

松まつ
岡おか



生年 昭和三年一〇月
略歴 昭和五三年三月

名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授（現在に至る）

農学博士松岡 信氏の「植物ホルモン・ジベレリンがもたらす種の保全確保と植物多様性ならびに食糧生産性向上に関する研究」に対する授賞審査要旨

ジベレリン(GA)は植物の様々な生長過程(種子発芽、茎葉伸長、生殖等)を制御する植物ホルモンである。GAは「イネ馬鹿苗病」と呼ばれるイネの背丈が異常に伸長し枯死させる病気の毒素として大正一五年に日本人研究者によって発見され、その後、東京大学の藪田らによって世界をリードする形で研究が進められ、当時の日本の植物・天然物化学のレベルの高さを世界に喧伝した植物ホルモンである。

松岡 信氏は、イネ突然変異体を利用してGAの生合成や受容の分子メカニズムを明らかにし、そこからシダ植物の遺伝的多様性と種の保全を確保するために使われる造精器誘導現象がGAの合成経路改変により成立している事を発見、さらにGAの出現及びその受容機構の協調的变化が植物の分子進化過程において多様な種の出現ならびに保全に大きな役割を果たしてきたことを初めて明確にし

た。さらに、二〇世紀に展開された「緑の革命」にはGAが大きな役割を果たしていることを突き止め、さらなる作物の収量増加に向けGA利用による新しい分子育種手法を提案した。以下に、独創的なこれらの成果について略述する。

1. GAの合成・受容及び分子育種に関する研究

松岡氏はイネの矮性突然変異体を用いて、GAの合成や信号伝達の経路を研究した。これらの成果は大きく二つに分けられる。一つは、イネのGA合成に関わる全過程について、突然変異体とそれに対応する遺伝子を単離した(Plant Physiol. 2004)。この過程において、松岡氏はイネの「緑の革命」に貢献したsd1変異体が、GA合成の一つを触媒するGA20酸化酵素2遺伝子が破壊された変異体であることを発見した(Katano 2002)。同氏はsd1変異体の短稈(茎の丈が短いこと)が程度の弱いGA欠損変異体に酷似していることに着目し、sd1変異体にGA生合成に異常があること、活性型GAを投与すると野生型の草丈に回復することを見出した。次に松岡氏は、この短稈の原因がGA合成酵素の欠損と予想し、GA20酸化酵素遺伝子の単離を行い、sd1変異体の本遺伝子が破壊されていることを確認した。

さらに松岡氏はこの発見を延長し、SD1以外のGA関連酵素を制御することによりイネの増収化を試みた。まず、sd1変異体以外の

GA 合成酵素が壊れた五つの変異体について草丈を検討し、これらすべての変異体は矮性程度が強すぎ育種的には利用できないことを明らかにした。次に、GA 分解酵素の活性を茎葉特異的に強化して GA 含量を減少させることで背丈が減少したイネを作出した (Nature Biotech. 2003)。

もう一つの成果は、GA 受容機構の解明である。松岡氏はイネ極矮性変異体に着目し高等植物における GA 受容機構の解明を行った。まず、同氏は GA 非感受性の極矮性変異体 *gld1* の原因遺伝子を単離し、*GID1* 遺伝子は動物、植物、微生物に存在するホルモン感受性リパーゼと高い相同性を持つが、実際にはリパーゼ活性を持たず活性型 GA と結合することを見出した。さらに、*GID1* を過剰発現させたイネは GA に対する感受性が上昇することなどから、*GID1* が GA 受容体であると結論した (Nature 2005)。さらに、松岡氏は *gld1* 変異体同様、GA 非感受性の極矮性変異体 *gld2* の原因遺伝子を単離し、*GID2* 遺伝子がタンパク質分解に関与する F-ボックスタンパク質コードすることを明らかにした。さらに、この *GID2* の標的は *SLR1* であることを見出した (Science 2003)。この *SLR1* タンパク質が壊れると、成長ホルモンである GA が無くてもイネは成長をし続け徒長した形状を示すことから、*SLR1* は GA 反応抑制因子としてイネの成長を止める機能を持つと結論した (Plant Cell, 2002)。

