

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., Tateno, 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

識受容体を介して自己防衛力を起動させる仕組みを共有しているのである。一方、エリシター活性を有する分子は必ずしも病原菌由来とは限らないことから、現在では微生物固有の分子パターンという意味で、MAMPs (microbe-associated molecular patterns) が広く使用されるようになっている。本稿では MAMPs として表記する。

植物の免疫機構を活性化する MAMPs としては、細菌鞭毛タンパク質であるフラジェリン、翻訳伸長因子 (EF-Tu)、リポ多糖 (LPS)、ペプチドグリカン、キチン、 β -グルカンなどが知られている²⁾。MAMPs の多くは病原微生物の生存に必須な構成成分であるため、微生物にとって容易に変異させることができない物質である。しかしながら、こうした MAMPs のどの部分を認識しているかに関しては生物間で差異があることが知られている。たとえば、LPS の lipid A 領域は、動植物間において共通する認識部位であるのに対し、フラジェリンに関しては、シロイヌナズナなどの植物が N 末端側にある 22 アミノ酸残基 (flg22) を認識するのに対して、ヒトにおいては植物と異なる部位、かつ、より広範囲の領域が認識に必要であると報告されている。このことは動植物に共通して MAMP として認識されるフラジェリン分子でも、生物種の相違により識別のターゲット部位に差異があることを示唆している³⁾。一方、MAMPs 認識に関わる受容体としては、動物においては Toll 様受容体 (TLR: Toll-like receptor) 群が最も良く研究されており、植物においては、2000 年にシロイヌナズナで同定された flg22 に対する受容体 FLS2 (flagellin sensitive2) が最初のものである。また FLS2 を含めてこれまで報告されている細菌由来の MAMPs に対する受容体 EFR (EF-Tu を認識) 及び Xa21 (*Xanthomonas* 属細菌に共通する MAMP, AX21 を認識) は、共に TLR と同様にロイシンリッチリピートモチーフを細胞外領域に持つ受容体キナーゼ型の分子である⁴⁾。一方、植物に病原性を与える微生物の 8 割が真菌類であるにも関わらず、真菌由来の MAMPs を認識する受容体に関する知見はほとんどない。

本稿では、筆者らが世界に先駆けて同定した真菌の代表的 MAMP であるキチンを認識する受容体 CEBiP 及び CERK1/OsCERK1 の構造と機能を中心に関連分野の研究の現状を紹介する。

1. MAMP としてのキチンオリゴ糖

キチンは、いもち病菌などを含む真菌類の細胞壁の主要構成多糖の一つであり、その構造は β -1,4 結合した N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) の直鎖重合体である (図 1-

A)。

筆者らは、これまでにイネ培養細胞にキチンの断片 ((GlcNAc)₇あるいは (GlcNAc)₈)などをナノモルオーダーの低濃度で処理することにより、活性酸素生成、キチナーゼや PAL (phenylalanine ammonia lyase) 遺伝子などの防御応答関連遺伝子発現、及びフィトアレキシンの合成等のさまざまな防御応答が引き起こされることを明らかにした⁵⁾。一方、これらのキチンオリゴ糖の脱アセチル体であるキトサンオリゴ糖および重合度 3 以下のキチンオリゴ糖ではこうした一連の防御応答の誘導が認められなかった。これらの事実は、イネ培養細胞には、キチンオリゴ糖の構造と鎖長を厳密に認識する受容体様タンパク質が存在することを強く示唆するものであった。キチンオリゴ糖はイネだけでなくさまざまな植物細胞に同様の作用を示すことから、キチンの認識を通じて菌類を検出し防御応答を開始する系は植物に普遍的に存在することが明らかである。

またキチンが動物の免疫系を活性化することが複数報告されていることから、キチンはこうした生物種を越えて免疫応答に関わる MAMP として重要な役割を持つものと考えられる⁶⁾。

