

持続可能な植物生産のための膜輸送体研究の進展

西澤 直子

石川県立大学生物資源工学研究所・教授

1. はじめに

「膜輸送体」は「Membrane Transporter」の日本語訳で、生体を貫通して有機物や無機物イオンなどの物質輸送を行うために存在する膜タンパク質のことです。近年、多くの膜輸送体遺伝子が同定され、それぞれの機能が明らかになっています。話は少し遡りますが、2年前の2013年5月2日号のNature誌 (*Nature, 496, 2 May, 2013 issue*)に、今後の世界における持続可能な植物生産の重要性と、それを可能にするための膜輸送体を利用した作物改良についての総説が、ネイチャー誌の展望欄に掲載されました。

現在世界人口は70億人に達しますが、そのうちの約10億人は十分な食料が得られずに飢餓状態となっています。これに加えて、さらに10億人余りが鉄や亜鉛、ビタミンAなどの必須栄養素の摂取が不足しており栄養不良であると報告されています。世界人口が2050年までに25パーセント以上増加することが予想されている現状において、栄養豊富な食糧とバイオマスを持続的に生産することは、人類の健康および健全な環境の維持にとってきわめて重要です。近年の分子生物学の進歩によって明らかにされた植物のさまざまな膜輸送体を利用することによって、主食となる作物の収量を増大させると共に、作物の栄養価を高め、また塩害や病害虫、アルミニウム毒性などの重要なストレスに対する作物の耐性を強化させることが可能であることが明らかになってきました。これにより現在は作物栽培に適さない場所でも耕作が可能となり、世界の耕地面積が拡張されて、食糧やバイオマスの増産が期待できることを示しています。

米国カリフォルニア州立大学サンディエゴ校のジュリアン・シュレーダー教授（21世紀の食糧とエネルギー研究センター理事兼務）を筆頭に、オーストラリア、日本、メキシコ、台湾、米国、英国など世界各地の主要研究機関から、膜輸送体研究に顕著な成果を挙げている12人の研究者により共同で執筆され

ました。本稿ではその内容について紹介し、さらに膜輸送体研究を基盤にして日本で開発された「低カドミウム米」を紹介したいと思います。

2. 総説の構成

I. 膜輸送体、ストレス耐性と収量

(1) 酸性土壌におけるアルミニウム過剰に耐性の作物

pH が低い酸性土壌は、世界の耕作地の約30%を占めており農業生産性に大きな影響を与えています。土壌pHが5以上の場合、土壌中のアルミニウムは無害な複合体を形成していますが、酸性土壌では3価のアルミニウムイオンとして遊離し、アルミニウムによる毒性が植物生育阻害の大きな要因となります。アルミニウムはまず、根の先端の伸長領域の表層細胞に結合するので、生育障害は最初に根にあらわれ、根の伸長が阻害された後、地上部の生育が阻害されます。耐酸性が高い作物ではアルミニウム過剰耐性が中心的な役割であると考えられます。根のアルミニウム過剰耐性には種間差があり、イネは強く、オオムギは弱いことが知られています。

アルミニウム過剰への耐性機構の一つとして、根からアルミニウム結合物質として有機酸（クエン酸、リンゴ酸、シュウ酸）を分泌し、無毒化する機構があります。コムギから、アルミニウムによって活性化されるリンゴ酸放出膜輸送体、TaALMT1が日本のグループによって同定されました。この遺伝子は、マーカー育種によるアルミニウム過剰耐性コムギの選抜に利用されています。また、この膜輸送体遺伝子自身を酸性土壌に弱いオオムギに導入することによってオオムギを強く出来ることが明らかになっており、耐性は圃場試験でも証明されています。このように有機酸分泌の増強によるアルミニウムの無毒化は、酸性土壌耐性作物の開発において既に確立された手法となっています。加えて、最近発見された膜輸送体による、アルミニウムを液胞内に隔離して無毒化する方法も今後有望な手段となるでしょう。これらの膜輸送体遺伝子は酸性土壌における作物収量増加に寄与することが期待されます。

