

## 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

## 植物の U-box 型ユビキチンリガーゼ

八 丈 野 孝, 白 須 賢

植物には U-box ドメインを持つタンパク質が多数存在しており, PUB (plant U-box) タンパク質と呼ばれている. PUB タンパク質は U-box 以外にも様々なドメインを持ち, それぞれ特異的な役割を持つと考えられているが, そのほとんどが生理学的な機能は不明である. しかしながら, 幾つかの PUB タンパク質はユビキチンリガーゼ活性を持つことがわかり, 自己の花粉を認識して自家受粉を防ぐ自家不和合性, 共生細菌を認識して根粒を形成する共生的窒素固定, 病原菌の侵入を認識して防御反応を誘導する植物免疫など, 植物にとって重要な生理現象の制御に関与することが明らかになってきた.

## はじめに

ユビキチンは, 酵母から動物, そして植物に至るまで普遍的に存在する 76 アミノ酸からなるポリペプチドで, 細胞内のタンパク質と結合することで翻訳後修飾として機能する. まず始めにユビキチンの C 末端のグリシン残基が E1 (ユビキチン活性化酵素) のシステイン残基と ATP 依存的に共有結合した後, E1 から E2 (ユビキチン結合酵素) へ転移される. そして E3 (ユビキチンリガーゼ) が, ユビキチンが結合した E2 と標的となるタンパク質の両方に結合し, ユビキチンを標的タンパク質へ転移させる. 多くの場合, 標的タンパク質に結合したユビキチンの 48 番目のリジン残基に次のユビキチンが結合し, この反応が繰り返されてできたポリユビキチン鎖がシグナルとなって 26S プロテアソームにより分解される. その他の場合では, 63 番目のリジン残基を介したポリユビキチン化は DNA 損傷応答, ユビキチンがひとつしか結合しないモノユビキチン化はエンドサイトーシスに関与することが酵母や動物<sup>1)</sup>, そして植物においても報告されている<sup>2,3)</sup>.

E3 ユビキチンリガーゼは, ドメインやサブユニット構

成などにより, HECT (Homology to E6-associated Carboxy-Terminus) 型, RING (Really Interesting New Gene) 型, U-box 型, cullin-RING 型の四つのグループに大別される. U-box ドメインは RING ドメインと立体構造が非常に良く似ているが, RING ドメインの特徴であるシステイン残基による亜鉛イオンの配位ではなく, その他のアミノ酸残基による水素結合によってその構造を維持しているという点が大きく異なる (図 1). U-box タンパク質をコードする遺伝子は酵母では 2 個, ヒトでは 21 個見つかっているが, シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) では 64 個も見つかっており, その多くは植物独自の進化過程を経て増加したもので, 植物特有のメカニズムに関与すると考えられる. シロイヌナズナにおいては U-box タンパク質は PUB (plant U-box) と名づけられ, タンパク質内での U-box の配置や他に持つドメインの種類によって七つにクラス分けされている (表 1, 図 2)<sup>4,5)</sup>. これらのうち, タンパク質レベルで生理的機能がわかっているのはほんの一握りしかないが, 様々な生理現象, 特に細胞レベルで自他を識別するメカニズムに関わる受容体様キナーゼと相互作用することがわかっている. 本稿では, 受精, 共生, 免疫の三つの重要な生理現象において PUB がどのように働いているか最新のトピックを紹介する.

## 自家不和合性と U-box 型ユビキチンリガーゼ

植物は遺伝的多様性を維持するために自己と非自己の花粉を識別しており, 自家受精を防ぐ仕組みを自家不和合性

理化学研究所植物科学研究センター植物免疫研究グループ (〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22)  
Plant U-box E3 ubiquitin ligases  
Takashi Yaeno and Ken Shirasu (RIKEN Plant Science Center, Plant Immunity Research Group, 1-7-22, Suchirocho, Tsurumi-ku, Yokohama 230-0045, Japan)