これら *GID1*、*GID2*、*SLR1* の結果に基づき、松岡氏は植物が GA を受容し成長する分子機構を次のように提案した (Ann. Rev. Plant Biol. 2007)。すなわち、GA が存在しないとき、GA 反応は核内に存在する成長抑制因子 *SLR1* により抑制され、植物の成長がストップした状態となる。GA が存在する場合、受容体 *GID1* は GA と結合する。GA を結合した *GID1* は立体構造が変化することにより、*SLR1* タンパク質と相互作用出来るようになり、GA-*GID1*-*SLR1* 複合体が形成される。この GA-*GID1*-*SLR1* 複合体内の *SLR1* は、26S プロテアソーム系のタンパク分解装置 SCF 複合体のサブユニットの一つである E-box タンパク質 (*GID2*) の標的となり、ユビキチン化の後、分解される *SLR1* の分解により、抑制されていた GA 応答のスイッチがオンになることにより、植物の成長が開始される。ほぼ同時期に行われたアラビドプシスを用いた研究により、この GA 受容モデルは双子葉植物にも適用できることが確認され、現在では高等植物に共通したメカニズムと考えられている。

さらに松岡氏は GA 受容の分子機構を解明するために GA を結合した状態の *GID1* タンパク質の結晶構造解析を行った (Nature 2008)。その結果、*GID1* の全体構造は一次構造から予想された通りリパーゼ酵素に共通に見られる α/β -hydrolase 構造からなり、リパーゼ活性中心と類似な構造が *GID1* にも存在することが確認された。

さらに、GID1 タンパク質の GA 認識サイトも特定され、リパーゼ活性サイトのアミノ酸の一部が別のアミノ酸に置換されることで GA 結合サイトが形成されたことが明らかになった。これらの GID1 の立体構造に基づき、松岡氏は、GID1 に GA が結合すると、GID1 の N 末 lid (ふた) 領域が「ふたを閉じるように」GA 結合部位を覆うことにより GID1 の構造変化をもたらし、それが SLR1 の結合を導くというモデルを提唱した。

2. GA の遺伝的多様性確保に果たす役割

松岡氏は上述した GA の生合成や受容機構が植物進化の過程で種の保全にどのように結びついたかに興味を持ち、コケやシダ植物が類似の GA 関連機構を持つか否かについて検討した。まず同氏は、植物進化の過程で何時 GID1 および GA 受容システムが登場したかについて検討した。その結果、ヒメツリガネコケ (コケの一種) においては、GID1・GID2・SLR1 等 GA 受容に関わる鍵遺伝子の類似遺伝子は存在するもののそれらは GA 受容には関与できない、一方、コケより進化が進んだセラジネラ (シダ植物・維管束植物) にはこれら GA 受容に関与する遺伝子が存在することを明らかにした (Plant Cell 2007)。しかしシダ植物・セラジネラの GID1 はさらに進化が進んだ種子植物 (イネやシロイヌナズナ等) の GID1 よりも GA 結合活性や結合特異性の観点からかなり劣ることも示された。実

際、シダ GID1 と種子植物の GID1 を詳細に比較すると、種子植物 GID1 間で保存されている GA 結合に関与するアミノ酸が、シダ植物の GID1 では保存されておらず、種子植物 GID1 のアミノ酸をシダ型に置換すると活性型 GA に対する結合を減少させる一方、不活性型 GA に対する結合能は上昇すること (GA 結合特異性の減少) が確認された。この結果から、松岡氏は維管束植物発生以降に誕生した GA 受容体が、GA 分子と協調的に特異性と結合能を上昇させる方向で種の保全を維持しつつ進化したとするモデルを提唱した。

