と 1:1 結合をする。Hrd1p-Hrd3p を中心に、逆行輸送チャンネルを構成すると考えられている Der1p, ERAD 基質の引っ張り出しに関与する AAA-ATPase である Cdc48p 等を含めた、巨大な ERAD 複合体が形成される。Yos9p は Hrd3p の小胞体内腔ドメインと結合し、さらに小胞体シャペロンタンパク質 Kar2p とも結合している。同様にヒトでも、小胞体膜上に Hrd1-Hrd3 のホモログである HRD1-SEL1L ユビキチンリガーゼ複合体が存在し、これを中心に、Derlin1/2/3 (Der1 ホモログ), HERP (Usa1 ホモログ), p97/VCP (Cdc48 ホモログ) 等を含んだ ERAD 複合体が形成される。SEL1L の内腔ドメインには OS-9, XTP3-B, BiP (Kar2 ホモログ) が結合してくるが、結合量比は今のところ明確ではない。また、OS-9, XTP3-B が、膜上の複合体に定常的に結合しているのか、基質を内腔から小胞体膜へ運搬するののかについても議論の余地がある。

mannosidase I)/Mnl1p (mannosidase-like protein) (哺乳類ホモログは EDEM (ER degradation enhancing α -mannosidase-like protein)) が、小胞体マンノシダーゼがトリミングした Man8B 糖鎖から C 鎖のマンノースをトリミングし、分解シグナルを作るマンノシダーゼとして働くことが示された¹⁰⁾。このようにして、出芽酵母の ERAD における糖鎖シグナルとレクチン、マンノシダーゼの関係が明確に説明されることになった。

4. 哺乳類ホモログ OS-9 と XTP3-B

出芽酵母の Yos9p の機能解析が急速に進んだ一方で、哺乳類のホモログである OS-9, XTP3-B/Erlectin の ERAD における機能が報告されたのは、2008 年になってからである。これは、恐らく、通常の解析系である、細胞を用いた過剰発現系や RNAi 法を用いたノックダウンの系を用いて実験した場合、使用した ERAD 基質によっては、分解にほとんど影響が見られなかったことに起因すると推測される。後で述べるように、基質の特異性、あるいは、二つのホモログタンパク質が機能的に相補・重複していることに起因するものと考えられる。私達も OS-9 と XTP3-B の

機能解析を進めているので、その結果を中心に解説したい。

まず、OS-9, XTP3-B/Erlectin はいずれも小胞体内腔に存在するレジデントタンパク質であることが明らかになった。先行研究ではなぜか、OS-9 はサイトゾルあるいは核内に存在して機能すると報告されていた。小胞体内腔に局在するとなると、出芽酵母の Yos9p と同様に、ERAD 基質と出会う可能性が高くなる。

私達はヒト OS-9 および XTP3-B をクローニングした。HepG2 細胞、HEK 293 細胞の RNA から cDNA を作成し、RT-PCR 法を用いてクローニングしたところ、図 1 に示すように OS-9 では四つのスプライスバリエント (variant 1-4), XTP3-B では二つのスプライスバリエントが得られた。私達はそれぞれ、XTP3B-long, XTP3B-short と名付けたが、データベースを検索すると、XTP3-B にはもう一つアイソフォームが存在する。

OS-9 は、骨肉腫において増幅されている遺伝子の一つとしてクローニングされた。その後、機能に関する論文がいくつか報告されているが、OS-9 が小胞体内腔に存在することが明らかになった現在は、あまり考慮しなくても良いと思われる。XTP3-B は、2006 年になって、*Xenopus* の

発生過程に必要なレクチンとして、ER lectin (Erlectin) の名前で報告された¹¹⁾。XTP3-B という名前は、このタンパク質の機能を反映しておらず覚えにくいのだが、小胞体には他にもレクチンが存在し ER lectin という名前も適切だとは思えないので、XTP3-B の名前を使用することにする。

