

JA シグナル受容体によるリガンド認識モードの示差走査蛍光測定による検討

○加治 拓哉¹・松本 幸太郎¹・中山 美涼¹・星野 隼治²・Jianxin Wang¹・
高岡 洋輔¹・上田 実^{1,2} (1東北大院理、²東北大院生命)

Examination of the mode of ligand perception of the JA receptors by Differential scanning fluorimetry (Graduate School of Science, Tohoku University¹, Graduate School of Life Sciences, Tohoku University²) KAJI, Takuya¹; MATSUMOTO, Kotaro¹; NAKAYAMA, Misuzu¹; HOSHINO, Shunji²; WANG, Jianxin¹; TAKAOKA, Yousuke¹; UEDA, Minoru^{1,2}

植物ホルモン(+)-7-*iso*-Jasmonoyl-L-isoleucine (JA-Ile, **1**) は共受容体である E3 ユビキチンリガーゼ COI1 と JAZ リプレッサー間のタンパク-タンパク間相互作用を誘導し、リガンド依存的に三者複合体を形成する分子糊として機能する。JA-Ile は植物の防御応答など有用な生理応答に関わることから、この応答を化学的に制御するような COI1-JAZ 共受容体のアゴニスト・アンタゴニストの開発は有力な戦略であり、とりわけその分子設計を合理的に行う上ではリガンド分子と COI1-JAZ 共受容体との結合様式を詳細に理解することが必要不可欠である¹⁾。近年、JA-Ile の構造ミミックである coronatine (COR, **2**) を用いた等温的滴定型熱量測定 (iTTC) により、リガンドが COI1 と結合した後に JAZ がリクルートされるという二段階での認識モデルが提唱された²⁾。しかしながら、iTTC アッセイの課題であるスループット性の低さなどから他のリガンドでの実験的な検証は今まで報告がなかった。今回我々は、示差走査蛍光測定 (DSF) を COI1-JAZ 共受容体の系に適用し、JA-Ile を含む他のリガンドの結合様式の検討を行った。DSF を用いた親和性評価から、JA-Ile は COI1 単独との結合親和性が弱く、生理的条件では COR とは異なり COI1-JAZ 共受容体と一段階で結合することが示唆された。COR と JA-Ile は、COI1-JAZ 共受容体とほぼ同じコンフ

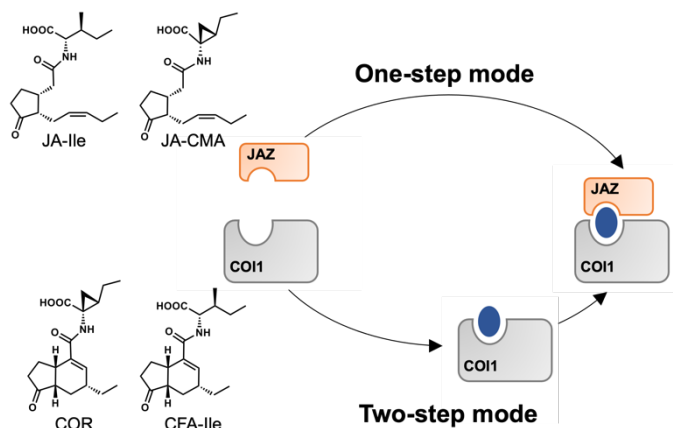


Fig. Ligand structures and observed modes of perception

ォメーションで結合していることが結晶構造から示されており³⁾、リガンド構造によって認識モデルが異なる点は興味深い。COI1-JAZ 共受容体のアンタゴニストである COR-MO や、COR と JA-Ile の部分構造を入れ替えたハイブリッドリガンド (CFA-Ile, JA-CMA) に対して DSF での結合親和性評価を行った結果、JA/CFA 部位がリガンド結合モードに強く寄与していることが示唆されたので報告する (現在論文投稿中)⁴⁾。

1) S. Hu, K. Yu, J. Yan, X. Shan, D.Xie, *Mol. Plant.* **16**, 23 (2023)

2) J. Yan, R. Yao, L. Chen, S. Li, M. Gu, F. Nan, D.Xie, *Mol. Plant.* **11**, 1237 (2018)

3) L. B.Sheard, X. Tan, H. Mao, *et al.*, *Nature.* **468**, 400 (2010)

4) K. Matsumoto, M. Nakayama, T. Kaji, S. Hoshino, Y.Takaoka, J. Wang, M. Ueda, submitted for publication