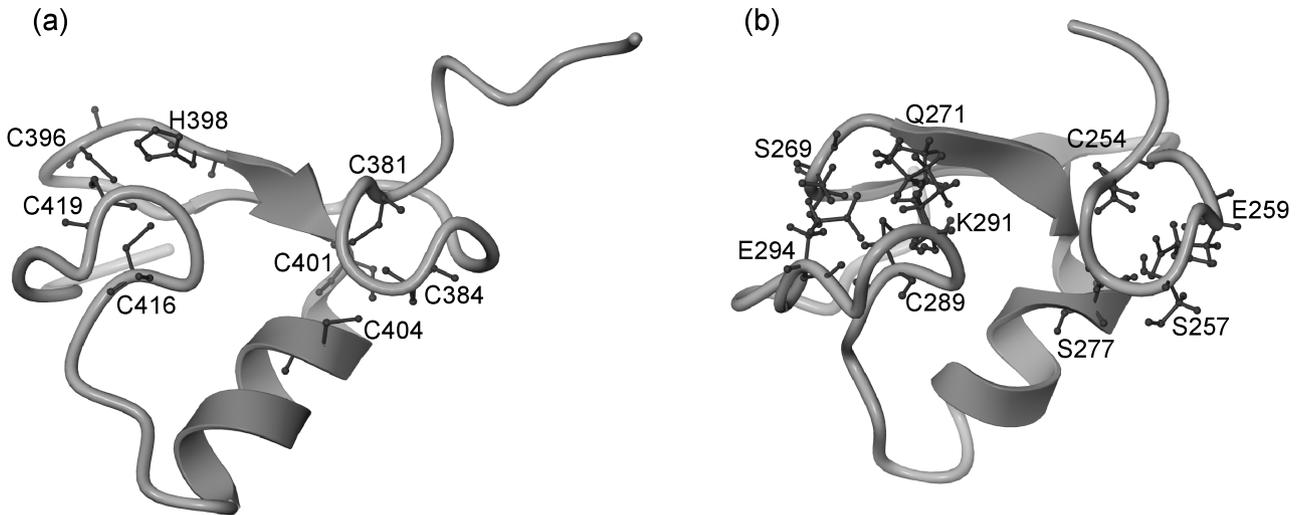


図1 RING ドメインと U-box ドメインの立体構造. (a) c-Cbl の RING ドメイン (PDB ID: 1FBV). システイン残基が亜鉛イオンを配位する. (b) PUB14 の U-box ドメイン (PDB ID: 1T1H). RING ドメインのように亜鉛イオンを配位せず, 表示したアミノ酸側鎖間の水素結合で立体構造を維持している.

表1 PUB のドメイン構造

クラス	ドメイン	PUB
I	UFD2-specific motif U	UFD2
II	U ARM domain	ARC1, PUB13 等
III	U ARM domain	CMPG1, PUB20 等
IV	Ser/Thr kinase U	PUB32 等
V	U	PUB36 等
VI	U WD40	PUB59, PUB60
VII	TPR U	CHIP

U, U-box; ARM, armadillo repeat; TPR, tetratricopeptide repeat

という。例えばセイヨウアブラナ (*Brassica napus*) では、雌しべの柱頭で発現する膜貫通型の受容体様キナーゼ SRK (S-locus receptor kinase) が、花粉外被のシステインリッチペプチド SCR/SP11 (S-locus Cys-rich/S-locus protein 11) をリガンドとして認識して自己の花粉を拒絶する<sup>6-8)</sup>。SRK の細胞内キナーゼドメインと相互作用するタンパク質がいくつか見つかり、その一つが PUB クラス II に属する ARC1 (Armadillo repeat containing protein 1) で、C 末端側にある ARM ドメインを介して結合する<sup>9)</sup>。ARC1 遺伝子の発現を抑制すると自家不和合性が失われることか

ら、ARC1 は SRK の下流で働く正の制御因子であると考えられている<sup>10)</sup>。ARC1 が自家不和合性受粉時のタンパク質のユビキチン化に関与しており、自家不和合性がプロテアソーム阻害剤によって抑えられることから、次のようなモデルが考えられている<sup>11)</sup>。①SCR/SP11 を認識して活性化した SRK により ARC1 がリン酸化される。②ARC1 は何らかのタンパク質をユビキチン化してプロテアソームを介して分解する。③それが分解されることにより自家不和合性システムが働く。