(2) HKT 膜輸送体と塩類耐性

世界土壌の約7%は、塩類集積あるいはナトリウムによる生育阻害を被っています。HKT 膜輸送体ファミリーは、ナトリウムあるいはカリウムを輸送し、植物の塩類耐性に必須の膜輸送体です。クラス1 HKT 膜輸送体が、導管からナトリウムを排除することによって、葉に過剰なナトリウムが集積して光合成を阻害することのないように働くことがイネとシロイヌナズナにおいて示されまし

た。類似の機構がコムギにおいても報告され、ナトリウム耐性を持つ祖先種のコムギから単離された HKT 膜輸送体遺伝子を、感受性の高い栽培品種に導入することによって塩類土壌におけるコムギ収量を 25% 向上させたことが報告されています。また細胞内でナトリウムを液胞に隔離する方法も同時に利用することによって、作物の塩類耐性強化が可能であると考えられます。

(3) 糖輸送体と耐病性

光合成によって生産された糖は、篩管を經由して生長する根や、成長点、種子に運ばれます。糖の転流速度や分配は作物の収量を決定する重要な因子です。ショ糖の転流に関わる膜輸送体は長らく不明でしたが、1990年代に篩管にショ糖をローディングするための鍵となる輸送体として、ショ糖・プロトン共輸送体の SUT1 膜輸送体が同定されました。しかし、光合成によって生産されたショ糖を葉の細胞から細胞外に排出するための膜輸送体は不明でした。最近になってようやくその機能を担う SWEET 膜輸送体が同定され、SUT1 膜輸送体と協調してショ糖の転流に重要な機能を果たすことが明らかになりました。興味深いことに、このショ糖排出型 SWEET 膜輸送体遺伝子は、耐病性に関わる遺伝子座として同定されていたものでした。病原菌は生育のために宿主植物から供給された栄養源を必要とします。イネに感染した病原菌は SWEET 膜輸送体遺伝子のプロモーターに直接作用する転写因子を用いて、SWEET 膜輸送体遺伝子の発現を高めることによって、栄養源のショ糖の排出を促進していたのです。従って、SWEET 膜輸送体遺伝子の発現を制御することにより、耐病性の向上を図ることが可能であると考えられます。

II. ヒトの健康と植物栄養

(1) 鉄と亜鉛含量の増加

鉄や亜鉛はすべての生物にとって必須な栄養素ですが、植物性の食物に含まれる鉄や亜鉛の量は十分でないために、これらを中心とした食事を摂っている 2 億人を超える人々が鉄や亜鉛の欠乏症に苦しんでいます。鉄や亜鉛の含量が高い作物を育種することによって、欠乏症を防止しようとする試みが進められています。世界人口の半分はコメを主食としていますが、コメの鉄や亜鉛含有量は低く、また精米によってその多くが失われるため欠乏症になります。したがって、コメの鉄や亜鉛の含量、特に白米の含量を高めることができれば欠乏症の改善に大きく貢献することが期待されます。植物の可食部の鉄や亜鉛の含有量を高めるためには、まず土壌中からの鉄や亜鉛の吸収を高めることが重要

であると同時に、体内移行も促進しなければなりません。この過程に関わる主要な遺伝子を利用することによって、白米中の鉄や亜鉛含量を数倍に高めたイネが開発されています。その他にも液胞内に鉄や亜鉛を輸送する膜輸送体、VIT1 や MTP1 を活用することによって、作物の種子中に鉄や亜鉛の含量を増加させ、ヒトの健康維持に貢献することが期待されます。

(2) リン酸の利用効率向上

リン酸は植物の必須元素で、作物の生産向上には欠かせません。リン酸肥料の原料となるリン鉱石の枯渇が懸念される一方で、施されたリン酸肥料の 20～30%しか作物は利用していないとされています。植物の様々なリン酸吸収膜輸送体が同定されており、またリン酸排出型膜輸送体 (PHO1) も同定されているので、これらの膜輸送体を利用することによって作物のリン酸利用効率を高めることが可能であると期待されます。また、菌根菌の共生によるリン酸吸収の増強を図る上でも、作物側のリン酸吸収膜輸送体が大きく関わっており、リン酸利用効率の向上には膜輸送体の活用が不可欠でしょう。