2. イネキチン受容体 CEBiP の同定と特性

イネキチン受容体分子の探索のために、筆者らは、合成した放射性標識 (GlcNAc)₈誘導体を用い、イネ培養細胞から単離した膜画分との結合実験及び親和性標識実験を行い、イネ原形質膜上に局在する分子量 75k のタンパク質がキチンオリゴ糖に特異的に結合することを明らかにした (図 1-B)⁷⁾。筆者らはこの分子をキチンエリシター結合タンパク質 CEBiP (chitin elicitor binding protein) と名付けるとともに、CEBiP 型分子がイネだけでなく、オオムギやニンジンなどの单子葉・双子葉植物を含む植物界に広く分布していることを明らかにした。

イネ CEBiP タンパク質は、界面活性剤 Triton X-100 を用いて原形質膜タンパク質を可溶化し、(GlcNAc)₈を固定化した親和性担体を用いたアフィニティークロマトグラフィーにより精製された。精製タンパク質の部分アミノ酸配列情報に基づいて、イネ培養細胞 cDNA ライブラリーから CEBiP 遺伝子の単離に成功し、CEBiP タンパク質が、28 残基のシグナルペプチド及び C 末端側の膜貫通部位を含む 356 アミノ酸残基から成ること、また、CEBiP 遺伝子が第 3 染色体に座乗していることを明らかにした⁸⁾。さらに、CEBiP の細胞外領域には、二つの LysM (lysine motif) ドメインが存在することを見出した。LysM ドメイン