次に、松岡氏はシダ植物における GA が果たす役割について興味を持ちカニクサを用いた研究を行った。以前の研究より、シダ植物の一種であるカニクサの前葉体発達時に雄性器官 (造精器) を誘導する低分子化合物アンセリジオゲン (AN) は、GA と構造的に類似しているもののその構造の一部が活性型 GA と異なり種子植物では GA としては機能しないことが知られていた。松岡氏は、この AN による造精器誘導現象がシダ植物の GA 機能の一樣式と想定して、カニクサにおける造精器誘導現象の分子生物学的解析を行った (Science 2014)。まず、カニクサの各器官から RNA を抽出し RNA シークエン্স法によりトランスクリプトーム解析を行い、カニクサの転写産物の全リストの作製を行った。この結果から、カニクサには GA 合成経路および受容に関わるすべての遺伝子が存在すること

が確認された。次に、カニクサ前葉体における造精器誘導には、種子植物で明らかにされた GDI 受容システムが必須であること、活性型 GA と一部構造が異なる AN はそのままでは雄性器の誘導が来ず GA₃ 酸化酵素による修飾が必要であること等を示すことにより、実際の造精器誘導は AN ではなく活性型 GA が担っていることを示した。さらに、前葉体発達過程において、GA 合成経路の最終段階を触媒する GA₃ 酸化酵素を除くすべての酵素遺伝子は前葉体発達後期に発現が偏るのに対し、GA₃ 酸化酵素と GDI 受容体は前葉体発達の初期に発現が偏ることを見出した。この結果は、発達初期の前葉体が AN に鋭敏に反応して造精器誘導を起こすのに対し、発達後期の前葉体は AN に応答しないという観察とも良く合致した。これらの結果をまとめて、松岡氏はカニクサの前葉体集団内において発達が早く進んだ個体から GA 合成の途中段階の AN が環境中に放出され、未成熟な個体に取り込まれ GA₃ 酸化酵素により活性型 GA に変換された後、GDI により受容されて造精器形成が誘導されるというモデルを提唱した (Science 2014)。さらに、AN に特徴的で且つ活性型 GA には存在しない六位カルボキシル基のメチル化は、カニクサ前葉体集団内の個体間の AN の授受に貢献しており、メチル化の結果、AN は活性型 GA と比較して前葉体との吸着効率が飛躍的に高まることも明らかにした。以上の結果は、種子植物に

おいて植物成長ホルモンと考えられて来た GA が、シダ植物では種内の雄雌比率を決定するフェロモンとして用いられ、種の保全を確保する役割を保持し、その結果、種内の遺伝的多様性を維持する機能に直接的に関与することを示す初めての発見となった。

さらに、松岡氏は GA 合成や受容システムが存在しないコケ植物 (ヒメツリガネゴケ) においても、種子植物で GA 信号伝達の下流で機能する GAMYB 転写因子が存在することを見つけた (Nature Com. 2011)。松岡氏はそれ以前の研究から、イネの GAMYB 機能欠損型突然変異体は、胚乳における α アミラーゼなどの加水分解酵素の発現が不全になるだけでなく、花器官の葯・花粉の発達が阻害されることを見出していた (Plant Cell 2009)。ヒメツリガネゴケに見出された GAMYB をイネの *gamyb* 突然変異体に導入すると、この花器官の葯や花粉 (雄性器) の発達異常が部分的に改善されることから、松岡氏はコケの GAMYB は種子植物と同様、葯や花粉の発達に関与していると想定した。ヒメツリガネゴケの GAMYB 遺伝子を破壊すると、コケの雄性器官である造精器が全く発生せずその代わりに造卵器が異所的に発生した。これらの観察から、松岡氏は、植物進化の過程で最初に陸上に進出したコケ植物においては、GA 合成や受容のシステムは未成立だが、雄性器官 (造精器) 形成の重要な遺伝子として GAMYB を用いた制御システムは機能しており、その

後シダ植物が出現するとともに、既存の GAMYB 制御造精器形成システムから進化した GA 受容・制御システムが上位の統御システムとして種の多様性ならびに種の保全に関与することを提示した。(Naume Com. 2011)。近年、種の保全と言う概念は人為的にある特定の種を保護し、持続させる行為をさす事もしばしばである。しかし、松岡氏は自然界には、植物進化の過程で自己の種保全のために、様々な局面でより適応性のある分子機構を構築する興味ある事例を示している。即ち、コケ、シダ類、被子植物と進化する過程で原始的類似遺伝子から GA 合成や信号伝達が成立しより精密化してきた機構を明らかにし、広い種に及ぶ分子統御システムに基づく種の保全、またコケ類における生殖器官発生における分子適応性の機作など、まさしく植物自身が自己の種の保全を遂行する機能であり、自然の大きな流れの内に種の多様性を形成するシステムであることを明示した。