(3) 硝酸の感知と輸送

窒素肥料の施用は、過去 50 年以上にわたって作物生産を大幅に向上させ飢餓の解消に大きく寄与してきました。しかしながら窒素肥料製造には、世界のエネルギー消費量の約 1%が使われ、多くの作物にとって最も高い投入コストとなっています。それにもかかわらず、施肥された窒素のうち 30%から 50%だけが植物に利用され、残りは環境中に拡散して温室効果ガス、 N_2O の産生や河川水の汚染を引き起こします。作物の窒素利用効率を高めることは極めて重要な目標です。多くの作物にとって、硝酸は主要な窒素源ですので、硝酸吸収能力を強化することは窒素利用効率の向上を目指す上で重要な戦略です。

植物の窒素吸収は、NRT1 と NRT2 ファミリーの多数の硝酸吸収膜輸送体が協同して行っています。大部分の NRT1 膜輸送体は低親和性であり、主に硝酸が豊富な環境で働きます。これに対して CHL1 (NRT1.1) 膜輸送体は、両親和性膜輸送体として硝酸吸収に関与しています。最近の研究により CHL1 (NRT1.1) 膜輸送体が硝酸のセンサーとしても機能していることが明らかとなり、膜輸送体が外部環境の硝酸濃度を感知して、それに相応しい反応を誘起していると考えられています。硝酸吸収膜輸送体や、その他の硝酸の吸収と感知を制御しているタンパク質を活用して、窒素利用効率を向上させた作物を開発することにより、窒素肥料の削減が可能になると期待されます。

III. 将来展望

私達の膜輸送体制御の分子基盤に関する理解は、この20年間に大幅に深まりました。本稿で紹介したように植物の輸送機構に関する基礎的な研究成果は、作物の改良による収量の増加、耕作適地の拡大やストレス下における生育改善など、急速な技術革新を導きだしました。これらの研究はまた、限られた土壌養分の持続可能な利用や、ヒトの栄養強化のための新しい解決法を提示しました。

ここに紹介した以外にも最近の植物膜輸送体研究の進展は、農業への展開が大いに期待されます。例えばアブラナ科植物が産生する防御化合物であるグルコシノレートの体内分布を膜輸送体によって制御し、農薬使用量を削減することも考えられます。その他にも、有害重金属やヒ素の可食部への集積がヒトの健康を脅かしていますが、最近同定された有害重金属やヒ素の輸送に関わる膜輸送体の活用によって、有害重金属やヒ素の種子などの可食部への集積を避けることが期待されます。実際に有害金属カドミウムの膜輸送体を同定することによって、カドミウム汚染土壌で栽培してもイネ種子中にほとんどカドミウムを含まないイネが開発されました。

植物の乾燥耐性や乾燥回避能は、乾燥期間における節水のために不可欠です。植物は水の90%を葉表面の気孔からの蒸散で失います。気孔はまた、光合成のためのCO₂吸収にも機能し、植物の水利用効率の決定に鍵となる役割を果たします。気孔の開閉を膜輸送体によって制御すれば、水の損失を減らして水利用効率を上げ、光合成に十分なCO₂の取り込みも確保することが可能かもしれません。さらに、乾燥耐性をもたらす植物ホルモン、アブシジン酸の膜輸送体の活用も考えられます。乾燥耐性付与は気候変動に伴って予想される長期の乾燥等に対処するための重要な目標となります。

光合成にとってとりわけ膜輸送は重要です。代謝産物の葉緑体包膜の膜輸送体の同定は進んでいますが、それでもまだ多くの膜輸送体が未同定です。細胞内小器官の膜輸送体、特に葉緑体の膜輸送体の同定は、作物のエネルギー捕獲の向上に寄与する可能性を秘めています。

将来の農業にとって大きな挑戦となるのは、収量への悪影響なしに複数の遺伝形質を組み合わせることができるかです。本稿で述べた膜輸送の過程は、特殊な組織あるいは細胞において限定された機能を発揮するので、組み合わせることは可能でしょう。さらに、多くの本質的な膜輸送の基本機構が未解明のままであり、多くの本質的な膜輸送体も未同定です。植物の膜輸送機構の基礎的

な研究のさらなる進展が求められます。

近年の進歩は、植物の膜輸送体を同定し、主食作物のストレス耐性の増強や収量の増加をもたらす機構を明らかにしてきました。私達は、植物の膜輸送の基本的な機構と膜輸送体の研究が、サプライズとブレークスルーを生み続け、さらなる持続可能で生産的な農業への道を切り開くことを期待しています。