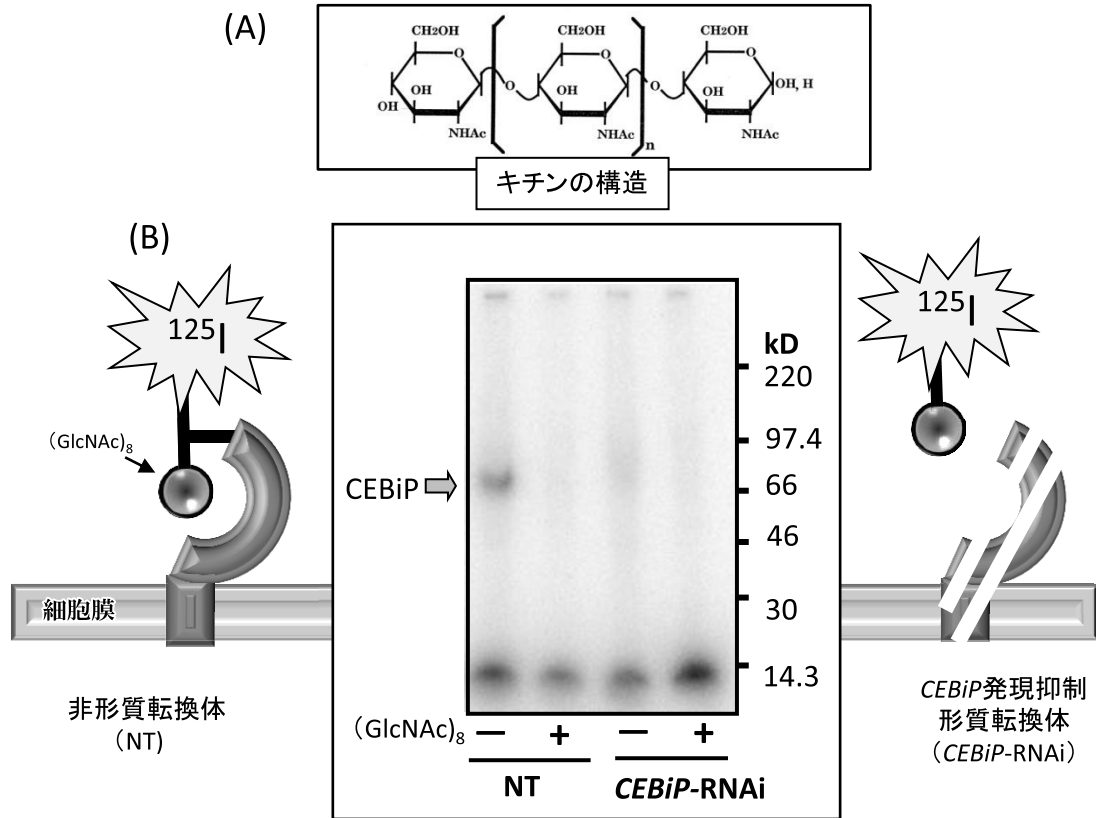


図1 イネ原形質膜におけるキチン受容体 CEBiP の同定
 (A) キチンの構造, (B) 非形質転換体 (NT) 及び *CEBiP* 発現抑制形質転換体 (*CEBiP*-RNAi) イネ細胞の原形質膜画分をキチンオクタマー (GlcNAc)₈ の存在及び非存在下において、放射線標識した (GlcNAc)₈ 誘導体により親和性標識した。
 (文献 8 から引用・改変)

は、細菌細胞壁分解酵素やある種のキチナーゼに存在することが報告されていることから、CEBiP 分子中の LysM ドメインは、キチンの結合に関わっているものと考えられる。また糖鎖を化学的に切断する試薬 (トリフルオロメタンスルホン酸) でイネ膜画分を処理した結果、CEBiP の分子量は約 34k 付近に移動することにより、CEBiP は糖鎖が付加した糖タンパク質であることが明らかになった。

CEBiP が、本当にイネ細胞において受容体としてキチンエリシターを認識し、シグナルを伝達する役目を担っているかどうかを確認するため、RNAi 法により *CEBiP* 遺伝子の発現を抑制したイネカルス (*CEBiP*-RNAi) を作製した。複数の *CEBiP*-RNAi 細胞ラインにおいて、CEBiP タンパク質の発現が検出されず、また定量的 PCR の測定結果から、最も発現が抑制された細胞ラインでは約 97% の *CEBiP* 遺伝子の発現が抑制されていることが分かった。これらの *CEBiP*-RNAi 細胞では、コントロールの細胞に比

べ、キチンエリシターによる活性酸素の応答が約 86% 抑制されたが、他の MAMP である LPS による活性酸素応答は影響を受けなかった。この結果は CEBiP が特異的にキチンエリシターを認識し、防御応答シグナル伝達を開始するのに重要な分子であることを示している。また市販の 22k イネオリゴマイクロアレイを用いた解析において、*CEBiP*-RNAi 細胞では、非形質転換細胞をキチンエリシターで 2 時間処理した際に誘導される遺伝子の約 7 割が発現抑制される結果を得た。さらに、原形質膜画分の親和性標識実験で検出されていたキチンオリゴ糖結合タンパク質のバンドが、*CEBiP*-RNAi 細胞においては完全に消失していた (図 1-B)。これらの結果から、CEBiP はイネ細胞表層の主要なキチンエリシター受容体であり、防御応答の誘導においても極めて重要な役割を果たしていることが明らかになった⁸⁾。

一方、アミノ酸配列に基づく構造予測の結果、CEBiP

には細胞内領域が存在しないと考えられたことから、CEBiP 単独でシグナル伝達を行うことは困難であり、何らかのパートナー分子の協力を得て細胞内へシグナルを伝達すると推測された。