最近、エキソサイトシスで膜小胞が融合するとき必

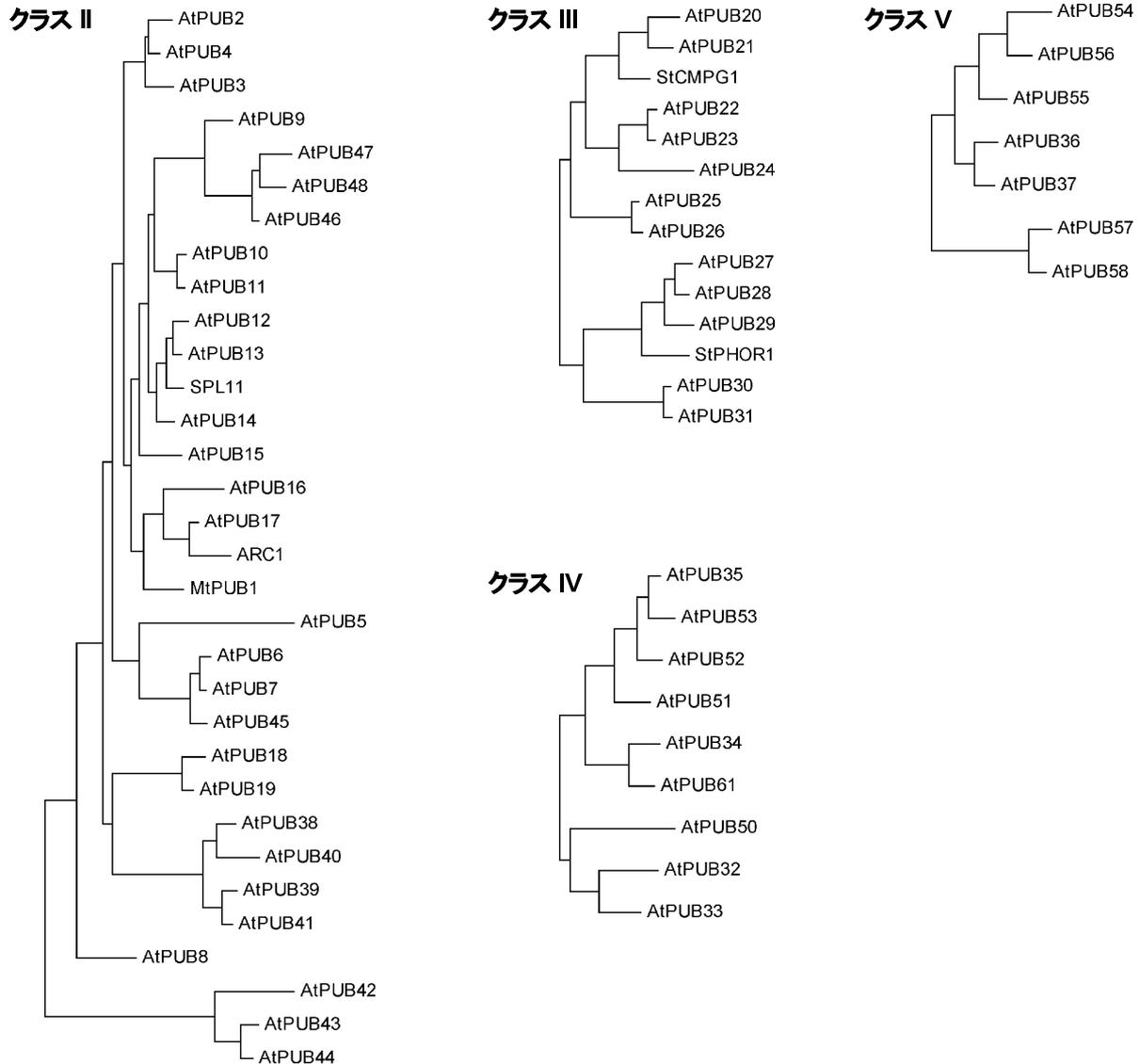


図2 PUBの分子系統樹

要であると推測される Exo70A1 というタンパク質が ARC1 によりユビキチン化されることがわかってきた<sup>12)</sup>。また、*Exo70A1* 遺伝子が過剰に発現すると部分的ではあるが自家不和合性が失われることもわかった。ARC1 によりユビキチン化された Exo70A1 が分解されることが重要なかもしれない。興味深いことに ARC1, Exo70A1 とともに膜小胞のような構造に局在する。今後、タンパク質分解系や細胞内膜系のような下流のメカニズムをさらに解析するためには様々なアプローチが必要になってくるであろう。

しかしながらセイヨウアブラナは複二倍体であるため、シロイヌナズナのように分子遺伝学的手法で解析するには適していない。一方で、シロイヌナズナは自殖率の高い自家不和合性のアブラナ科植物である。そのため、近縁種で自家不和合性のミヤマハタザオ (*A. lyata*) の *SCR/SP11*

遺伝子と *SRK* 遺伝子をセットで導入することで人為的に不和合性に変化させたシロイヌナズナが作り出された<sup>13)</sup>。ところが、開花後時間が経った花では自家不和合性が打破されるという疑似自家和合性を示した。さらにその原因が追究された結果、PUB クラス II に属する PUB8 が *SRK* 遺伝子の発現調節に関与するのではないかと考えられた<sup>13)</sup>。PUB8 は ARC1 とはアミノ酸配列には 25% しか相同性がなく、一次構造が大きく異なることからオルソログ\*である可能性は低い。どのようにして PUB8 が *SRK* 遺伝子の発現を調節するのかについては今後の研究が待たれるところである。