3. 膜輸送体研究を基盤にした日本発「低カドミウム米」の開発

前述の総説でも紹介されたように膜輸送体の研究を基盤にして「カドミウムをほとんど含まないコシヒカリ」変異体を得ることに私達は成功しています。東京大学と石川県立大学、独立行政法人農業環境研究所の研究グループが独立行政法人日本原子力研究開発機構との共同研究により、イオンビーム照射によって玄米のカドミウム濃度が極めて低いコシヒカリ変異体(系統名：lcd-kmt1)を開発しました。

カドミウムは人体に有害な物質で、イタイイタイ病の原因として知られています。農地が汚染されると、土壌中のカドミウムは作物によって吸収され可食部に蓄積されます。カドミウムを蓄積した作物を摂取することによってカドミウムは人体に取り込まれます。日本人の場合、食品からのカドミウム全摂取量の40～50%がコメに由来します。カドミウムを含む食品の長期間摂取による人への健康被害リスクを低減するため、コーデックス委員会(FAO/WHO 合同食品規格委員会)は、食品中のカドミウム濃度の国際基準値を決定しました。それを受けて、2011年2月にわが国の食品衛生法が改正され、コメの規制値はそれまでの「1.0 mg/kg 未満」からさらに厳しい「0.4 mg/kg 以下」に引き下げられました。

イネのカドミウム吸収を抑えるために、これまでは、客土による汚染土壌の入れ替えや湛水管理が実施されてきました。しかし、出穂期前後の湛水管理は、収穫時にコンバインなどの農業機械を導入しにくいことや、米に含まれるヒ素濃度を増加させる等の問題があります。そのため、食品中のカドミウム含量を低減させるためには、カドミウム集積量がこれまでよりも少ないイネを開発することが重要です。

土壌中のカドミウム濃度が高い農地(土壌中のカドミウム濃度：0.35～1.4 mg/kg)で栽培した場合には、コシヒカリの玄米と稲わらのカドミウム濃度は上記の規制値(0.4 mg/kg)を大幅に超過するのに対し、コシヒカリ変異体 lcd-kmt1 は最大でも 0.03 mg/kg と極めて低い値でした。また生育や草姿(草丈や稈長な

ど)はコシヒカリと全く違いがなく、玄米の外観品質や玄米収量もコシヒカリと同等で、米粒食味計による食味値(点)もコシヒカリと同じ「良(80 点以上)」と判定されました。

lcd-kmt1 の低カドミウムの原因である変異遺伝子について検索したところ、イネのカドミウム集積を決める鍵遺伝子として私達が以前に報告した *OsNRAMP5* 遺伝子に変異があることを見いだしました。植物は土壌中から根を通じて鉄、亜鉛、マンガンなど、自らの生育に欠かせない栄養素を膜輸送体によって吸収し、必要とされる部位に送り込んでいます。カドミウムは植物の生育には必要がないものですが、鉄やマンガン、亜鉛などの性質がよく似た重金属系栄養素の膜輸送体によって植物に吸収されてしまいます。*OsNRAMP5* は、鉄とマンガンの膜輸送体ですが、カドミウムも吸収することを以前に報告しています。lcd-kmt1 では、コシヒカリ種子へのイオンビーム照射によって、*OsNRAMP5* 遺伝子に変異が生じ(*osnramp5-1* と命名)、膜輸送体としての機能が失われました(図 1)。その結果、根における土壌からのカドミウムの吸収がなくなり、コメや稲わらのカドミウム濃度が著しく低くなりました。マンガン濃度も同時に低下しますが、鉄は他の膜輸送体によって吸収されるため、コメ中の鉄濃度は維持されます。

さらに、この変異遺伝子の配列をもとに遺伝子マーカーを開発し、変異配列をもつ個体を簡易に識別することが可能になりました。この遺伝子マーカーを利用することにより、遺伝子組換え技術を使うことなく、これまでの交配育種の技術によって効率よく他の様々なイネ品種にカドミウムを吸収しない形質を短期間で導入できます。通常の交配育種によって変異遺伝子を導入できるため、ほぼ全てのイネ品種においてカドミウムの吸収とコメへの蓄積を低く抑えるように品種改良できます。コメからのカドミウム摂取量はこれまでに比べて極めて低くなり、食の安全とコメを主食とする人々の健康に貢献することが期待されます。

