

特集：酵母から動植物まで包括するユビキチン-プロテアソーム系の新展開

植物における SUMO システムと E3 リガーゼの機能

石田 喬 志, 杉 本 慶 子

SUMO は真核細胞において高度に保存されているユビキチン様のタンパク質群の一種であり、種々の基質タンパク質の翻訳後修飾を担っている。その立体構造や反応ステップなどはユビキチンによく似た様式を持つが、生化学的には全く異なる役割を持つ特異な分子である。近年の植物科学研究から SUMO は植物の生長過程において環境応答から発生制御まで幅広い役割を持つことが明らかにされてきた。また、最近では SUMO 研究のために様々な手法が開発され、研究の推進力となっている。本稿では SP-RING ドメインと呼ばれる活性中心構造を持つ、HPY2/MMS21 と SIZ1 の両 SUMO E3 リガーゼを中心に、構造・生理・発生など多様な観点から近年の植物科学における SUMO 研究の新展開を概説する。

SUMO とは

真核細胞の翻訳後修飾として真っ先にその名を挙げられるのはリン酸化とユビキチン化の二つであろう。実際この二つは研究分野の主流であり、多方面からの解析が進んでいる。一方で、それ以外にも多種多様な翻訳後修飾機構が存在し、細胞内で複雑な制御を行っている。それらの中に Ubl (ubiquitin-like protein) と呼ばれるカテゴリーの翻訳後修飾を行うタンパク質群がある。その名の通りユビキチンによく似た構造を持つ小さなタンパク質群の総称であるが、その役割はユビキチンとは大きく異なることが最近になって解明されつつある。

SUMO (small ubiquitin related modifier) は Ubl の中でも最も研究が進んでいる分子である。SUMO の一次配列はユビキチンと比べてもそれほど相同性の高いものではない。しかし、ユビキチンフォールドと呼ばれる立体構造をとり、N 末端、C 末端が多少長いものの非常によく似た形となる (図 1a)。大きさは約 11 kDa 程度であり、決して大

きいものではないが、リン酸化のような表面修飾にとどまらず基質分子の表面構造を大きく変化させることになる。

また、基質に対して結合する際の反応も SUMO に限らずユビキチン及び Ubl は良く似たステップをたどる。すなわち、E1 酵素による活性化と E2 酵素による基質タンパク質との共有結合であり、E3 リガーゼは E2 酵素と基質タンパク質との相互作用を補助することで特異性を高める働きをすると考えられる (図 1b)。しかし、SUMO に特徴的と言えるのは、E2 酵素による SUMO 化のしきい値がそこまで高くないらしく、*in vivo*、*in vitro* において E3 リガーゼが存在しない場合でも SUMO 化がおりうるという点である。もちろん、生体内において E3 リガーゼは幅広く機能しているものと考えられるが、E3 リガーゼによって細かく制御の分担が行われているユビキチンとは大きく異なる点である。

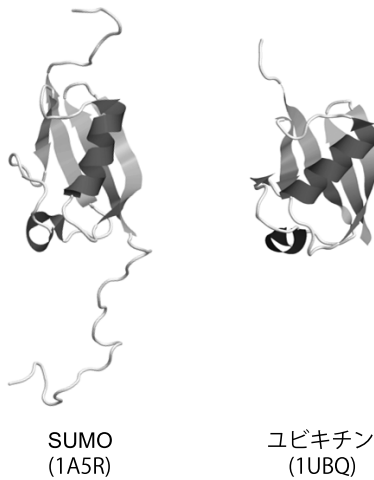
SUMO は最初、RanGAP1 という動物の核膜孔を構成するタンパク質複合体の中の一分子に対して修飾を加えるタンパク質として発見された。RanGAP1 は核膜孔を通じた輸送の制御を行う Ran をさらに制御する分子であるが、RanGAP1 は SUMO 化されることで制御の場である核膜の細胞質側へ局在することができるようになる。すなわち、SUMO 化の意義の一つは基質タンパク質の局在制御にあると言える。さらに、その後発見された基質と SUMO との組み合わせは局在制御のみにとどまらず、タンパク質

理化学研究所植物科学研究センター (〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22)

SUMO systems and SUMO E3 ligases in plant

Takashi Ishida and Keiko Sugimoto (RIKEN Plant Science Center, 1-7-22 Suehiro, Tsurumi, Yokohama, Kanagawa 230-0045, Japan)