3. CEBiP パートナータンパク質の探索と同定

こうした観点から筆者らは、分子遺伝学的解析に適したシロイヌナズナを用いた逆遺伝学的解析によってキチンエリシターシグナル受容・伝達に関わる新たな因子の探索を進め、新規な受容体様キナーゼ CERK1 (chitin elicitor receptor kinase 1) を同定することに成功した⁹⁾。CERK1 は、細胞外領域に三つの LysM ドメインを持つセリン/スレオリン型受容体キナーゼと考えられ、実際に生化学的解析からも原形質膜に局在する活性型の受容体キナーゼであることが示された。この CERK1 ノックアウト変異体ではキチンエリシターによる活性酸素生成、MAP キナーゼ 3/6 (MPK 3/6) の活性化が完全に抑制された。またマイクロアレイ解析においても、非形質転換体においてエリシター処理により誘導される約 1,200 個の遺伝子や発現抑制される約 500 個の遺伝子の応答が完全に消失していた。興味深いことに、*cerk1* 変異体ではある種の糸状菌に対する感受性が高まっていることも示されている。これらの結果および野生型 CERK1 遺伝子による相補実験から、CERK1 はシロイヌナズナのキチンエリシターシグナル伝達に不可欠の因子であることが明らかとなった⁹⁾。さらにこの結果は、イネの CERK1 型分子が CEBiP のパートナー分子として機能している可能性を強く示唆するものであった。一方、最近 *cerk1* 変異体が細菌に対しても抵抗性を低下させることが報告され、CERK1 が真菌類だけでなく細菌の認識にも関わっていることが示唆されている。これらの結果は、CERK1 がキチンだけでなく別種の分子の認識にも関わっている可能性を示している¹⁰⁾。

イネにおける CEBiP のパートナー分子の探索に関しては、イネゲノム中に存在する CEBiP/CERK1 型分子、とくに LysM モチーフを有する受容体キナーゼ型分子の存在について検討した。その結果、イネゲノム中には、10 個の LysM 型受容体キナーゼ遺伝子があることを見出した。その中で CERK1 と高い相同性を持つ LysM 型受容体様キナーゼ OsCERK1 (*Oryza sativa* chitin elicitor receptor kinase 1) に注目し、その解析を行った。OsCERK1 発現抑制形質転換体を用いた解析の結果、この分子がイネ細胞のキチンオリゴ糖エリシターシグナル伝達において CERK1 同様に重要な役割を果たしていることを見出した¹³⁾。酵母ツーハ

イブリッド法を用いた解析の結果、CEBiP の細胞外領域は、OsCERK1 の細胞外領域と相互作用する潜在的な能力を持つことが示唆された。また、免疫沈降実験の結果、キチンエリシター共存下において両分子が受容体複合体を形成することが明らかになった¹³⁾。今後、イネ細胞内における受容体複合体のシグナル受容・伝達機構の解明が重要であると考えられる。一方、シロイヌナズナにおいては、これまでのところイネ CEBiP に対応する機能を持った分子が検出されていないことから、イネとシロイヌナズナではキチンエリシターシグナルの受容・伝達機構に差異がある可能性も残されている。

4. 植物の防御機構と病原菌の感染戦略との共進化

MAMPs を介した生体防御応答は、動植物にとって大多数の潜在的病原菌の感染を防ぐのに有効な最初のバリアである (図 2-A)。しかし植物病原菌の中には、この植物の作ったバリアをかいくぐるために、特別な注入装置 (type III 型分泌機構など) で植物細胞内にさまざまなエフェクターと呼ばれる分子を注入し、植物の防御応答シグナル経路を阻害するものが存在することが知られている。例えば *Pseudomonas* 属の植物病原細菌が生産するエフェクターである AvrPtoB は、CERK1 受容体をユビキチン化を介して分解することにより感染能を獲得している¹⁰⁾ (図 2-B)。これに加え最近、病原菌自身が宿主植物のセンサーから逃れる戦略がいくつか報告されている。こうした例として、ある種の植物病原糸状菌がキチン結合タンパク質 (Avr4) を分泌し、自身の細胞壁のキチンを覆うことにより植物のキチナーゼによる分解から回避していること¹¹⁾、また、ある種のいもち病菌はイネの表面のワックス成分を感知し、 α -1,3-グルカンを分泌して菌の表面を覆うことにより、植物の監視網から逃れることが報告されており、病原微生物が持つ植物との間の攻防戦略を垣間見ることができる¹²⁾。その一方で、こうした病原菌に抵抗性を獲得した植物では、抵抗性タンパク質 (R タンパク質) が病原菌由来のエフェクターを直接的あるいはガードタンパク質を介して間接的に検出した結果として防御応答経路を活性化し、病原菌の感染を阻止する機能を持った過敏感細胞死 (HR) を伴う強い抵抗性を誘導することが知られている (図 2-C)。この防御応答系は、植物由来の R タンパク質分子と病原菌由来のエフェクター分子間に高い特異性が存在することが特徴である。例えば、トマトで発見された R タンパク質 Pto 及び Fen は、病原菌由来のエフェクターである AvrPto や AvrPtoB を認識し、過敏感細胞死を誘導することが報