前述のように、イネのカドミウム吸収を抑えるために、客土による汚染土壌の入れ替えや湛水処理が実施されています。しかし、この変異遺伝子をもつイネでは、出穂期前後の長期にわたる湛水管理が不要となるだけでなく、落水管理を実施することによりコメ中のヒ素濃度の低減や温室効果ガスであるメタンの水田からの発生削減なども同時に達成することが可能になると思われます。

また、この変異遺伝子を持つイネは、コメ中カドミウム濃度だけではなく稲

わらのカドミウム濃度も低いため、飼料用の低カドミウムイネ品種の開発も期待できます。さらに、日本以外で栽培されている品種にも導入すれば、コメを主食としている世界の国々でのカドミウム摂取量低減に大きく寄与できます。さらに、*OsNRAMP5* と似た構造・機能を持つ遺伝子をコメ以外の他の作物でも見いだせば、それを足がかりにその作物を低カドミウム化する道も拓けると期待できます。これらの研究成果は食の安全とコメを主食とする人々の健康に多大な貢献を果たすと期待されます。

本研究は、生物系特定産業技術研究支援センターイノベーション創出基礎的研究推進事業「食の安全を目指した作物のカドミウム低減の分子機構解明(2007-2011)」の支援を受けて行ったものです。

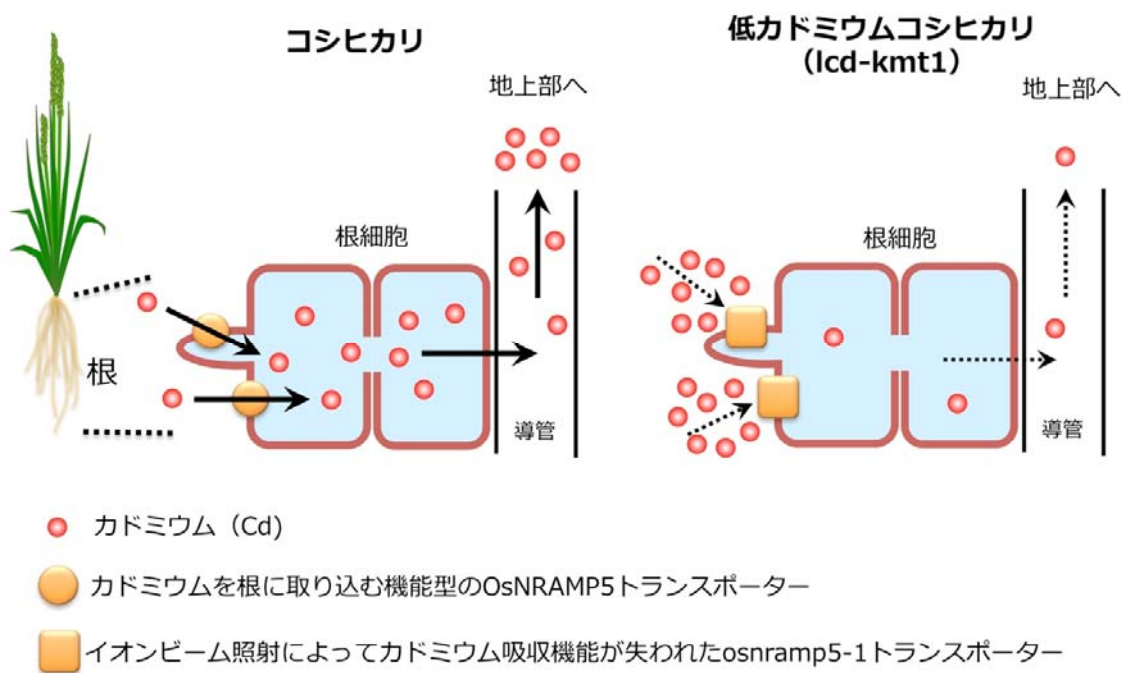


図1 低カドミウムコシヒカリ (lcd-kmt) のカドミウム吸収抑制機構
低カドミウムコシヒカリは *OsNRAMP5* の機能が欠損しているため、根のカドミウム吸収が抑制され、玄米や稲わらへのカドミウム蓄積が少なくなります。