5. XTP3-B と小胞体関連分解

私達は先に、XTP3-B の機能解析に着手した¹²⁾。まず、HEK 293 細胞を用いて、ERAD のモデル基質である $\alpha 1$ -アンチトリプシン NHK (null Hong Kong) 変異体の分解を調べたところ、XTP3B-long をトランスフェクトした場合には NHK の分解が遅延した。XTP3B-short の場合にも NHK の分解遅延が見られたが、その効果は少し弱かった。NHK は三つの N-結合型糖鎖をもつ糖タンパク質で、C 末端側が一部変異・欠失しているため小胞体内でミスフォールドしてしまい、ERAD で分解されることがよく知られている¹³⁾。正しくフォールドして分泌される野生型 $\alpha 1$ -アンチトリプシンについては XTP3-B の過剰発現は何ら影響を与えなかった。この結果は、XTP3-B は ERAD に関わるレクチンである、という仮説を支持するものと考えられた。ところが糖鎖をもたない NHK 変異体 (NHK-QQQ, N-結合型糖鎖修飾を受けるアミノ酸 N を Q に変えたもの) の ERAD を調べたところ、XTP3B-short はほとんど影響を与えなかったのに対し、XTP3B-long をトランスフェクトした場合には、NHK-QQQ の分解が強く阻害された。

この、予想外の結果を説明すべく、いくつかの実験を行った。哺乳類の小胞体膜上には、出芽酵母 Hrd1p-Hrd3p 複合体のホモログである HRD1-SEL1L ユビキチンリガーゼ複合体が存在し、Herp や小胞体からサイトゾルへのタンパク質逆行輸送チャンネル候補分子 Derlin などと共に大きな複合体を形成する。XTP3B-long と共沈降するタンパク質を Mass 解析した結果、SEL1L、HRD1、および OS-9 が検出された。免疫共沈降法やシヨ糖密度勾配遠心法を用いて解析した結果、XTP3B-long は SEL1L に結合して複合体に含まれるが、XTP3B-short は SEL1L に結合せず、複合体にも含まれないことが明らかになった。これらの結果から、私達は、図 2 に示したような小胞体膜上の HRD1-SEL1L 複合体が、糖タンパク質および糖鎖をもたないタンパク質の ERAD の両方を制御するというモデルを提唱した¹²⁾。

私達の報告より少し早く、Christianson らが、OS-9 および XTP3-B は ERAD に関与するレクチンで、HRD1-SEL1L 複合体と結合する、ということを報告して注目された¹⁴⁾。

彼らの提唱するモデルは、OS-9 は小胞体シャペロン GRP94 と結合して、小胞体膜上にある HRD1-SEL1L 複合体に ERAD 基質を運ぶというものである。私達の結果とはいくつかの相違点があるが、解決されなければならない大きな問題は、彼らは、OS-9 および XTP3-B のレクチンドメインは、ERAD 分解基質の糖鎖ではなくて SEL1L の糖鎖を認識すると考えている点である。この問題に関しては後でもう一度議論したい。

6. OS-9 のレクチン活性と ERAD

引き続き私達は、OS-9 の機能解析を行った。まず、ヒト OS-9 の MRH ドメインを大腸菌に発現させてリコンビナントタンパク質を精製し、FAC 法を用いて *in vitro* のレクチン活性を解析した。その結果、C 鎖のマノースがトリミングされた高マノース型糖鎖を認識することが明らかになった¹⁵⁾。すなわちヒトの OS-9 と酵母の Yos9p が認識する糖鎖構造が同じであることが明らかになったわけである。酵母からヒトまで、保存された分子メカニズムが存在することを示唆する結果である。また私達は、小胞体マンノシダーゼ I や EDEM3 の過剰発現系と組み合わせることによって、OS-9 は、実際に細胞の中でもマンノーストリミングが進んだ Man7C、Man6、Man5 などの糖鎖構造を認識し、ERAD を促進するレクチンとして働くことを示した (図 3)。また三上らも、OS-9 レクチンドメインのリコンビナントタンパク質を蛍光ラベルして、細胞表面に発現した糖鎖を認識させる方法や、FAC 解析法を用いて、同様の糖鎖認識特異性を報告している¹⁶⁾。

これまで、OS-9 の働きには基質特異性があるのではないかと考えられていた。最近、小胞体内腔に存在する可溶性 ERAD 基質の場合のみ、OS-9 と XTP3-B が相補的に作用して分解を促進する、つまり、OS-9 あるいは XTP3-B 片方のみのノックダウンでは効果がないが、両方同時にノックダウンすると分解が遅延するというデータが示された¹⁷⁾。出芽酵母と哺乳類における ERAD 基質認識機序の違いも示唆して興味深い。この仮説がそのまま一般化されるにはもう少し時間がかかると思われる。