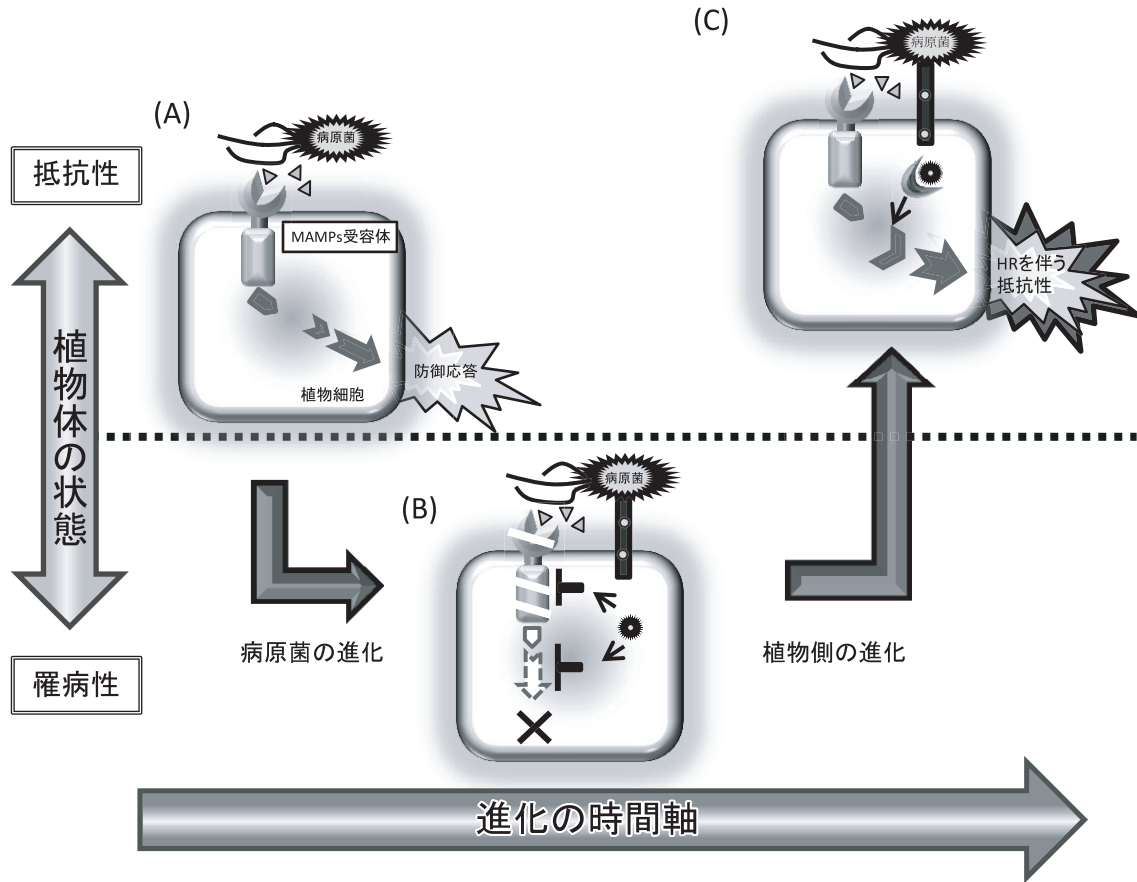


図2 植物の生体防御戦略と病原微生物の病原性獲得戦略の共進化モデル
 (A) 微生物の侵入をMAMPs受容体を介して察知し、植物の防御応答が誘導される。(B) 病原微生物が、type III分泌装置を用い、エフェクター分子(●)を植物細胞内に送り込み、MAMP受容体あるいは防御応答シグナル伝達系を阻害・遅延させることにより、病原性を拡大させる。(C) 植物の抵抗性タンパク質(☾)がエフェクターを認識することにより、過敏細胞死(HR)を伴うより強い抵抗性応答が誘導される。実際にはこうした共進化が繰り返されているものと考えられる。
 (Jones & Dangl (2006) *Nature*, 444, 323 及び Chisholm ら (2006) *Cell*, 124, 803 から引用・改変)

告されている。一方、最近、全く異なる2種類の病原細菌に対するRタンパク質(RPS4及びRRS1)が同時に存在することにより、別の病原糸状菌に対する防御応答能力を持つようになるという興味深い事実が報告されており、植物が限りあるRタンパク質をより効率的、効果的に機能させている戦略と考えられている¹⁴⁾。このように、植物が病原菌の侵入・感染から逃れるための防御戦略と病原菌が植物体に感染するための戦略は、常に「いたちごっこ」のように互いが優位な立場になることを競い合うように共進化の過程をたどっていると考えられる。われわれは、こうした何層にもわたる植物と病原微生物の攻防、共進化の結果を現在という時間的断面において観察しているということが言えよう。

5. 植物におけるLysM型受容体

