

● 安達 広明 特定准教授

Hiroaki ADACHI (Program-Specific Associate Professor)

研究課題：NLR 受容体を中心とした植物免疫系の基礎的理解

(Understanding molecular basis of NLR-mediated immunity in plants)

専門分野：植物病理学 (Plant Pathology)

受入先部局：農学研究科

(Graduate School of Agriculture)

前職の機関名：京都大学大学院 農学研究科

(Graduate School of Agriculture, Kyoto University)



農作物は病気による甚大な被害を受けており、作物の耐病性は世界の食糧生産にとって重要な課題です。植物病理学という学問において、私は植物の持つ免疫システムに興味をもっています。農業現場で深刻な病害が報告される一方、自然環境では多くの場合、植物は健康に育っています。つまり、植物には本来、病害微生物に対する効果的な免疫機構があり、病害から自身を守ることができます。私は、“植物—微生物間相互作用における共進化”的観点から、植物免疫システムの包括的な理解を目指しています。

白眉プロジェクト研究では、植物の NLR (nucleotide-binding leucine-rich repeat) 型免疫受容体に着目し、植物による病原体認識の多様性と免疫誘導の共通性の理解を目的とします。特に、ゲノム解析、AI、タンパク質構造解析を融合させ、植物のゲノム情報から NLR の分子機能を予測し、機能評価を進め、植物 NLR 免疫系の全容を解明します。

Crops suffer devastating damage due to plant diseases. Therefore, breeding disease-resistant crops is critical for global food production. In the field of plant pathology, I am particularly interested in plant immunity research. While severe plant diseases are reported in agricultural fields, plants often grow healthily in natural environments. This suggests that plants possess effective immune systems against pathogenic microorganisms, allowing them to protect themselves from diseases. From the perspective of “coevolution in plant-microbe interactions,” I aim to gain a fundamental understanding of the plant immune system.

In the Hakubi project, I focus on plant NLR (nucleotide-binding leucine-rich repeat) immune receptors to understand the basic mechanisms underlying the diversity of pathogen recognition and the commonalities of immune induction. Specifically, by integrating genome analysis, AI and protein structure analysis, I will predict the molecular functions of plant NLRs from genome sequence information and assess their molecular functions to comprehensively elucidate the plant NLR immune system.

植物の NLR 免疫系とは？

自然界において、植物は糸状菌、細菌、ウイルスなど様々な病原微生物の脅威にさらされています。植物は、これらの脅威への対抗策として、病原体分子を認識し、免疫応答を誘導する多数の免疫受容体を持っています。NLR (nucleotide-binding leucine-rich repeat) は、エフェクターと総称される病原体分泌タンパク質を認識する細胞内の免疫受容体です。エフェクターを認識することで活性化した NLR は、局所的なプログラム細胞死を伴う免疫反応を誘導し、病原体の感染拡大

を阻止しています。

獲得免疫系をもつ哺乳類が比較的少数の NLR 遺伝子を持つのに対し、植物のゲノムには、数百から数千の NLR 遺伝子がコードされているという特徴があります。興味深いことに、これら NLR 遺伝子は植物種間・系統間で多様化し、植物の中で最も多様化した遺伝子ファミリーとして知られています。植物 NLR 遺伝子の多様化は、急速に進化する病原微生物の選択圧によってもたらされたと考えられ、NLR の多様性は植物の生存戦略の1つといえるでしょう。

NLR の分子進化から機能を紐解く

クライオ電子顕微鏡技術の発展により、植物 NLR タンパク質の分子機能の理解は、代表的な NLR を中心に飛躍的に進歩してきました。しかし、それぞれの植物がもつ数百～数千の NLR の中で、分子機能が分かっているのは、ほんの一握りであり、ほとんどは機能未知です。特に近年、多くの NLR は単独ではなく、複数の NLR が協調的に機能することで、多種多様なエフェクターを認識し、免疫応答を誘導する仕組みがわかつてきました。この新しい概念では、エフェクター認識に特化した“センサー NLR”、免疫シグナル誘導に特化した“ヘルパー NLR”が定義され、NLR ネットワークと総称されます（図 1）[1]。しかし、数多くの NLR が関与する NLR ネットワークが、どのように活性調節され、免疫応答を誘導するのか、分子機構の詳細は未解明です。私たちは、これまでの植物 NLR 免疫学研究から、単独で機能する NLR が、機能分化・多様化の過程を経て NLR ネットワークとして発展したという仮説を立てています [1]。この仮説を基盤として、本研究では、植物 NLR 受容体の分子進化の観点から、ゲノム情報を基盤に各 NLR 分子の機能を予測し、網羅的な機能評価を実施します。そして、植物 NLR 免疫系の成り立ちを体系的に理解することに挑戦します。