\*オルソログ：種分化の際に同じ遺伝子だったもの。通常同じ機能を示す。

### 共生的窒素固定と U-box 型ユビキチンリガーゼ

マメ科植物は、根に根粒菌を共生させることで大気中の窒素 (N<sub>2</sub>) を無機窒素化合物として手に入れることができる。そしてその対価として根粒菌に光合成産物を提供する。これを共生的窒素固定という。植物が根粒菌を感知すると、根毛の先端がカールして根粒菌を囲い込み、感染糸と呼ばれる根毛内の管状構造の中を経由させて皮層組織へ放出する。するとそこで根粒菌はバクテロイドと呼ばれる状態に分化して、根粒という共生可能な組織が完成し、窒素固定が開始する。マメ科植物のモデルであるタルウマゴヤシ (*Medicago truncatula*) では、膜貫通型の受容体様キナーゼ LYK3 (lysin motif receptor-like kinase 3) が、根粒菌 (*Sinorhizobium meliloti*) が生産する Nod (nodulation) 因子と呼ばれるリポキトオリゴ糖を認識して根粒組織の形成を誘導する。LYK3 の細胞外ドメインには、キチンオリゴ糖やペプチドグリカンとの結合に重要と考えられている LysM (lysin motif) ドメインがある。一方、細胞内ドメインにはキナーゼドメインがあり、興味深いことに、PUB クラス II に属する PUB1 が ARM ドメインを介して結合することがわかった<sup>14)</sup>。PUB1 は LYK3 によりリン酸化されるが LYK3 はユビキチン化されない。したがって PUB1 の機能としては、LYK3 を分解して制御するのではなく、Nod 因子認識後のシグナル伝達を担うタンパク質の分解に関わると考えられる。また、PUB1 遺伝子を過剰発現させると根粒形成が抑えられ、逆に発現を抑制すると根粒形成が促進されることから、PUB1 は負の調節を担っているのだろう。今後の展開として、PUB1 によって分解制御を受けるであろう正の調節因子の単離が期待される。

LYK3 以外にも、Nod 因子の認識後の初期にカルシウムスパイクや遺伝子発現を誘導する受容体様キナーゼ NFP (Nod factor perception) があるが、そのキナーゼドメインには PUB1 は結合しない<sup>14)</sup>。PUB1 とは異なる U-box タンパク質が NFP を介した初期反応を制御するのかもしれない。その他に、上記のような初期反応には関与しないが根粒形成に必要な LIN (*lumpy infections*) 遺伝子も単離されている<sup>15)</sup>。LIN は U-box や ARM ドメインの他に C 末端に WD40 リピートというタンパク質相互作用ドメインを持っている。しかし LIN の機能はまだよくわかっていない。同じくマメ科植物のミヤコグサ (*Lotus japonicus*) にオルソログである CERBERUS 遺伝子が見つかっており、WD40 リピートが欠落した変異体は感染糸の形成が不全になっている<sup>16)</sup>。lin 及び cerberus 変異体の根毛はカールして根粒菌を囲い込むことができる。つまり Nod 因子の認識は正常であり、LIN/CERBERUS は受容体からの直下のシグナル伝達には関与しない可能性がある。ARM と WD40 リピートを両方とも持つような U-box タンパク質は

シロイヌナズナには存在しないが、イネ (*Oryza sativa*)、オオムギ (*Hordeum vulgare*)、ソルガム (*Sorghum bicolor*)、ブラキポディウム (*Brachypodium distachyon*) などのイネ科には存在する。イネ科ではどのような機能を持つのか興味を持たれる。

### 植物免疫と U-box 型ユビキチンリガーゼ

植物は、様々な病原菌の侵入を感知して免疫反応を誘導する。病原菌が共通に持つ生体構成物質、例えば細菌の鞭毛タンパク質であるフラジェリン、真菌の細胞壁成分であるキチンオリゴ糖、あるいは真菌や卵菌が分泌するペプチドやタンパク質などの病原菌関連分子パターン (pathogenesis-associated molecular pattern; PAMP) を植物の膜貫通型受容体が認識することにより PAMP 誘発型免疫 (PAMP-triggered immunity; PTI) と呼ばれる最前線の防御反応が誘導される。一方で病原菌は、エフェクターと呼ばれる病原性タンパク質を多数分泌して PTI の誘導を抑制することで感染を可能にする。さらにそれに対して抵抗性を持つ植物では、NB (nucleotide binding)-LRR (leucine rich repeat) 型抵抗性 (resistance; R) タンパク質群がこれらのエフェクターを認識して、活性酸素種の発生、プログラム細胞死などの過敏反応 (hypersensitive response; HR) が迅速に誘導される。これをエフェクター誘発型免疫 (effector-triggered immunity; ETI) と呼ぶ。