(a) 立体構造



※立体構造は RCSB protein data bank (www.rcsb.org) による。

(b) シロイヌナズナのSUMO化サイクル

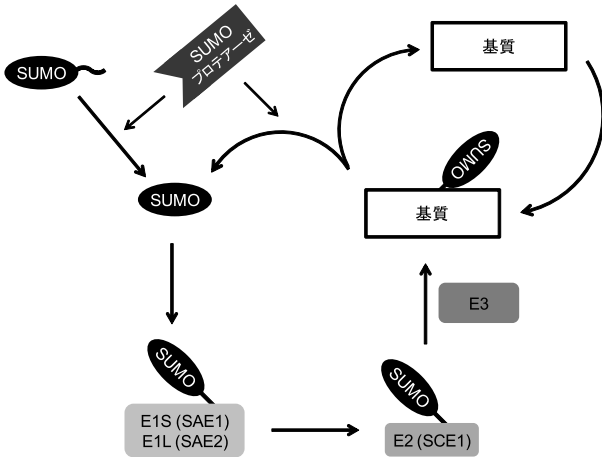


図1 SUMOの構造とSUMO化反応

間の相互作用に対して影響を与えたり、転写因子の活性調節、基質タンパク質自身の高次構造を変化させたりと実に多彩な意義を持っていることが明らかとされてきた¹⁾。これは、ユビキチン化を受けた基質タンパク質の多くがプロテアソームによって分解されることとは対照的であり、基質によってその意義が変わってくるという点ではむしろリン酸化の方に近いものとも言える。また、非常に例外的なシステムとして、動物のRNF4というユビキチンE3リガーゼはSUMO化されたタンパク質を認識してユビキチン化を行いプロテアソーム経路によるタンパク質分解を導く。このとき、SUMOはユビキチンと協調的な役割を演じることとなる²⁾。

SUMO化の過程を担う一連の分子群は真核生物において広く保存されており、植物ゲノム上にも各反応に関わる酵素が一つ以上存在している³⁾ (表1)。シロイヌナズナ

表1 シロイヌナズナのSUMO関連遺伝子

タンパク質機能	遺伝子名	遺伝子座
SUMO	AtSUM1	At4g26840
	AtSUM2	At5g55160
	AtSUM3	At5g55170
	AtSUM4	At5g48710
	AtSUM5	At2g32765
	AtSUM6	At5g48700
	AtSUM7	At5g55855
	AtSUM8	NA (Chr. 5)
	AtSUM9	NA (Chr. 4)
SUMO E1	SAE1a	At4g24940
	SAE1b	At5g50580/At5g50680
	SAE2	At2g21470
SUMO E2	SCE1a	At3g57870
	SCE1b	NA (Chr. 5)
SUMO E3	AtSIZ1	At3g57870
	MMS21/HPY2	At3g15150
SUMO プロテアーゼ	UPL1a	At3g06910
	UPL1b	At4g00690
	UPL1c	At1g10570
	UPL1d	At1g60220
	ESD4	At4g15880
	UPL2a	At4g33620
	UPL2b	At1g09730

(*Arabidopsis thaliana*) ゲノムに特徴的な点として、SUMOそのものをコードすると考えられる遺伝子が9個と非常に多いことが挙げられる。中でもAtSUMO1, AtSUMO2が主要な役割を持つこととAtSUMO3が少なくとも生体内で発現し何らかの役割を担っているであろうことは知られているが、その他のSUMO様タンパク質に関する研究は報告されていない。また、これとは逆にSUMO化の最終段階を担うE3リガーゼが少ないという点にも特徴があり、現時点で植物のE3リガーゼとして報告されているものはシロイヌナズナの場合でAtSIZ1とHPY2/AtMMS21のわずかに2種である。AtSIZ1は動物・酵母で保存されるSIZ/PIAS型のE3リガーゼであり、HPY2はMMS21/Nse2と対応するものでいずれも真核生物で広く保存されている。植物細胞におけるSUMO化をわずか二つのE3リガーゼが制御しているのか、あるいは未知のE3リガーゼが存在しているのか、またはE3リガーゼを必要としないSUMO化が行われているのかといった点についてのさらなる研究が求められている。

ところで、SUMOは転写・翻訳されるだけでは基質タンパク質に結合することができない。翻訳直後の未熟なSUMOはC末端に余分なアミノ酸がつながった状態であり、SUMOプロテアーゼによるプロセッシングを受けて初めて機能的なSUMOとなることができる(図1b)。SUMOプロテアーゼはアミノ酸配列だけでなく立体構造

によって基質となる SUMO を認識し、C 末端の GlyGly 配列の直後を切断する活性を持つ (図 1b)。さらに、この活性は SUMO の成熟だけではなく、SUMO 化された被修飾タンパク質のアミノ酸側鎖と SUMO との間の結合を切断し SUMO を外す機能を併せ持つ。SUMO プロテアーゼも SUMO システム同様に広く保存されており、シロイヌナズナには 7 種発見されている⁴⁾。