さらに現在、これらの基礎研究の成果にもとづき、主要禾穀類植物のジベレリン含量の調節により倒伏性を排除し、多肥料施肥による高収量の生産の実績を示していることも応用面での卓絶した功績として高く評価されている。この事は多収穫種を開発することにより、耕地の効率的な利用と経費削減などで自然環境を保護する事に大きく役立つことは自明である。松岡氏の種の保全ならびに自然保

護に及ぶ基礎研究を基盤とする応用研究成果も国内外から高く評価され、作物生産の向上を図る応用研究は実際に着手されつつある。

以上の研究論文発表は *Nature*、*Science* ならびに *Nature* 姉妹紙や *PNAS* など国際的に高く評価されている学術雑誌に五〇報以上、そのほかの著名な国際誌に二五〇報以上に及んでおり、松岡氏は多くの国際会議の演者として招待され、さらに国際学術誌の編集員にも選ばれ、その研究成果は国際的にも第一級として高く評価されている。

これらの業績に対して東京テクノ・フォーラム21 ゴールド・メダル賞（一九九八）、木原記念財団学術賞（二〇〇六）、日本育種学会賞（二〇一〇）、*American Association for Advancement of Science Fellow*（二〇〇九）、国際植物生長物質会議シルバメダル（二〇一二）、中日文化賞（二〇一四）など多くの栄誉を受けている。

主要な著書および論文目録

一・原著論文

- Matsushita, M., Ichikawa, H., Saito, A., Tada, Y., Fujimura, T. and Kano-Murakami, Y. (1993) Expression of a rice homeobox gene causes altered morphology of transgenic plants. *Plant Cell* 5, 1039–1048.
- Matsushita, M., Tada, Y., Fujimura, T. and Kano-Murakami, Y. (1993) Tissue-specific light-regulated expression directed by the promoter of a C_4 gene, maize pyruvate, orthophosphate dikinase, in a C_3 plant, rice. *Proc. Natl. Acad.*