トマト葉カビ病菌 (*Cladosporium fulvum*) が分泌するタンパク質 Avr9 は、直接結合するかどうかかわかっていないが、細胞内キナーゼドメインを持たない受容体様タンパク質である Cf-9 を介して認識されると考えられており、様々な遺伝子の発現を誘導する。それらの遺伝子は総称して ACRE (*Avr9/Cf-9 rapidly elicited*) 遺伝子と名づけられてタバコ (*Nicotiana tabacum*) やトマト (*Lycopersicon esculentum*) で同定され、そのうち ACRE74 及び ACRE276 遺伝子が U-box タンパク質をコードすることがわかっている<sup>17-19)</sup>。ACRE276 は PUB クラス II に属し、C 末端側に ARM ドメインを持つ E3 リガーゼである。ACRE276 遺伝子の発現を抑制すると、Cf-9 を介した Avr9 認識後の HR が抑制され、トマト葉カビ病菌に対する抵抗性が低下する。また、同じナス科植物であるタバコでは、NB-LRR 型 R タンパク質である N がタバコモザイクウイルスを認識して細胞死を引き起こすが、ACRE276 遺伝子の発現を抑制すると起こらなくなる。さらにシロイヌナズナのオルソログである PUB17 遺伝子の発現を抑制すると、NB-LRR 型 R タンパク質である RPM1 や RPS4 を介した抵抗性が低下する。したがって ACRE276/PUB17 は PTI と ETI に共通したシグナル伝達の制御に関与すると考えられる。

一方 ACRE74 遺伝子は、PAMP に応答する遺伝子としてすでに報告されていたパセリ (*Petroselinum crispum*) の

CMPG1 遺伝子のオルソログであった<sup>20</sup>。シロイヌナズナの *PUB20* 遺伝子のオルソログでもある。CMPG1 は PUB クラス III に属し、C 末端側に ARM ドメインを持つ E3 リガーゼである。やはり同様に、発現を抑制すると Cf-4 や Cf-9 を介した Avr4, Avr9 の認識後の HR が抑制され、トマト葉カビ病菌に対する抵抗性が低下する。また、ジャガイモ疫病菌 (*Phytophthora infestans*) が分泌する INF1 (infestatin 1) の認識にも関与し、発現を抑制すると抵抗性が低下する<sup>19,21</sup>。以上のことから、CMPG1 は Avr4 や Avr9, INF1 などの PAMP 認識シグナルを正に制御する因子であると考えられる。一方、ジャガイモ疫病菌が分泌するエフェクター AVR3a を認識する NB-LRR 型 R タンパク質 R3a により引き起こされる HR には CMPG1 は必要ない<sup>22</sup>。また、ジャガイモ X ウイルスの外被タンパク質を認識する NB-LRR 型 R タンパク質 Rx による HR にも関与しない<sup>21</sup>。したがって CMPG1 は ETI というより主に PTI の制御に重要であることがわかる。興味深いことに、ジャガイモ疫病菌の戦略として AVR3a が CMPG1 を標的にして PTI を抑制することがわかってきた。実際に AVR3a の C 末端チロシン残基を介して CMPG1 と直接結合し何らかの修飾を加えてその機能を抑制する<sup>22</sup>。最近になって、本研究室で AVR3a の立体構造が解明され、タンパク質の構造を基に機能を解析できるようになってきた<sup>23</sup>。これまでアミノ酸配列だけでは機能を推測できなかったが、ひとたび立体構造がわかると、AVR3a の病原性機能には膜脂質であるホスファチジルイノシトールリン酸に結合することが必要であることが新たにわかってきた<sup>23</sup>。この脂質を介して AVR3a は膜に結合すると考えられる。面白いことに CMPG1 は普段は膜小胞に局在しているが、AVR3a が結合すると共に核に移行する<sup>21</sup>。PAMP シグナルを伝えるために本来居るべき場所から核に移行する意味はなんだろうか。今後としては、CMPG1 がどのようにして PTI を制御しているのかを分子レベルで解明するとともに、AVR3a がどのような修飾を CMPG1 に加え、どのようにして核に移行していくのかを明らかにする必要があるだろう。

系統樹では別のクレードに属するが CMPG1/PUB20 と非常に近縁な PUB22, PUB23 と PUB24 が植物免疫で重要な役割を持つこともわかっている。*PUB22* や *PUB23*, *PUB24* 遺伝子の発現は、PAMP である flg22 (フラジェリンの 22 アミノ酸ペプチド断片) によって誘導され、シロイヌナズナ 3 重変異体 *pub22 pub23 pub24* では、活性酸素発生量の増加と共に細胞死が引き起こされてシロイヌナズナべと病菌 (*Hyaloperonospora arabidopsidis*) やトマト斑葉細菌病菌 (*Pseudomonas syringae* pv. *tomato*) に対する抵抗性が上昇する<sup>24</sup>。これらの結果は、CMPG1 とは逆に、PUB22 や PUB23, PUB24 は PTI を負に制御していると考えられる。このように近縁な E3 リガーゼがそれぞれ