植物の SUMO の生物学的意義

植物を対象とした分子生物学研究で最も進んでいるのはシロイヌナズナである。全ゲノムの解読から 10 年以上が経過し、動物や酵母との比較ゲノムの観点からの研究が盛んに行われているばかりか、新たな分子メカニズムが植物研究から明らかになり動物や酵母の研究へと影響を与えることもしばしば見られるようになってきている。少なくとも前世紀における動植物を隔てた概念の壁は、分子研究が深まるにつれて低いものとなってきている。これからの研究では、真核生物というカテゴリーの中では思ったよりも共通項が多いという結論を得たのちに改めてその違いを考えていくことが必要だ。

タンパク質の翻訳後修飾はその代表とも言えるもので、多くのシステムが動物・植物・酵母と言った世界の枠を超えた共通項と考えられる。実際、リン酸化やユビキチン化による修飾はもちろん、SUMO をはじめとした多種多様な Ubl が真核生物で幅広く確認されている。このように細胞レベルでは共通した分子メカニズムを持つ一方で、実際にどのような生物学的意義を持つかという点が大きく異なることは非常に興味深い。特に、これまでに報告されている植物の SUMO が関与するプロセスの多くがそもそも植物にしか存在し得ないものであり、進化の過程でどのようにして獲得してきたのかという問いは非常に興味深いものである。

前述したように、シロイヌナズナのゲノム上には多くの SUMO が存在する。特に主要なのが AtSUMO1 と AtSUMO2 で、この二つを欠いた植物は胚性致死になってしまう。すなわち、ただ生きるということのみにも SUMO が必要ということになる。SUMO 経路の中で単一の遺伝子によってコードされる SAE2 (E1L) や SCE1 (E2) の欠失変異体が胚性致死であるということもまたその証左と言える。AtSUMO1 と AtSUMO2 はシロイヌナズナの SUMO の中でも特に配列上の類似性が高く、冗長的な機能を持っていると考えられている。共にほぼ全身的に発現しているという点でも似たような特徴を持っている。また、少なくとも *in vitro* の実験系においては AtSIZ1, HPY2 の両 E3 リガーゼによって SUMO 化に供される。実際、van den Burg らによって制作された、*sum1* 変異体に対してさらに AtSUMO2 をノックダウンした形質転換植物体では、後述

する *atsiz1* や *hpy2* で観察される異常な形質を併せ持つような表現型が確認されている⁵⁾。

SUMO 経路が植物にとってどのような役割を果たしているかという研究は主に E3 リガーゼの変異体の研究から明らかとされてきている。最初は三浦・Hasegawa らのグループにより、AtSIZ1 の機能欠失変異体がリン酸欠乏条件下において生育不良となることが報告された⁶⁾。通常、リン酸欠乏によって幅広く遺伝子発現が上昇する応答反応が見られるが、*atsiz1* 変異体では数種の遺伝子発現の応答が鈍くなる。また、リン酸欠乏時の応答に関与する転写因子 PHR1 は SUMO 化を受けることが明らかとなっており何らかの関係性があるのではないかと考えられている。

その後、AtSIZ1 はリン酸欠乏のみならず多くの環境刺激に対する応答に関わっていることが続々と明らかにされていった。低温条件下では転写因子 ICE1 の SUMO 化によって耐性獲得に寄与し、高温条件下においてもいくつかの遺伝子発現の制御を行っている。さらには、多くの環境応答に関与する植物ホルモン、アブシジン酸 (ABA) のシグナル伝達系で機能する転写因子 ABI5 に対しても SUMO 化によって活性の調節を行うなどその働きは幅広い³⁾。

また、AtSIZ1 本来の役割とどのようにつながっているのかは明らかとなっていないが、少なくとも *atsiz1* 変異体においては植物ホルモンのサリチル酸 (SA) が過剰に蓄積することが報告されている。SA は環境刺激に対応する情報伝達物質であるとされ、SA が蓄積する結果として自然免疫の増強や花成のタイミングが異常になって早咲き傾向となるなどの変化が生じる。これとよく似た傾向が SUMO 遺伝子自身のノックダウンでも生じるため、SUMO 経路が機能しないことそのものがこういった影響を導くものと考えられる⁵⁾。また、最近では銅イオンや窒素の蓄積など、生存に必要な養分の吸収、蓄積にも関与している可能性を指摘する論文が発表されている。

一方で、AtSIZ1 とは異なり、もう一つの SUMO E3 リガーゼ HPY2 に関する報告は非常に限られている。*hpy2* 変異体では細胞分裂の活性が大きく下がり、茎頂や根端の分裂組織が崩壊してしまう。さらに、*hpy2* 変異体内では cyclin や CDK (cyclin dependent kinase) の蓄積量が低下しているため、細胞分裂周期の活性が低下していると考えられる⁷⁾。また、HPY2 の発現を制御する上流因子として、多くの発生過程に重要な役割を果たす植物ホルモン、オーキシンや根の形成のマスター因子とされる転写因子 PLETHORA (PLT) ファミリーなどが明らかとされている。すなわち、発生制御シグナルから実際の細胞周期制御を担う因子群へと向かうシグナル伝達の仲介役として機能しているものと考えられる⁸⁾。