植物におけるキチン関連分子の認識は、病原菌の認識と排除において重要なだけでなく、有用微生物との共生にも深く関わっている。マメ科植物と共生する根粒菌はキチンオリゴ糖がさまざまな形で修飾された分子であるNodファクターを分泌し、これを植物側の受容体が認識することによりそれぞれの根粒菌に特異的な宿主の根粒形成が誘導される。近年、ミヤコグサ(*Lotus japonicus*)やタルウマゴヤシ(*Medicago truncatula*)などのマメ科植物からNodファクターの受容体と想定される分子(NFR1/5, LYK3/4など)が同定され、これらの分子がCERK1/OsCERK1と構造の類似したLysM型受容体キナーゼであることが示さ

れている¹⁵⁾。このように植物の LysM 型受容体キナーゼが、構造的に類似したリガンドを認識した結果として、根粒菌との共生のように微生物を受け入れる応答を誘導する場合と、病原菌の排除という相反する細胞応答の制御に関わっていることは、大変興味深いことである。これらの受容体群の下流のシグナル伝達系の解析は、病原菌に対する防御系と根粒菌共生系の双方の理解を深める上で重要と考えられる。

おわりに

2050年には世界の人口は百億人に達するといわれている。また、現在世界の飢餓人口は約10億人であり、全人口のおよそ7人に1人が飢えているとされる。この食糧問題の解決は、世界において最優先で取り組むべき課題の一つである。一方、一年間に世界で生産される作物の約15%が病害によって失われているといわれているが、これは単純計算すると実に8億人分の食糧に匹敵する。筆者らは、MAMPsを介した植物免疫機構の解明と理解が、植物の本来持っている「免疫力」を最大限に増強させることを可能にし、食糧問題の解決と環境や地球に優しい農業の発展に貢献することを期待している。

謝辞

本研究は、(独)農業生物資源研究所・西澤洋子博士、南栄一博士、南(石井)尚子博士および東京大学・山根久和教授、岡田憲典博士との共同研究により行ったものである。また、ここで述べた研究の多くは、明治大学農学部・清水健雄博士、新屋友規博士、宮彩子博士、出崎能丈博士をはじめとする多くの環境応答植物学研究室及び環境応答生物学研究室内のメンバーによって行われたものである。あらためて深く感謝する。