先に述べたように、出芽酵母の場合には、C 鎖のマノースをトリミングする酵素が Htm1p/Mnl1p であることが示された¹⁰⁾。哺乳類ホモログである EDEM タンパク質には EDEM1、2、3 の三つが存在するが、機能的ホモログはどの分子だろうか？ EDEM1、2、3 は、いずれも糖タンパク質の ERAD を促進することが報告されているが、その分子メカニズムに関しては未解明の点も多い。EDEM

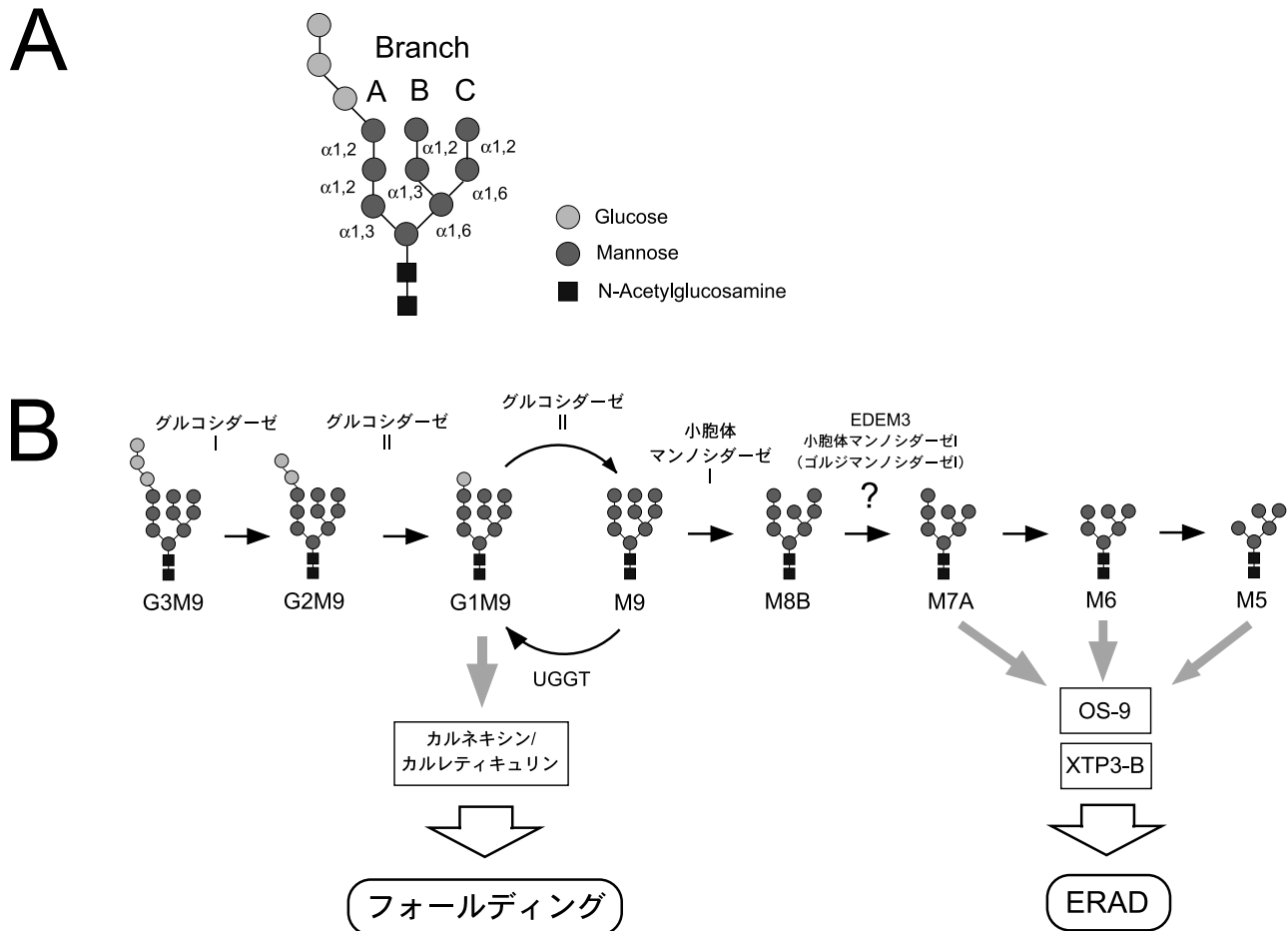


図3 小胞体におけるN結合型糖鎖のプロセッシングと、ヒトOS-9およびXTP3-Bが認識する糖鎖構造

- A. N結合型糖鎖の構造と、各ブランチ（枝）の命名（A, B, C）、およびマンノース結合（ $\alpha 1,2$, $\alpha 1,3$, $\alpha 1,6$ ）を示した。
- B. 哺乳類細胞小胞体におけるN結合型糖鎖のプロセッシングと、OS-9およびXTP3-Bが認識する糖鎖構造を模式的に示した。小胞体マンノシダーゼIがB鎖のマンノースをトリミングした後、C鎖末端の $\alpha 1,2$ 結合マンノースがトリミングされ、 $\alpha 1,6$ 結合したマンノースがC鎖に露出される。C鎖末端の $\alpha 1,2$ 結合マンノースをトリミングする酵素としては、EDEM3、あるいは小胞体品質管理コンパートメントに濃縮された小胞体マンノシダーゼI、もしくはERAD基質が小胞体-ゴルジ装置間をリサイクリングする場合にはゴルジマンノシダーゼIなどが考えられている。OS-9およびXTP3-Bは、C鎖末端のマンノースがトリミングされたMan7A(M7A), Man6(M6), Man5(M5)の糖鎖構造を認識し、基質を分解系に仕分ける。

タンパク質に関する詳細はここでは省くが、私達はEDEM3がC鎖のマンノースをプロセスする $\alpha 1,2$ マンノシダーゼとして機能している可能性を考えている。すでに私達は、EDEM3が細胞内ではマンノシダーゼとしての酵素活性をもち、基質のマンノースをトリミングすることによってERADを促進することを報告しているが、*in vitro*での酵素活性の検出や、プロセスする枝の同定はできていない。しかし最近私達は、EDEM1が、C鎖のマンノース