正と負の制御を担うことから、ユビキチン化による PTI の制御がいかに精妙で複雑であるかがわかる。

イネでも植物免疫に関わる U-box タンパク質 SPL11 が見ついている。疑似病斑形成変異体の原因遺伝子である *SPL11* 遺伝子は PUB クラス II の PUB12 や PUB13 と近縁の E3 リガーゼをコードすることがわかった<sup>25</sup>。*spl11* 変異体は、イネいもち病菌細胞壁由来のキチンに反応して活性酸素を多く発生し、イネいもち病菌 (*Magnaporthe grisea*) やイネ白葉枯病菌 (*Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*) に対して抵抗性を示すことから、SPL11 は免疫反応を負に制御すると考えられる<sup>26,27</sup>。その他にも *spl11* 変異体には開花が遅れるという表現型もあり、SPL11 と相互作用する基質タンパク質として SPIN1 (SPL11-interacting protein 1) が見つかった<sup>28</sup>。驚いたことに、RNA や DNA に結合するタンパク質である SPIN1 は、花成ホルモンであるフロリゲン Hd3a をコードする遺伝子の発現を調節する因子であった。SPL11 は免疫と開花の両方を制御する E3 リガーゼとして今後さらに研究する必要がある。

一方でオルソログのシロイヌナズナ PUB12 や PUB13 については全く別のタンパク質が基質として見ついている。PAMP である flg22 は膜貫通型受容体様キナーゼ FLS2 (flagellin sensing 2) により認識される。細胞外の LRR ドメインに flg22 が結合するとすぐさま補助受容体である BAK1 (BR11 [brassinosteroid insensitive 1] associated kinase 1) と結合して複合体を形成する。BAK1 は FLS2 と同様に細胞外に LRR ドメイン、細胞内にキナーゼドメインを持つ膜貫通型受容体様キナーゼである。PUB12 や PUB13 は普段から BAK1 のキナーゼドメインと相互作用しており、flg22 の認識時に BAK1 によりリン酸化されると FLS2 とも相互作用する<sup>29</sup>。そして PUB12 や PUB13 は FLS2 をユビキチン化して分解へ導く。このように、受容体である FLS2 を分解することで flg22 の認識シグナルが過剰に伝達されないように調整しているのである。植物は様々な受容体を数多く持っているが、その大半がこのようなメカニズムで制御されている可能性もある。

実はこれより以前に、FLS2 をユビキチン化する E3 リガーゼが他にも報告されていた。しかしそれは植物自身の E3 リガーゼではなく、なんと病原菌が分泌するエフェクターであった。トマト斑葉細菌病菌が植物細胞へ注入する AvrPtoB は、アミノ酸配列を調べても似ているタンパク質が見つからなかったため、どのような生化学的な機能を持つかわからなかった。そこで立体構造が解明され、驚いたことに、原核生物である細菌はユビキチンシステムを持たないにも関わらず U-box とそっくりな構造を持っており、E3 リガーゼ活性を持つことが判明したのである<sup>30</sup>。実際に AvrPtoB は植物細胞に入ると FLS2 のキナーゼドメインに結合してユビキチン化する。その結果 FLS2 は分解

され、PTIが誘導されなくなってしまう<sup>31)</sup>。ターゲットはFLS2だけにとどまらず、BAK1のキナーゼドメインに結合してFLS2との複合体形成を阻害したり、キチンオリゴ糖の受容体CERK1 (chitin elicitor receptor kinase 1)のキナーゼドメインに結合してユビキチン化する<sup>31,32)</sup>。さらに、トマトのキナーゼであるFenに結合してユビキチン化し、結果としてNB-LRR型Rタンパク質であるPrfが不安定化して抵抗性が低下する。ところが抵抗性品種のトマトでは、Fenと数アミノ酸の違いでキナーゼ活性が強くなったPtoが存在し、結合してきたAvrPtoBを逆にリン酸化してE3リガーゼ活性を抑制する<sup>33)</sup>。そうすることによりPrfの不安定化を防いでETIを誘導できるのである。このように、植物と病原菌の攻防にはU-boxリガーゼによるユビキチン化とキナーゼによるリン酸化が複雑に絡み合っており、全容解明のためにはひとつずつ紐解いて行く必要があるだろう。

