

日本学士院賞 受賞者 神谷 勇治



専攻学科目 農芸化学

生年	昭和二十二年	八月
略歴	昭和四五年	三月
	同 五〇年	四月
	同 五〇年	四月
	同 五〇年	四月
	同 五五年	六月
	平成 二年	九月
	同 三年一〇月	
	同 一二年一〇月	
	同 二五年	四月
	同 二六年	一月
	同 三〇年	三月

東京大学農学部農芸化学科卒業

東京大学大学院農学系研究科博士課程修了

農学博士

理化学研究所農薬合成第三研究室研究員

ドイツ・ゲッチンゲン大学留学（昭和五七年七月まで）

理化学研究所植物生活環境制御研究室副主任研究員

理化学研究所国際フロンティア研究システム・ホルモン機能研究チーム チームリーダー

理化学研究所植物科学研究センター・生長生理グループ グループディレクター

理化学研究所環境資源科学研究センター コーディネーター

理化学研究所名誉研究員

理化学研究所研究嘱託（令和二年三月まで）

## 農学博士神谷勇治氏の「植物成長ホルモ

## ンの生合成と制御に関する研究」に對す

## る授賞審査要旨

植物成長ホルモンは植物体の顕著な伸長のみならず、花芽形成などの分化や乾燥などの環境圧力への抵抗性にも関わり、その知見は農業生産にもきわめて重要である。その研究は古くは一八八〇年のダーウインによる光屈性の論文に遡り、オーキシシンと名付けられたその活性の化学的自体は一九四六年にトウモロコシ未熟種子から分離されてインドール<sub>3</sub>酢酸 (IAA) と同定されたが、単純な化学構造にもかかわらず植物体内での生合成経路は、中間体の高い反応性などのために特定できていなかった。一方、イネに徒長を引き起こすカビ *Gibberella fujikuroi* が生産する毒素として一九二六年にわが国で発見されたジベレリン (GA) は、一九五八年にベニバナインゲンの未熟種子から分離されたのをきっかけに植物内在性の成長ホルモンの一つと認知されたが、複雑な四環性テルペン構造がその生合成経路の解明を阻んでいた。

神谷勇治氏は、GA についてわが国で蓄積されてきた多くの化学

的知見の集積の上に生合成の鍵酵素とその遺伝子を世界に先駆けて単離同定したのを初め、植物からカビにおよぶ GA 生合成経路の多様性と遺伝的制御機構の全体像を解明するのに大きく貢献した。さらにその研究の途上で開発した植物体内のホルモン類の高感度一斉分析システムを活用して、不明のままだった IAA 生合成経路を確定し、長年にわたる「オーキシシンの謎」を解明するのに重要な貢献をした。

### (一) GA 生合成経路とその制御機構の解明

GA の生合成経路は、①酢酸から生成する直鎖テルペンの環化と酸化により、特徴的な四環構造のジベレリン骨格を持つ GA の一種である GA<sub>1</sub> を生成するまでの段階と、② GA<sub>1</sub> の数カ所の主として酸化または水酸化による修飾で、活性または不活性の多様な GA 同族体を作り出すカスケード型の GA 変換経路の二つに大別される。

①の鍵である環化反応は、直鎖のゲラニルゲラニルニリン酸から二環性中間体コバリルニリン酸を生成する酵素 (CPS) と、それを四環性のカウレンに変換する酵素 (KS) の二段階で進行すると予想された。神谷氏はまず後段の酵素 KS のカボチャ胚乳からの精製を目標に、基質となる放射能標識した中間体を自ら合成するなど周到な努力を積み重ね、得られた精製酵素の部分アミノ酸配列をもと

に全長cDNAをクローン化して大腸菌で発現させ、カウレン生合成活性を確認するのに成功した。環化反応前段のCPSについては、シロイヌナズナ染色体遺伝子のエクソン、イントロン構造を遺伝学的手法で解明した上でcDNAを大腸菌で発現させ、細胞内に生成するコパリルニリン酸を同定してその機能を確定した。さらに、得られたCPSの配列情報をもとに*G. fujikuroi*の相同遺伝子をクローン化したところ、カビの環化酵素は単一のタンパク質がCPSとKSの二つの機能を併せ持つという重要な差異を見出した。