をプロセスする $\alpha 1,2$ マンノシダーゼ活性をもつことを明らかにすることができた¹⁸⁾。EDEMファミリーの α マンノシダーゼドメインは、アミノ酸レベルで45%の相同性をもつことから、EDEM3もC鎖のマンノースをプロセスする可能性が高いと考えている。

7. OS-9, XTP3-B レクチンドメインの機能と今後の課題

以上のように哺乳類のMRHドメインをもつ小胞体レク

チン OS-9 と XTP3-B の ERAD における機能が急速に解明されはじめた。レクチンドメインが ERAD 基質の糖鎖を認識するのか、あるいは小胞体膜に存在する SEL1L の糖鎖を認識するのかという点は、これらのレクチンの機能を考える上で非常に重要な問題である。Christianson らは、OS-9 および XTP3-B の MRH ドメイン点変異体を用いて、レクチン活性がないと SEL1L との結合が非常に弱くなること、逆に ERAD 基質 NHK との結合にはレクチン活性は必要でないことを示した¹⁴⁾。しかし私達の実験結果では、OS-9 はレクチン活性をもたなくても SEL1L と結合することから、OS-9 MRH ドメインは ERAD 基質の特定の糖鎖構造を認識すると考えている¹⁵⁾。また最近山口らも、XTP3-B の MRH-2 欠損変異体は基質 NHK との結合能を失うことを示している¹⁹⁾。さらに、これらのレクチンがミスフォールドした ERAD 基質のペプチド鎖部分も同時に認識するのか、BiP や GRP94 等のシャペロンタンパク質と共同して ERAD 基質を認識するのかなど、今後解明されるべき問題は多い。

謝辞

FAC 法を用いた MRH ドメインの認識する糖鎖構造解析は、岡崎統合バイオサイエンスセンター神谷由紀子博士、加藤晃一博士との共同研究であり、この場を借りて改めてお礼申し上げたい。また、すべての共同研究者にお礼を述べると共に、紙面の都合上、一部の文献しか紹介できていないことを心からお詫びしておきたい。