### 最 後 に

ここで取り上げたPUB以外にも、ジベレリンやアブシジン酸、サイトカイニンなどの植物ホルモンの応答に関わるものも報告されている(表2)。しかしながら、依然としてほとんどのPUBがどのような機能を持つのかわかっていない。これまで多くの場合は1遺伝子が欠失した変異体を用いた解析によってそのタンパク質の機能が明らかにされてきたが、今後としては、分子系統樹の同じクレードにある複数の遺伝子を欠失させなければその冗長性が原因で表現型を確認できないのかもしれない。複数のPUBを遺伝学的に解析しながらさらにそれぞれを生化学的に解析していく必要があるだろう。また、すべてのU-boxタンパク質がユビキチンリガーゼ活性を持つかどうかまだわかっていない。U-boxの研究はまだ入り口に入ったばかりの段階である。

### 文 献

- 1) Mukhopadhyay, D. & Riezman, H. (2007) *Science*, 315, 201-205.
- 2) Barberon, M., Zelazny, E., Robert, S., Conéjéro, G., & Curie, C. (2011) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 108, 450-458.
- 3) Wen, R., Torres-Acosta, J.A., Pastushok, L., Lai, X., Pelzer, L., Wang, H., & Xiao, W. (2008) *Plant Cell*, 20, 213-227.
- 4) Wiborg, J., O'Shea, C., & Skriver, K. (2008) *Biochem. J.*, 413, 447-457.
- 5) Azevedo, C., Santos-Rosa, M.J., & Shirasu, K. (2001) *Trends Plant Sci.*, 6, 354-358.
- 6) Kachroo, A., Schopfer, C.R., Nasrallah, M.E., & Nasrallah, J.B. (2001) *Science*, 293, 1824-1826.
- 7) Takasaki, T., Hatakeyama, K., Suzuki, G., Watanabe, M., Isogai, A., & Hinata, K. (2000) *Nature*, 403, 913-916.
- 8) Takayama, S., Shimosato, H., Shiba, H., Funato, M., Che, F.-S., Watanabe, M., Iwano, M., & Isogai, A. (2001) *Nature*, 413, 8-12.
- 9) Gu, T., Mazzurco, M., Sulaman, W., Matias, D.D., & Goring, D.R. (1998) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 95, 382-387.
- 10) Stone, S.L., Arnoldo, M., & Goring, D.R. (1999) *Science*, 286, 1729-1731.
- 11) Stone, S.L., Anderson, E.M., Mullen, R.T., & Goring, D.R. (2003) *Plant Cell*, 15, 885-898.
- 12) Samuel, M.A., Chong, Y.T., Haasen, K.E., Aldea-Brydges, M. G., Stone, S.L., & Goring, D.R. (2009) *Plant Cell*, 21, 2655-2671.
- 13) Liu, P., Sherman-Broyles, S., Nasrallah, M.E., & Nasrallah, J. B. (2007) *Curr. Biol.*, 17, 734-740.
- 14) Mbengue, M., Camut, S., de Carvalho-Niebel, F., Deslandes, L., Froidure, S., Klaus-Heisen, D., Moreau, S., Rivas, S., Timmers, T., Herve, C., Cullimore, J., & Lefebvre, B. (2010) *Plant Cell*, 22, 3474-3488.
- 15) Kiss, E., Oláh, B., Kaló, P., Morales, M., Heckmann, A.B., Borbola, A., Lózsá, A., Kontár, K., Middleton, P., Downie, J. A., Oldroyd, G.E.D., & Endre, G. (2009) *Plant Physiol.*, 151, 1239-1249.
- 16) Yano, K., Shibata, S., Chen, W.-L., Sato, S., Kaneko, T., Jurkiewicz, A., Sandal, N., Banba, M., Imaizumi-Anraku, H., Kojima, T., Ohtomo, R., Szczyglowski, K., Stougaard, J.,

表2 PUBの生理的役割とユビキチン化の標的タンパク質

PUB	生 物 名	生 理 的 役 割	標 的 タ ン 白 質
ARC1	セイヨウアブラナ	SRKと結合, 自家不和合性	Exo70A1
PUB8	シロイヌナズナ	SRK遺伝子の発現調節	
PUB1	タルウマゴヤシ	LYK3と結合, 根粒形成	
LIN/CERBERUS	タルウマゴヤシ/ミヤコグサ	根粒形成	
ACRE276/PUB17	タバコ, トマト/シロイヌナズナ	PAMPの応答や病害抵抗性	
CMPG1	パセリ, タバコ, トマト, ジャガイモ	PAMPの応答, AVR3aの標的	
PUB22/PUB23/PUB24	シロイヌナズナ	PAMPの応答	
PUB12/PUB13	シロイヌナズナ	FLS2のユビキチン化	FLS2
SPL11	イネ	PAMPの応答や開花の調節	SPIN1
CHIP	シロイヌナズナ	葉緑体タンパク質の分解	FtsH1
PUB4	タバコ	サイトカイニンの恒常性	
PHOR1	ジャガイモ	ジベレリン応答	
PUB44	シロイヌナズナ	アブシジン酸合成, 老化	
AvrPtoB	トマト斑葉細菌病菌	植物免疫の抑制	FLS2, CERK1, BAK1, Fen