植物の SUMO E3 ligase

このような形でシロイヌナズナの SUMO E3 リガーゼにはある程度の機能分化があるように見られるが、実際にはそこまで明確に線引きができていない。 *atsiz1* の変異体における形態異常の多くは SA によるものであり、SA 分解酵素を恒常的に発現させることで SA を除いてやると野生型に近い形態に戻るが、それでも完全ではない。また、 *hpy2* 変異体は極端に矮性のため、環境刺激に対する応答性の比較検証が難しくどの程度の寄与を持つかは明瞭ではない。

しかし、我々のグループの研究では *atsiz1* と *hpy2* の二重変異体は胚性致死であるとの結果が得られている（未発表データ）。つまり、この両 E3 リガーゼは何らかの形で胚発生段階の重要なプロセスに関与していることとなる。これが全く同じステップ、同じ分子への SUMO 化に対するものであるのか、あるいは独立した経路で機能しているどちらか片方でも正常であれば生きられるというものであるかは現状では明らかではない。しかしながら、この2種類の E3 リガーゼが発生の初期段階で重要な役割を担っていることは確かである。また、分裂酵母では SpSIZ1, SpSIZ2, MMS21 という上記の SUMO E3 リガーゼに対応する遺伝子全てを欠いた場合、シロイヌナズナ同様に致死となる。これらの結果は、SIZ, MMS21 型の二つの SUMO E3 リガーゼは真核細胞で共通する何か大切な機能の制御を行っている可能性を示唆している。

これまでの研究から SUMO は主に核内で働くタンパク質を基質とする傾向にあることが指摘されている。シロイヌナズナにおいても SUMO1/2 抗体を用いた免疫染色では核を強く染色することから主に核内に局在するものと考えられている。実際、GFP 融合タンパク質を用いた顕微鏡観察からこの二つの E3 リガーゼも共に核に局在する傾向にあることが報告されている。さらに、AtSIZ1 と AtSUMO1 にそれぞれ YFP の断片を融合させて BiFC により相互作用する場所を検証すると、やはり核にシグナルが観察されることから核内で相互作用すると考えられる。これに対して、HPY2 は核だけでなく細胞内にも相対的に少量ながら存在することが観察され、分裂期には凝集した染色体と共局在するような傾向を示すことから、こういった場でも何らかの機能を持つ可能性が考えられる⁷⁾。

これだけでなく、AtSIZ1 はほぼ全身的に発現し、HPY2 は分裂組織に特化した発現パターンをもつという点でも対照的である。この点は、AtSIZ1 が環境応答に、HPY2 が分裂組織の維持に必要とされる報告に合致する。この仮説に基づくと、二つの E3 リガーゼの機能の違いを決めているのは、時間的・空間的な発現パターンと考えることもできる。例えば両遺伝子のプロモーターを交換して発現のタイ

ミングを変え、互いに機能しうるかどうかを検証するなどのアプローチが今後必要とされてくると考えられる。

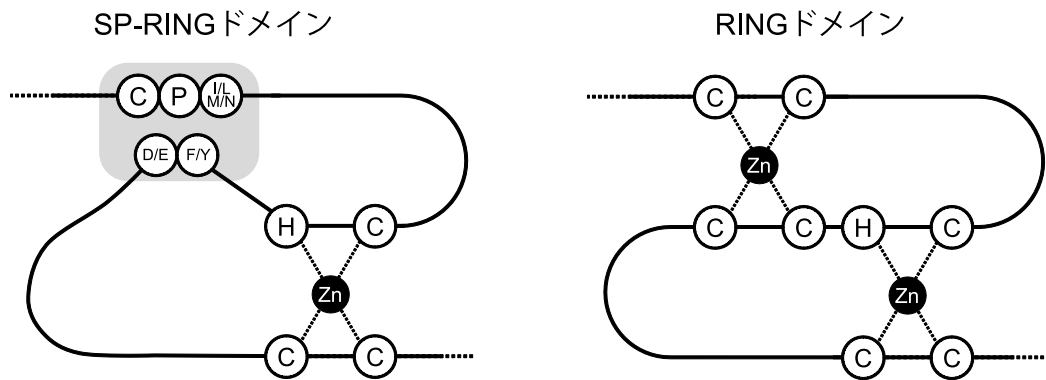
これまでに報告された SUMO E3 リガーゼの多くは SIZ/PIAS-RING (SP-RING) ドメインと呼ばれる特徴的な構造を持っている。例外的に HECT 型ドメインを持つ E3 リガーゼも報告されているが、植物において報告されている E3 リガーゼは AtSIZ1, HPY2 のホモログだけであり両者ともに SP-RING 型に属している。SP-RING ドメインの名は、ユビキチン E3 リガーゼの一種である RING 型ドメインの派生形と考えられたための名前であり、システインやヒスチジン残基によって亜鉛イオンを内包し、高次構造を安定に保持するものであると考えられてきた(図 2a)。最近になって複数のグループから SP-RING ドメインタンパク質の結晶構造解析が報告され、大枠でこの仮説を支持するとともにいくらかの相違点もあることが明らかとなった^{9,10)}。RING ドメインではシステイン及びヒスチジンによって構成される亜鉛イオン結合サイトが二つあるのに対し、SP-RING ドメインの持つ亜鉛イオン結合サイトは一つのみであり、もう片方の領域では保存された複数のアミノ酸による分子内相互作用によって高次構造を形成している(図 2a)。この相互作用に関与すると指摘されているアミノ酸の多くは植物界においても進化的に保存されており、植物の SUMO E3 リガーゼでもこの SP-RING ドメインが重要な役割を担っていると考えられる(図 2b, c)。