- Sci. USA** 90, 9586–9590.
- Sato, Y., Hong, S.-K., Tagiri, A., Kitano, H., Yamamoto, N., Nagato, Y. and Matsuoka, M. (1996) A rice homeobox gene, OSH1, is expressed before organ differentiation in a specific region during early embryogenesis. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 93, 8117–8122.
- Ku, M.S.B., Agarie, S., Nomura, M., Fukuyama, H., Tsuchida, H., Ono, K., Hirose, S., Toki, S., Miyao, M. and Matsuoka, M. (1999) High-level expression of maize phosphoenolpyruvate carboxylase in transgenic rice plants. **Nature Biotech.** 17, 76–80.
- Yamamoto, C., Ihara, Y., Wu, X., Noguchi, T., Fujioka, S., Takatsuto, S., Ashikari, M., Kitano, H. and Matsuoka, M. (2000) Loss of function of a rice *brassinosteroid insensitive 1* homolog prevents internode elongation and bending of the lamina joint. **Plant Cell** 12, 1591–1605.
- Itoh, H., Ueguchi-Tanaka, M., Sato, Y., Ashikari, M. and Matsuoka, M. (2002) The gibberellin signaling pathway is regulated by the appearance and disappearance of SLENDER RICE1 in nuclei. **Plant Cell** 14, 57–70.
- Sasaki, A., Ashikari, M., Ueguchi-Tanaka, M., Itoh, H., Nishimura, A., Swapan, D., Ishiyama, K., Saito, T., Kobayashi, M., Khush, G. S., Kitano, H. and Matsuoka, M. (2002) A mutant gibberellin-synthesis gene in rice. **Nature** 416, 701–702.
- Sakamoto, T., Morinaka, Y., Ishiyama, K., Kobayashi, M., Itoh, H., Kayano, T., Iwabori, S., Matsuoka, M. and Tanaka, H. (2003) Genetic manipulation of gibberellin metabolism in transgenic rice. **Nature Biotech.** 21, 909–913.
- Sasaki, A., Itoh, H., Gomi, K., Ueguchi-Tanaka, M., Ishiyama, K., Kobayashi, M., Jeong, D. H., An, G., Kitano, H., Ashikari, M. and Matsuoka, M. (2003) Accumulation of phosphorylated repressor for gibberellin signaling in an F-box mutant. **Science** 299, 1896–1898.
- Sakamoto, T., Mura, K., Itoh, H., Tatsumi, T., Ueguchi-Tanaka, M., Ishiyama, K., Kobayashi, M., Agrawal, G. K., Takeda, S., Abe, K., Miyao, A., Hirochika, H., Kitano, H., Ashikari, M. and Matsuoka, M. (2004) An overview of gibberellin metabolism enzyme genes and their related mutants in rice. **Plant Physiol.** 134, 1642–1653.
- Ueguchi-Tanaka, M., Ashikari, M., Nakajima, M., Itoh, H., Katoh, E., Kobayashi, M., Chow, T.-Y., Hsing, Y.-I., Kitano, H., Yamaguchi, I. and Matsuoka, M. (2005) *GIBBERELLIN INSENSITIVE DWARF1* encodes a soluble receptor for gibberellin. **Nature** 437, 693–698.
- Ashikari, M., Sakakibara, H., Lin, S., Yamamoto, T., Takashi, T., Nishimura, A., Angeles, E. R., Qian, Q., Kitano, H. and Matsuoka, M. (2005) Cytokinin oxidase regulates rice grain production. **Science** 309, 741–745.
- Nishimura, A., Ashikari, M., Lin, S., Takashi, T., Angeles, E. R., Yamamoto, T. and Matsuoka, M. (2005) Isolation of a rice regeneration quantitative trait loci gene and its application to transformation systems. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 102, 11940–11944.
- Sakamoto, T., Morinaka, Y., Ohnishi, T., Sunohara, H., Fujioka, S., Ueguchi-Tanaka, M., Mizutani, M., Sakata, K., Takatsuto, S., Yoshida, S., Tanaka, H., Kitano, H. and Matsuoka, M. (2006) Erect leaves caused by brassinosteroid deficiency increase biomass production and grain yield in rice. **Nature Biotech.** 24, 105–109.
- Nishimura, A., Aichi, I. and Matsuoka, M. (2006) A protocol for Agrobacterium-mediated transformation in rice. **Nature Protoc.** 1, 2796–2802.
- Hirano, K., Nakajima, M., Asano, K., Nishiyama, T., Sakakibara, H., Kojima, M., Katoh, E., Xiang, H., Tanabashi, T., Hasebe, M., Banks, J. A., Ashikari, M., Kitano, H., Ueguchi-Tanaka, M. and Matsuoka, M. (2007) The GID1-mediated gibberellin perception mechanism is conserved in the *Lycophyte Selaginella moellendorffii* but not in the bryophyte *Physcomitrella patens*. **Plant Cell** 19, 3058–3079.