- 1) Helenius, A. & Aebi, M. (2004) *Annu. Rev. Biochem.*, **73**, 1019–1049.
- 2) Vembar, S.S. & Brodsky, J.L. (2008) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **9**, 944–957.
- 3) Raasi, S. & Wolf, D.H. (2007) *Semin. Cell. Dev. Biol.*, **18**, 780–791.
- 4) Lederkremer, G.Z. (2009) *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **19**, 515–523.
- 5) Aebi, M., Bernasconi, R., Clerc, S., & Molinari, M. (2010) *Trends Biochem. Sci.*, **35**, 74–82.
- 6) Hosokawa, N., Kamiya, Y., & Kato, K. (2010) *Glycobiology*, **20**, 651–660.
- 7) Munro, S. (2001) *Curr. Biol.*, **11**, R499–501.
- 8) Buschhorn, B.A., Kostova, Z., Medicherla, B., & Wolf, D.H. (2004) *FEBS Lett.*, **577**, 422–426.
- 9) Quan, E.M., Kamiya, Y., Kamiya, D., Denic, V., Weibezahn, J., Kato, K., & Weissman, J.S. (2008) *Mol. Cell*, **32**, 870–877.
- 10) Clerc, S., Hirsch, C., Oggier, D.M., Deprez, P., Jakob, C., Sommer, T., & Aebi, M. (2009) *J. Cell Biol.*, **184**, 159–172.
- 11) Cruciat, C.M., Hassler, C., & Niehrs, C. (2006) *J. Biol. Chem.*, **281**, 12986–12993.

- 12) Hosokawa, N., Wada, I., Nagasawa, K., Moriyama, T., Okawa, K., & Nagata, K. (2008) *J. Biol. Chem.*, **283**, 20914–20924.
- 13) Liu, Y., Choudhury, P., Cabral, C.M., & Sifers, R.N. (1999) *J. Biol. Chem.*, **274**, 5861–5867.
- 14) Christianson, J.C., Shaler, T.A., Tyler, R.E., & Kopito, R.R. (2008) *Nat. Cell Biol.*, **10**, 272–282.
- 15) Hosokawa, N., Kamiya, Y., Kamiya, D., Kato, K., & Nagata, K. (2009) *J. Biol. Chem.*, **284**, 17061–17068.
- 16) Mikami, K., Yamaguchi, D., Tatenno, H., Hu, D., Qin, S.Y., Kawasaki, N., Yamada, M., Matsumoto, N., Hirabayashi, J., Ito, Y., & Yamamoto, K. (2010) *Glycobiology*, **20**, 310–321.
- 17) Bernasconi, R., Galli, C., Calanca, V., Nakajima, T., & Molinari, M. (2010) *J. Cell Biol.*, **188**, 223–235.
- 18) Hosokawa, N., Tremblay, L.O., Sleno, B., Kamiya, Y., Wada, I., Nagata, K., Kato, K., & Herscovics, A. (2010) *Glycobiology*, **20**, 567–575.
- 19) Yamaguchi, D., Hu, D., Matsumoto, N., & Yamamoto, K. (2010) *Glycobiology*, **20**, 348–355.

細川 暢子

(京都大学 再生医科学研究所 細胞機能調節学分野)

OS-9 and XTP3-B: lectins that regulate endoplasmic reticulum-associated degradation (ERAD)

Nobuko Hosokawa (Department of Molecular and Cellular Biology, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University, 53 Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8397, Japan)

「植物免疫」に関わるキチンエリシター受容体

はじめに

地球上には多種多様な微生物が存在するが、この中で植物に病気を引き起こせるものは極めて限定されている。たとえば、10 万種に上るとされる糸状菌の中で、イネの病原菌として知られるものはわずか数十種類にすぎない¹⁾。このことは植物が大多数の潜在的病原菌を識別・排除し、植物体内に侵入させない「防御機構」を持っていることを示唆している。一方、さまざまな起源の“エリシター”と総称される物質を植物細胞や植物体に処理することにより、一連の生体防御応答が誘導されることが古くから知られている。近年、このエリシターの多くが、動物の先天性免疫を誘導する活性を持つ、いわゆる病原菌分子パターン (PAMPs: pathogen-associated molecular patterns) と共通することが明らかになった。すなわち動植物は、PAMPs 分子を“外敵の識別ターゲット”として選択し、パターン認