これまでに報告されている植物の SUMO E3 リガーゼは AtSIZ1 と HPY2 の2種類のみであり、この二つの機能が失われると致死となることから重要な機能を持っていることは明らかである。しかし、他にも SUMO E3 リガーゼとして機能するタンパク質が存在する可能性は否定しきれない。例えば、Cheong らは *At1g08910* と *At5g41580* という二つの遺伝子を挙げ、これらがコードするタンパク質に SP-RING ドメイン様の配列が存在することを指摘している¹¹⁾。このうち、At5g41580 には SP-RING 様配列が存在するものの、At1g08910 に関しては後半の二つの Cys 残基が欠けており、その後 Cys 残基は 100 アミノ酸程度進まないで出現しないため、SP-RING ドメイン状の構造をとるとは考え難い(図 2d)。実際にこれらのタンパク質が SUMO E3 リガーゼとして機能するかどうか、そもそも真に機能する遺伝子であるのかどうかすら現時点では明らかでないが、今後の研究の進展が望まれるものである。

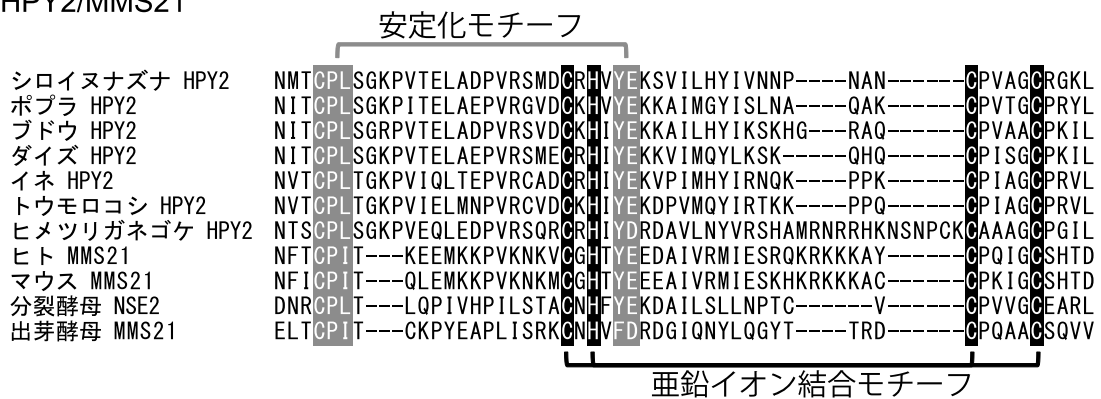
SUMO 研究の技術的側面

実際のところ、SUMO 化反応そのものの生化学的性質は真核生物間で大きく変わるものではないらしい。これまでの研究ではシロイヌナズナの SIZ1 は酵母由来のタンパク質による SUMO 化反応系に対しても促進的な効果を示し、また SUMO プロテアーゼは種を問わず poly-SUMO を

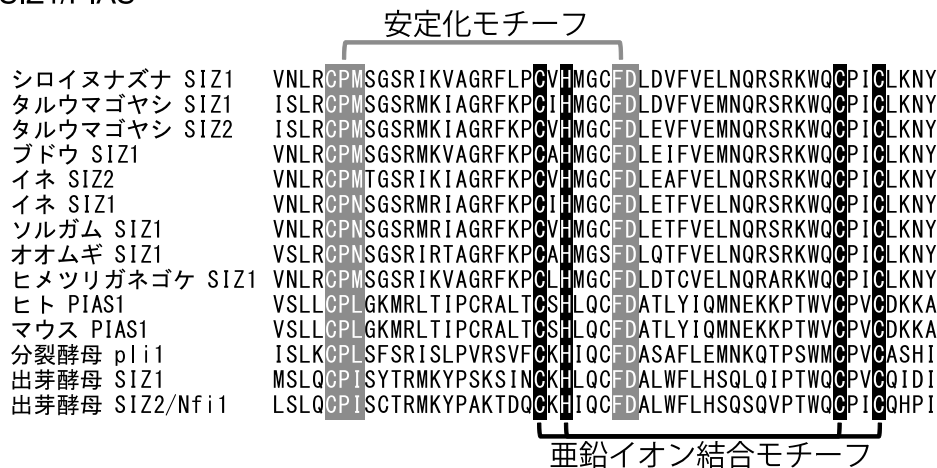
(a) SUMO E3 リガーゼ SP-RINGドメインとユビキチン E3 リガーゼ RINGドメインの構造