②の多様なGA同族体を生成するカスケード経路については、シロイヌナズナなどの種子の光による発芽促進が活性型GAの生合成に関わる $3\beta$ 水酸化酵素の誘導に起因するなど、植物生理学上重要な数多くの新しい知見を明らかにした。これらのGA生合成経路についての詳細な知見は、新しい農作物の矮性品種や植物矮化剤を開発する基盤として農業生産にも寄与している。

## (2) 植物体内ホルモンの高感度一斉分析システムの開発

上記のGA生合成経路解明の過程で、植物体内の微量で多様な同族体の検出は不可欠であったが、当時利用可能な分離・同定技術は必ずしも十分ではなかった。神谷氏は、目的物質を誘導体化せずに分離できる液体クロマトグラフと、原理の異なる二種の質量分析計

を並置した精密・高感度の検出系を組み合わせ、さらに全ての測定対象物質に同位体標識した内部標準を準備して回収率を確認することによって、一般的なメタボローム測定を二〜三桁上回る感度で定量できる一斉分析システムの開発を先導した。

構築されたシステムは、GA同族体に止まらず、アブシシン酸、ブラシノステロイド、ストリゴラクトンなど各種の植物ホルモンや関連物質の植物体内における精密な動態解明を可能にし、広範な植物研究の基盤として重要な役割を果たした。

## (3) IAA生合成経路と「オーキシンの謎」の解明

IAAの生合成経路については、トリプトファン(Trp)から始まり多数の仮定の中間体を経る四通りにもおよぶ経路が提唱されていたが、そのいずれも確証が得られていなかった。神谷氏は、それがインドール核を有する各種の中間体が微量かつ化学的に不安定で正確に捉えられないためと考え、開発した一斉分析システムによる精密な定量分析を実行した。

シロイヌナズナの矮性変異に関わる二種の遺伝子*YAA*、*YUC*の欠損変異体について分析した結果、中間体候補の一つインドールピルビン酸(IPA)の内生量が*YAA*欠損で減少する一方、*YUC*欠損では増加した。それに対して、*YAA*の過剰発現変異体ではIPAが顕著

に増加する一方、YUCの過剰発現ではIAAとその誘導体の顕著な蓄積が認められた。これらの結果は、それまで互いに無関係の別経路の遺伝子とされていたZMとYUCが、同じ生合成経路中のそれぞれTrp>IPA、IPA>IAAの段階に直列的に関わることを強く示唆した。最終的には、クロニン化したYUCのcDNAを大腸菌で発現させ、それがIPAを酸化的脱炭酸してIAAを生成する新しいフラビンモノオキシゲナーゼであることを酵素学的に実証した。これによって、長年にわたる謎であったオーキシンの生合成経路は、Trpからわずか二段階の酵素反応で生成する単純な経路として確定され、IAAを標的とする育種戦略にも新しい展望がもたらされた。

以上のように神谷氏は、主要な二種の植物成長ホルモンを中心に、植物の生理・生化学に関する基礎研究から農業への応用におよぶ幅広い分野で多くの独創的な成果を上げ、日本農芸化学会奨励賞、植物化学調節学会賞、アメリカ植物生理学会 Corresponding Membership Award、国際植物生長物質会議特別賞、日本農学賞・読売農学賞などを受賞し、国際植物生長物質会議の会長、専務理事を務めるなど、この分野で世界をリードする貢献をしている。