- 1) 山田哲治 (2004) 分子レベルからみた植物の耐病性 (島本, 渡辺, 柘植編) pp. 18-22, 秀潤社, 東京.
- 2) 清水健雄, 賀来華江, 渋谷直人 (2010) 植物のシグナル伝達 (柿本, 高山, 福田, 松岡編) pp. 45-51, 共立出版, 東京.
- 3) Zipfel, C. & Felix, G. (2005) *Curr. Opin. Plant Biol.*, 8, 353-360.
- 4) Nicaise, V., Roux, M., & Zipfel, C. (2009) *Plant Physiol.*, 150, 1638-1647.
- 5) Shibuya, N. & Minami, E. (2001) *Physiol. Mol. Plant Pathol.*, 59, 223-233.
- 6) Lee, C.G., Da Silva, C.A., Lee, J.Y., Hartl, D., & Elias, J.A. (2008) *Curr. Opin. Immunol.*, 20, 684-689.
- 7) Ito, Y., Kaku, H., & Shibuya, N. (1997) *Plant J.*, 12, 347-356.

- 8) Kaku, H., Nishizawa, Y., Ishii-Minami, N., Akimoto-Tomiyama, C., Dohmae, N., Takio, K., Minami, E., & Shibuya, N. (2006) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103, 11086-11091.
- 9) Miya, A., Albert, P., Shinya, T., Desaki, Y., Ichimura, K., Shirasu, K., Narusaka, Y., Kawakami, N., Kaku, H., & Shibuya, N. (2007) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104, 19613-19618.
- 10) Gimenez-Ibanez, S., Hann, D.R., Ntoukakls, V., Petutschnig, E., Lipka, V., & Rathjen, J.P. (2009) *Curr. Biol.*, 19, 423-429.
- 11) van Esse, H.P., Bolton, M.D., Stergiopoulos, L., de Wit, P.J.G.M., & Thomma, B.P.H.J. (2007) *Mol. Plant Microbe Interact.*, 20, 1092-1101.
- 12) Fujikawa, T., Kuga, Y., Yano, S., Yoshimi, A., Tachiki, T., Abe, K., & Nishimura, M. (2009) *Mol. Microbiol.*, 73, 553-570.
- 13) Shimizu, T., Nakano, T., Takamizawa, D., Dasaki, Y., Ishii-Minami, N., Nishizawa, Y., Minami, E., Okada, K., Yamane, H., Kaku, H., & Shibuya, N. (2010) *Plant J.*, 64, 204-214.
- 14) Narusaka, M., Shirasu, K., Noutoshi, Y., Kubo, Y., Shiraiishi, T., Iwabuchi, M., & Narusaka, Y. (2009) *Plant J.*, 60, 218-226.
- 15) Lohmann, G.V., Shimoda, Y., Nielsen, M.W., Jorgensen, F.G., Grossmann, C., Sandal, N., Sorensen, K., Thirup, S., Madsen, L.H., Tabata, S., Sato, S., Stougaard, J., & Radutoiu, S. (2010) *Mol. Plant Microbe Interact.*, 23, 510-521.

賀来 華江, 渋谷 直人
(明治大学農学部生命科学科)

Chitin receptor for plant innate immunity

Hanae Kaku and Naoto Shibuya (Department of Life Sciences, School of Agriculture, Meiji University, 1-1-1 Higashi-Mita, Tama-ku, Kawasaki 214-8571, Japan)

ヒト由来ギャップ結合チャネルの構造解析

1. はじめに

細胞間情報伝達はわれわれヒトをはじめとする多細胞生物が高度で複雑な生物活動を行うために必須の機能である。発生・分化・免疫反応・神経伝達といった生物機能は細胞間連絡なくしてはなし得ない。これらはいずれも細胞膜を貫通する膜タンパク質あるいは細胞外へと分泌されるシグナル伝達分子によって担われる。ギャップ結合は隣接する細胞質を物質的に直接連結する、非常に特殊な構造体である。電子顕微鏡下では中央に1~2 nmの孔を持った六角柱状のタンパク質複合体が2~4 nmの隙間(ギャップ)を挟んで広範囲に密集している様子が観察される。こ