(b) HPY2/MMS21



(c) SIZ1/PIAS



(D) シロイヌナズナSP-RINGタンパク質

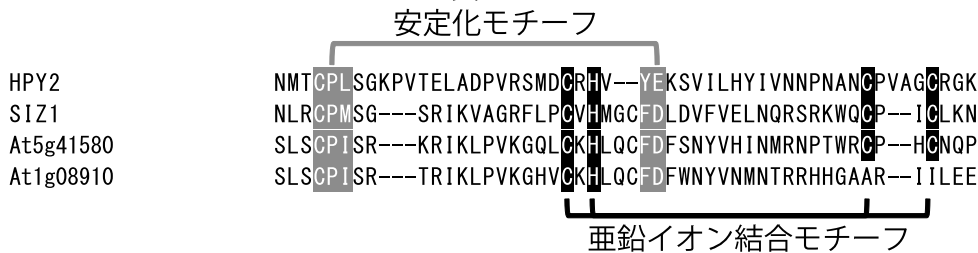


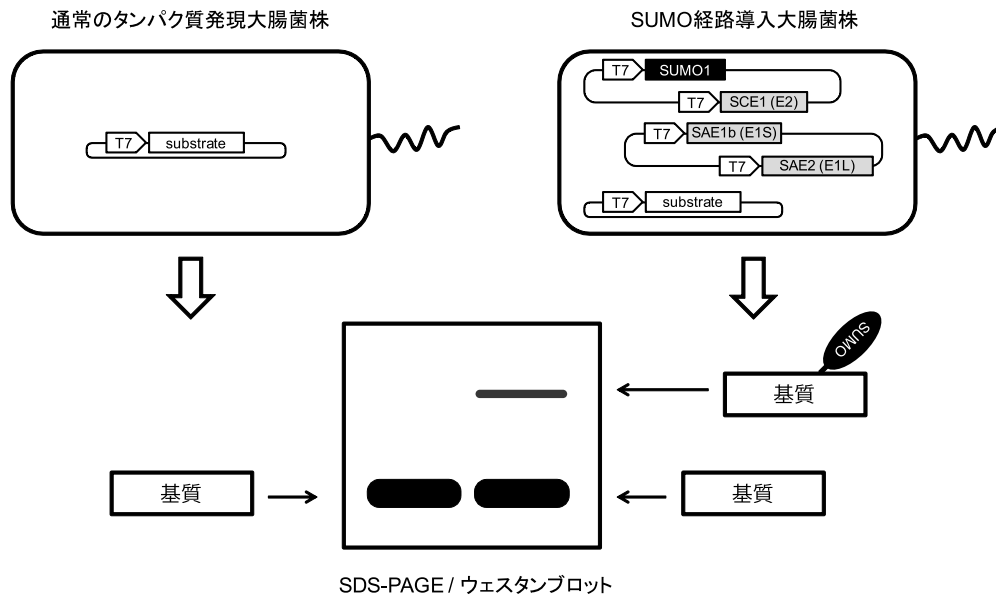
図2 SP-RINGドメイン

分解することが *in vitro* の実験の結果から指摘されている。しかしながら例えば他の生物種の SUMO 経路の遺伝子を、プロモーターを置き換えて生体内に導入した場合に、必ずしもその生物本来の遺伝子と同様に振舞うことができるわけではない。実際に、酵母 *mms21* 欠損株に HPY2 の cDNA を導入してもその機能が回復するという結果はこれまで得られていない（未発表データ）。こういったことを踏まえると、研究の対象とした生物種そのものの

SUMO 化関連因子を用いて人工的に SUMO 経路の再構築を行うことが望ましい。

既に動物や酵母では、組み換えタンパク質を用いてチューブ内で反応を行う実験系や、SUMO プロテアーゼを持たない大腸菌の体内で SUMO 化反応経路のタンパク質を同時に発現させて再構成する *semi-in vitro* 系が考案されている。最近では植物の SUMO 経路でも同様の手法で SUMO 化の検証が行われている。Stuible らのグループは