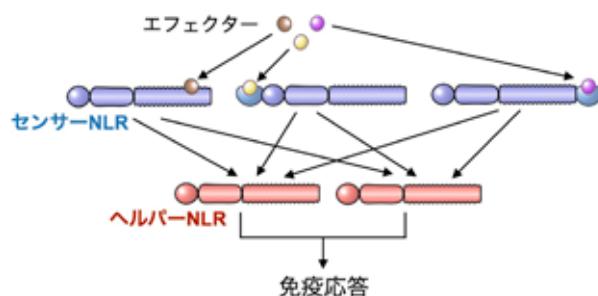


図 1 : 植物の NLR ネットワークモデルの概念図

NLR による植物免疫制御のメカニズム

複数の NLR が協調的に機能する NLR ネットワークにおいて、活性化した NLR はどのように下流にある共通した免疫経路を活性化するのでしょうか。構造生物学解析により、活性化した植物の NLR タンパク質が形成する高次複合体（レジストソーム）の三次元構造が見出されつつありますが、各構造には多様性があります（図 2）。また、NLR 免疫と植物の成長はトレードオ

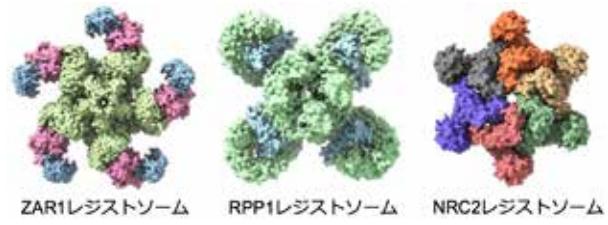


図 2 : 植物 NLR タンパク質の高次複合体構造の例
ZAR1, RPP1 及び NRC2 のレジストソーム構造
(PDB: 6J5T, 7CRC, 9FP6)

フの関係にあり、NLR の制御不全は、植物に矮性致死形質を誘導します。つまり、NLR は適切な時にのみ活性化するよう厳密に制御されると考えられますが、その制御メカニズムは未解明です。私たちは、遺伝学的・分子進化学的解析から、NLR の制御に関わる因子や、免疫誘導の機能に重要な領域をアミノ酸配列レベルで同定しています [2, 3]。本研究では、構造生物学解析にも取り組むことで、植物 NLR 免疫の制御機構をタンパク質構造レベルで決定します。

植物 NLR タンパク質の分子機能解明から分子設計まで

近年、深層学習モデルを活用したタンパク質構造予測や *de novo* 分子設計技術が飛躍的に進歩しています。白眉プロジェクトの 5 年間では、植物が元来持っている NLR の分子機能解明だけでなく、AI を用いた新規タンパク質工学技術による免疫基盤分子のデザインにも着手したいと考えています。それら情報を基盤に、ゲノム編集技術を用いた受容体の変更や、植物への導入実験により、耐病性作物の分子育種につながると期待します。

参考文献

- [1] Adachi, H. et al. NLR singletons, pairs, and networks: evolution, assembly, and regulation of the intracellular immunoreceptor circuitry of plants. *Curr Opin Plant Biol*, 50: 121-131 (2019).
- [2] Adachi, H. et al. An atypical NLR protein modulates the NRC immune receptor network in *Nicotiana benthamiana*. *PLOS Genet*, 19: e1010500 (2023).
- [3] Adachi, H. et al. Jurassic NLR: Conserved and dynamic evolutionary features of the atypically ancient immune receptor ZAR1. *Plant Cell*, 35(10): 3662-3685 (2023).