## 主要な関連文献の目録

### ジベレリン生合成関連

1. Kamiya, Y. and Graebe, J.E., The biosynthesis of all major pea gibberellins in a cell-free system from *Pisum sativum*, *Phytochemistry* **22**: 681–689 (1983).
2. Kamiya, Y., Takahashi, N., and Graebe, J.E., The loss of carbon-20 in C<sup>19</sup>-gibberellin biosynthesis in a cell-free system from *Pisum sativum* L., *Planta* **169**: 524–528 (1986).
3. Sun, T.P. and Kamiya, Y., The Arabidopsis *GAI* locus encodes the cyclase *ent*-kaurene synthetase A of gibberellin biosynthesis, *Plant Cell* **6**: 1509–1518 (1994).
4. Yamaguchi, S., Saito, T., Abe, H., Yamane, H., Murofushi, N., and Kamiya, Y., Molecular cloning and characterization of a cDNA encoding the gibberellin biosynthetic enzyme *ent*-kaurene synthase B from pumpkin (*Cucurbita maxima* L.), *Plant J.* **10**: 203–213 (1996).
5. Hedden, P. and Kamiya, Y., Gibberellin biosynthesis: Enzymes, genes and their regulation, *Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* **48**: 431–460 (1997).
6. Kawaide, H., Imai, R., Sassa, T., and Kamiya, Y., *ent*-Kaurene synthase from the fungus *Phaeosphaeria* sp. L487: cDNA isolation, characterization and bacterial expression of a bifunctional diterpene cyclase in fungal Gibberellin biosynthesis, *J. Biol. Chem.* **272**: 21706–21712 (1997).
7. Yamaguchi, S., Sun, T.-P., Kawaide, H., and Kamiya, Y., The *GAI2* locus of *Arabidopsis thaliana* encodes *ent*-kaurene synthase of gibberellin biosynthesis, *Plant Physiol.* **116**: 1271–1278 (1998).
8. Tudzynski, B., Kawaide, H., and Kamiya, Y., Gibberellin biosynthesis in *Gibberella fujikuroi*: cloning and characterization of the copalyl diphosphate synthase gene, *Curr. Genet.* **34**: 234–240 (1998).
9. Toyomasu, T., Kawaide, H., Mitsuhashi, W., Inoue, Y., and Kamiya, Y., Phyto-

- chrome regulates gibberellin biosynthesis during germination of photoblastic lettuce seeds, *Plant Physiol.* **118**: 1517–1523 (1998).
10. Yamaguchi, S., Smith, M.W., Brown, R.G.S., Kamiya, Y., and Sun, T.P., Phytochrome regulation and differential expression of gibberellin 3 $\beta$ -hydroxylase genes in germinating Arabidopsis seeds, *Plant Cell* **10**: 2155–2126 (1998).
11. Kawade, H., Sassa, T., and Kamiya, Y., Functional analysis of the two inter-acting cyclase domains in *ent*-kaurene synthase from the fungus, *Phaeoaphae-ria* sp. L487, and a comparison with cyclases from higher plants, *J. Biol. Chem.* **275**: 2276–2280 (2000).
12. Fukazawa, H., Sakai, T., Ishida, S., Yamaguchi, I., Kamiya, Y., and Takahashi, Y., Repression of shoot growth, a bZIP transcriptional activator, regulates cell elongation by controlling the level of gibberellins, *Plant Cell* **12**: 901–915 (2000).
13. Kasahara, H., Hanada, A., Kuzuyama, T., Takagi, M., Kamiya, Y., and Yamaguchi, S., Contribution of the mevalonate and methylerythritol phosphate pathways to the biosynthesis of gibberellins in *Arabidopsis*, *J. Biol. Chem.* **277**: 45188–45194 (2002).
14. Ogawa, M., Hanada, A., Yamachi, Y., Kuwahara, Y., Kamiya, Y., and Yamaguchi, S., Gibberellin biosynthesis and response during Arabidopsis seed germination, *Plant Cell* **15**: 1591–1604 (2003).
15. Yamachi, Y., Ogawa, M., Kuwahara, A., Hanada, A., Kamiya, Y., and Yamaguchi, S., Activation of gibberellin biosynthesis and response pathways by low temperature during imbibition of *Arabidopsis thaliana* seeds, *Plant Cell* **16**: 367–378 (2004).
16. Mitchum, G.M., Yamaguchi, S., Hanada, A., Kuwahara, A., Yoshioka, Y., Kato, T., Tabata, S., Kamiya, Y., and Sun, T.P., Distinct and overlapping roles of two gibberellin 3-oxidases in Arabidopsis development, *Plant J.* **45**: 804–818 (2006).
17. Zhu, Y., Nomura, T., Xu, Y., Zhang, Y., Peng, Y., Mao, B., Hanada, A., Zhou, H., Wang, H., Li, P., Zhu, X., Mander, L.N., Kamiya, Y., Yamaguchi, S., and He, Z., *Elongated uppermost internode* encodes a cytochrome P450 monooxygenase that epoxidizes gibberellins in a novel deactivation reaction in rice, *Plant Cell* **18**: 442–456 (2006).
18. Oh, E., Yamaguchi, S., Kamiya, Y., Bae, G., Chung, W.I., and Choi, G., Light activates the degradation of PIL5 protein to promote seed germination through gibberellin in Arabidopsis, *Plant J.* **47**: 124–139 (2006).
19. Magome, H., Nomura, T., Hanada, A., Takeda-Kamiya, N., Ohnishi, T., Shimma, Y., Katsumata, T., Kawade, H., Kamiya, Y., and Yamaguchi, S., *CYP74B1* and *CYP74B2* encode gibberellin 13-oxidases that reduce gibberellin activity in rice, *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* **110**: 1947–1952 (2013).