(a) 大腸菌による *semi-in vitro* SUMOylation



(b) 変異型SUMOによるSUMO化とトリプシン処理後の断片

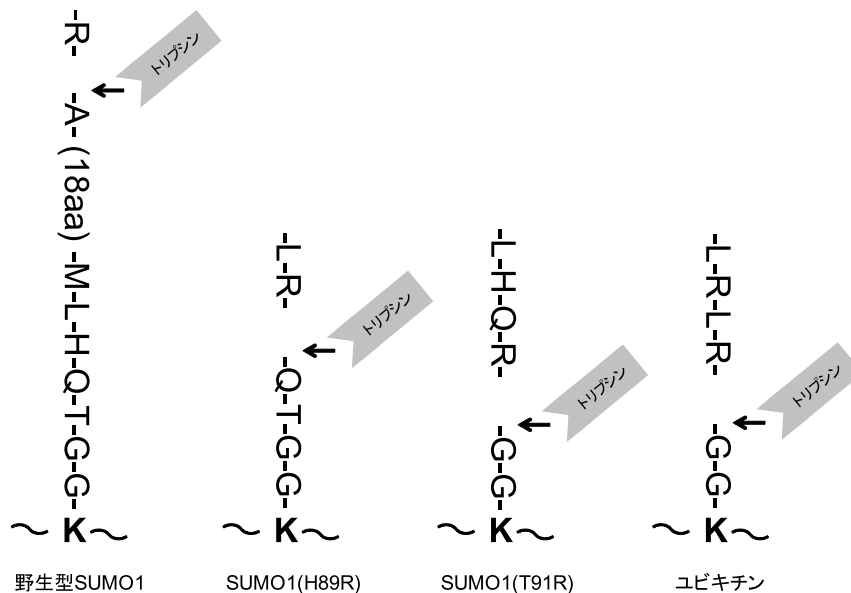


図3 SUMO 研究に使われる手法

2006年に報告した論文でシロイヌナズナ由来のSUMO, E1, E2を用いた *in vitro* 実験系を報告し, シロイヌナズナのSUMO研究ではこの手法が広く使われている⁴⁾. 一方で, 大腸菌を用いた *semi-in vitro* 系は田中克典らのグループが報告している¹²⁾. これは原核生物でありSUMOシステムを持たない大腸菌の体内で, 反応に必要なタンパク質を同時に発現させることでSUMO化反応を再構築する手法である(図3b). こちらは組み換えタンパク質の精製を経ずとも実験が行えることや培養スケールを上げることで多量のSUMO化タンパク質を得ることができる点などにメリットがある. また, この手法を基に改良を加えたものも報告されており, Couplandらは基質タンパク質のための発現ベクターをGateway Technology (Life technology社)に対応させることでハイスループット化に成功している¹³⁾.

semi-in vitro 法によってSUMO化されたタンパク質を多量に採取できるという利点はさらに一歩進んだ解析をも可能としている. 一般的にLC/MS解析を行う際のタンパク質消化に用いられるトリプシンはLys及びArg残基を認識し切断を行う. しかし, SUMO化されたLys残基のサイトはトリプシンによって消化されない. そのため, SUMO化されたタンパク質を多量に質量分析装置にかけ, その中から切断されなかったLys残基を選別することでSUMO化サイトを検出することができる.

また, SUMO1のC末端近辺のThrをArgに置換することで, この配列をトリプシン感受性に変化させることができる. これによりSUMO化された基質タンパク質のSUMO化サイトをLC/MS質量分析により検出することが可能となる. SUMO化された基質タンパク質をトリプシンによって消化すると, 変異型SUMO1 (T91R)はC末端のArg-GlyGly間で切断されるため, 基質タンパク質側のLys側鎖には二つのGlyが残され, このLysがSUMO化されることがわかる(図3b).

Viestraらのグループはここからさらに一歩進んだ方法によりSUMO化タンパク質のプロテオームを試みている. 前述したArg-GlyGly型SUMO1はユビキチンのC末端構造を模したものであり, ユビキチン化タンパク質もトリプシン処理によって同様のGlyGly側鎖を生じてしまう. このため, 生体からの精製では区別が付き難い. そこでViestraらはややN末端寄りのHisをArgに置換することでArg-GlnThrGlyGly型のSUMO1 (H89R)を作り, 6xHisタグ融合型タンパク質として植物に導入した. この型であれば質量分析によって側鎖に残されたSUMOの断片を検出しSUMO化サイトを同定することができるというアイデアである(図3b). このシステムを用いてシロイヌナズナの植物体からSUMO化タンパク質を精製し, LC/MSによる同定を行った. しかし, 実際には三度の精製により高純度で

得られた357のタンパク質全てをSUMO化されるタンパク質としてまとめている一方, その中でサイトの同定に至ったものは多くはない. 技術的な問題はまだまだ残されているが, 植物におけるSUMOの役割を知る上で基質タンパク質の同定は重要な課題でありさらなる研究の継続が求められている¹⁴⁾.