- Shimada, A., Ueguchi-Tanaka, M., Nakatsu, T., Nakajima, M., Naoe, Y., Ohnita, H., Kato, H. and Matsuoka, M. (2008) Structural basis for gibberellin recognition by its receptor GID1. **Nature** 456, 520–523.
- Ueguchi-Tanaka, M., Hirano, K., Hasegawa, Y., Kitano, H. and Matsuoka, M. (2008) Release of the repressive activity of rice DELLA protein SLR1 by gibberellin does not require SLR1 degradation in the *gid2* mutant. **Plant Cell** 20, 2437–2446.
- Aya, K., Ueguchi-Tanaka, M., Kondo, M., Hamada, K., Yano, K., Nishimura, M. and Matsuoka, M. (2009) Gibberellin modulates anther development in rice via the transcriptional regulation of GAMYB. **Plant Cell** 21, 1453–1472.
- Hattori, Y., Nagai, K., Furukawa, S., Song, X.-J., Kawano, R., Sakakibara, H., Wu, J., Matsuoka, T., Yoshimura, A., Kitano, H., Matsuoka, M. and Ashikari, M. (2009) The ethylene response factors *SNORKEL1* and *SNORKEL2* allow rice to adapt to deepwater. **Nature** 460, 1026–1030.
- Miura, K., Ikeda, M., Matsubara, A., Song, X.-J., Ito, M., Asano, K., Matsuoka, M., Kitano, H. and Ashikari, M. (2010) Epigenetic change in WEALTHY FARMER'S PANICLE leads to higher grain productivity in rice. **Nature Genet.** 42, 545–549.
- Ookawa, T., Hobo, T., Yano, M., Murata, K., Ando, T., Miura, H., Asano, K., Ochiai, Y., Ikeda, M., Nishitani, R., Ebihara, T., Ozaki, H., Angeles, E. R., Hirasawa, T. and Matsuoka, M. (2010) New approach for rice improvement using a pleiotropic QTL gene for lodging resistance and yield. **Nature Commun.** 1, 132.
- Aya, K., Hiyawashi, Y., Kojima, M., Sakakibara, H., Ueguchi-Tanaka, M., Hasebe, M. and Matsuoka, M. (2011) The Gibberellin perception system evolved to regulate a pre-existing GAMYB-mediated system during land plant evolution. **Nature Commun.** 2, 544.
- Yano, K., Takashi, T., Nagamatsu, S., Kojima, M., Sakakibara, H., Kitano, H.,

Matsuoka, M. and Aya, K. (2012) Efficacy of microarray profiling data combined with QTL mapping for the identification of a QTL gene controlling the initial growth rate in rice. **Plant Cell Physiol.** 53, 729–739.

Tanaka, J., Yano, K., Aya, K., Hirano, K., Takehara, S., Kokeisu, E., Ordonio, R. L., Park, S.-H., Nakajima, M., Ueguchi-Tanaka, M. and Matsuoka, M. (2014) Antheridrogen determines sex in ferns via a spatiotemporally split gibberellin synthesis pathway. **Science** 24, 469–473.

他 原著論文 11310 冊

二 総説・著書・その他

芦刈基行、上口(田中)美弥子、伊藤博紀、松岡 信(1000)「イネ突然変異体を用いた GA 生合成・情報伝達の研究」植物の化学調節、植物化学調節学会編、35、(2) 130–137.

Matsuoka, M., Furukawa, R. T., Fukuyama, H. and Miyao, M. (2001) Molecular engineering of C₃ photosynthesis. **Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.** 52, 297–314.

芦刈基行、松岡 信(10011)「タンパク質分解を介したジベレリンの情報伝達」生化学、社団法人日本生化学会、75、(11) 1453–1456.

芦刈基行、松岡 信(10011)「短桿を科学する」農業技術、農業技術協会、58、(4) 156–160.

松岡 信(10004)理想のイネを求めて、日経サイエンス、11月号、特集イネゲノムの挑戦、日経サイエンス社、30–33.

上口(田中)美弥子、芦刈基行、中嶋正敏、松岡 信(10006)「ジベレリンの核内受容体の単離とシグナル伝達」蛋白質・核酸・酵素、共立出版、51、(15) 2312–2320.

上口(田中)美弥子、中嶋正敏、松岡 信(10007)「ジベレリン受容体」植物の生長調節、植物化学調節学会、42、(1) 30–36.

Ueguchi-Tanaka, M., Nakajima, M., Ashikari, M. and Matsuoka, M. (2007)

- Gibberellin receptor and its role in gibberellin signaling in plants. **Annu. Rev. Plant Biol.** 58, 183–198.
- Matsuoka, M. and Ashikari, M. (2007) A quantitative trait locus regulating rice grain width. **Nature Genet.** 39, 583–584.
- Takeda, S. and Matsuoka, M. (2008) Genetic approaches to crop improvement: responding to environmental and population changes. **Nature Rev. Genet.** 9, 444–457.
- Song, X.-J. and Matsuoka, M. (2009) Bar the windows: an optimized strategy to survive drought and salt adversities. **Genes Dev.** 23, 1709–1713.