#### 参考文献

1. Bishop, G., Nomura, T., Yokota, T., Harrison, K., Noguchi, T., Fujioka, S., Takatsuto, S., Jones, J., and Kamiya, Y., The tomato DWARF enzyme catalyses C-6 oxidation in brassinosteroid biosynthesis, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **96**: 1761–1766 (1999).
2. Ogawa, M., Hanada, A., Yamachi, Y., Kuwahara, Y., Kamiya, Y., and Yamaguchi, S., Gibberellin biosynthesis and response during Arabidopsis seed germination, *Plant Cell* **15**: 1591–1604 (2003).
3. Sugawara, S., Hishiyama, S., Jikumaru, Y., Hanada, A., Nishimura, T., Koshi-ba, T., Cheng, Y., Zaho, Y., Kamiya, Y., and Kasahara, H., Biochemical analyses of the indole-3-acetaldoxyme-dependent auxin biosynthesis in *Arabidopsis*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **106**: 5430–5435 (2009).
4. Kanno, Y., Jikumaru, Y., Hanada, A., Nambara, E., Abrams, S.R., Kamiya, Y., and Seo, M., Comprehensive hormone profiling in developing Arabidopsis seeds: Examination of the site of ABA biosynthesis, ABA transport and hor-

mone interactions, *Plant Cell Physiol.* **51**: 1988–2001 (2010).

#### 本ーキムハニニ

1. Koshiba, T., Kamiya, Y., and Iino, M., Biosynthesis of Indole-3-acetic acid from L-tryptophan in coleoptile tips of maize (*Zea mays* L.), *Plant Cell Physiol.* **36**: 1503–1510 (1995).
2. Sugawara, S., Hishiyama, S., Ikkumar, Y., Hanada, A., Koshiba, T., Cheng, Y., Zaho, Y., Kamiya, Y., and Kasahara, H., Biochemical analyses of indole-3-acetaldoxime-dependent auxin biosynthesis in *Arabidopsis*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **106**: 5430–5435 (2009).
3. Mashiguchi, K., Tanaka, K., Sakai, T., Sugawara, S., Kawaride, H., Natsume, M., Hanada, A., Yaeno, T., Shirasu, K., Yao, H., McSteen, P., Zhao, Y., Hayashi, K., Kamiya, Y., and Kasahara, H., The main auxin biosynthesis pathway in *Arabidopsis*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108**: 18512–18517 (2011).
4. Won, C., Shen, X., Mashiguchi, K., Zheng, Z., Dai, X., Cheng, Y., Kasahara, H., Kamiya, Y., Chory, J., and Zhao, Y., Conversion of tryptophan to indole-3-acetic acid by *TRYPTOPHAN AMINOTRANSFERASES OF ARABIDOPSIS* and *YUCCAs* in *Arabidopsis*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **108**: 18518–18523 (2011).
5. Dai, X., Mashiguchi, K., Chen, Q., Kasahara, H., Kamiya, Y., Ojha, S., DuBois, J., Ballou, D., and Zhao, Y., The biochemical mechanism of auxin biosynthesis by an *Arabidopsis* YUCCA flavin-containing monooxygenase, *J. Biol. Chem.* **288**: 1448–1457 (2013).

その他の原著論文 二二五編  
著書・雑誌一四編