一方で, Couplandらのグループは古典的な酵母2ハイブリッド法によりSUMO化タンパク質を網羅的に検出し報告した. SUMOプロテアーゼであるESD4と, SUMO E2酵素であるSCE1を用いて相互作用するものを選別し, さらに前述の大腸菌による *semi-in vitro* 法によってSUMO化されるものを選別する方法である¹³⁾. この方法で得られたタンパク質が必ずしも生体内でSUMO化されるという証拠はないが, ストレス等の刺激によらずSUMO化される可能性のあるものを幅広く検出している点で注目する.

今後のSUMO研究の展開

当初は個別解析が主流だったSUMOに関する解析も, 現在では翻訳後修飾機能研究の常で網羅的な解析が行われるようになってきている. 特にSUMOの場合, 植物では今のところHPY2/MMS21の2種のE3リガーゼが報告されているのみであり, SP-RINGドメインを持つと推定されるAt5g41580を含めて3種, もしくはAt1g08910を含めたわずかに4種のみで多様な基質タンパク質のSUMO化を担っていることが考えられる. 今後は多様な解析手法によってSUMOの基質となるタンパク質が明らかになっていくことが予想され, その結果から今後はどのようにE3リガーゼを使い分けているのかが解明されていくのではないだろうか.

実際, SUMO E3リガーゼは前述したような特徴的な発現パターンを持つ. これによって制御される基質タンパク質のSUMO化やその結果としての機能変化も, 時間的・空間的あるいは環境変化に応じるものと考えて然るべきであろう. 以前は難しかった組織レベル, 細胞レベルといった解像度でのタンパク質機能の解析も近年では盛んに行われるようになってきている. こういった新たな手法を取り入れることでSUMOの研究自体も今後大きく発展していくものと予想される. そしてまた, ここからSUMOシステムを用いた真核細胞で共通する分子基盤を明らかにすることができるかもしれない. あるいは, それとは逆に, RNF4によるSUMO化タンパク質のユビキチン化など, ある生物群に特有の制御システムの意義を明らかにしていくことも, 今後研究が発展していく中で解決が求められている問題と言えるのではないだろうか.

文 献

- 1) Müller, S., Hoeghe, C., Pyrowolakis, G., & Jentsch, S. (2001) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **2**, 202–210.
 - 2) Hunter, T. & Sun, H. (2008) *Ernst. Schering Found. Symp. Proc.*, **2008-1**, 1–16.
 - 3) Miura, K., Jin, J.B., & Hasegawa, P.M. (2007) *Curr. Opin. Plant Biol.*, **10**, 495–502.
 - 4) Colby, T., Matthäi, A., Boeckelmann, A., & Stuiblé, H. (2006) *Plant Physiol.*, **142**, 318–332.
 - 5) van den Burg, H.A., Kini, R.K., Schuurink, R.C., & Takken, F. L. (2010) *Plant Cell*, **22**, 1998–2016.
 - 6) Miura, K., Rus, A., Sharkhuu, A., Yokoi, S., Karthikeyan, A. S., Raghothama, K.G., Baek, D., Koo, Y.D., Jin, J.B., Bressan, R.A., Yun, D.J., & Hasegawa, P.M. (2005) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **102**, 7760–7765.
 - 7) Ishida, T., Fujiwara, S., Miura, K., Stacey, N., Yoshimura, M., Schneider, K., Adachi, S., Minamisawa, K., Umeda, M., & Sugimoto, K. (2009) *Plant Cell*, **21**, 2284–2297.
 - 8) Breuer, C., Ishida, T., & Sugimoto, K. (2010) *Curr. Opin. Plant Biol.*, **6**, 544–553.
 - 9) Duan, X., Sarangi, P., Liu, X., Rangi, G.K., Zhao, X., & Ye, H. (2009) *Mol. Cell*, **35**, 657–668.
 - 10) Yunus, A. & Lima, C.D. (2009) *Mol. Cell*, **35**, 669–682.
 - 11) Cheong, M.S., Park, H.C., Bohnert, H.J., Bressan, R.A., & Yun, D. (2010) *Plant Signal. Behav.*, **5**, 567–569.
 - 12) Okada, S., Nagabuchi, M., Takamura, Y., Nakagawa, T., Shinmyozu, K., Nakayama, J., & Tanaka, K. (2009) *Plant Cell Physiol.*, **50**, 1049–1061.
 - 13) Elrouby, N. & Coupland, G. (2010) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **107**, 17415–17420.
 - 14) Miller, M.J., Barret-Wilt, G.A., Hua, Z., & Viestra, R.D. (2010) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **107**, 16512–16517.
-