- Tabata, S., Hayashi, M., Kouchi, H., & Umehara, Y. (2009) *Plant J.*, **60**, 168–180.
- 17) Durrant, W.E., Rowland, O., Piedras, P., Hammond-Kosack, K. E., & Jones, J.D.G. (2000) *Plant Cell*, **12**, 963–977.
- 18) Yang, C.-W. Gonzalez-Lamothe, R., Ewan, R.A., Rowland, O., Yoshioka, H., Shenton, M., Ye, H., O'Donnell, E., Jones, J.D. G. & Sadanandom, A. (2006) *Plant Cell*, **18**, 1084–1098.
- 19) Gonzalez-Lamothe, R., Tsisigiannis, D.I., Ludwig, A.A., Panicot, M., Shirasu, K., & Jones, J.D.G. (2006) *Plant Cell*, **18**, 1067–1083.
- 20) Kirsch, C., Logemann, E., Lippok, B., Schmelzer, E., & Hahlbrock, K. (2001) *Plant J.*, **26**, 217–227.
- 21) Gilroy, E.M., Taylor, R.M., Hein, I., Boevink, P., Sadanandom, A., & Birch, P.R.J. (2011) *New Phytol.*, **190**, 653–666.
- 22) Bos, J.I.B., Armstrong, M.R., Gilroy, E.M., Boevink, P.C., Hein, I., Taylor, R.M., Zhendong, T., Engelhardt, S., Vetukuri, R.R., Harrower, B., Dixelius, C., Bryan, G., Sadanandom, A., Whisson, S.C., Kamoun, S., & Birch, P.R.J. (2010) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **107**, 9909–9914.
- 23) Yaeno, T., Li, H., Chapparro-Garcia, A., Schornack, S., Koshiba, S., Watanabe, S., Kigawa, T., Kamoun, S., & Shirasu, K. (2011) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108**, 14682–14687.
- 24) Trujillo, M., Ichimura, K., Casais, C., & Shirasu, K. (2008) *Curr. Biol.*, **18**, 1396–1401.
- 25) Zeng, L.-R., Qu, S., Bordeos, A., Yang, C., Baraoidan, M., Yan, H., Xie, Q., Nahm, B.H., Leung, H., & Wang, G.-L. (2004) *Plant Cell*, **16**, 2795–2808.
- 26) Kojo, K., Yaeno, T., Kusumi, K., Matsumura, H., Fujisawa, S., Terauchi, R., & Iba, K. (2006) *Plant Cell Physiol.*, **47**, 1035–1044.
- 27) Yin, Z., Chen, J., Zeng, L., Goh, M., Leung, H., Khush, G.S., & Wang, G.-L. (2000) *Mol. Plant-Microbe Interact.*, **13**, 869–876.
- 28) Vega-Sánchez, M.E., Zeng, L., Chen, S., Leung, H., & Wang, G.-L. (2008) *Plant Cell*, **20**, 1456–1469.
- 29) Lu, D., Lin, W., Gao, X., Wu, S., Cheng, C., Avila, J., Heese, A., Devarenne, T.P., He, P., & Shan, L. (2011) *Science*, **332**, 1439–1442.
- 30) Janjusevic, R., Abramovitch, R.B., Martin, G.B., & Stebbins, C.E. (2006) *Science*, **311**, 222–226.
- 31) Göhre, V., Spallek, T., Häweker, H., Mersmann, S., Mentzel, T., Boller, T., de Torres, M., Mansfield, J.W., & Robatzek, S. (2008) *Curr. Biol.*, **18**, 1824–1832.
- 32) Zhang, J., Li, W., Xiang, T., Liu, Z., Laluk, K., Ding, X., Zou, Y., Gao, M., Zhang, X., Chen, S., Mengiste, T., Zhang, Y., & Zhou, J.-M. (2010) *Cell Host Microbe*, **7**, 290–301.
- 33) Ntoukakis, V., Mucyn, T.S., Gimenez-Ibanez, S., Chapman, H. C., Gutierrez, J.R., Balmuth, A.L., Jones, A.M.E., & Rathjen, J. P. (2009) *Science*, **324**, 784–787.
-