

ジャスモン酸によるアルカロイド類生合成の誘導

(独)農業技術研究機構 野菜茶業研究所 機能解析部 収穫後生理研究室 今西俊介

1. はじめに

ジャスモン酸, およびそのメチルエステル(MeJA)は, 膜脂質に由来するリノレン酸から, オクタデカノイド系路を介して合成される植物ホルモンである。植物組織や培養細胞のジャスモン酸レベルは, 傷害や細胞の病原菌エリシター処理によって増加し, 多くの傷害誘導性遺伝子やエリシター応答性の遺伝子の発現がジャスモン酸やMeJAで誘導されること等から, ジャスモン酸は傷害や病害感染等のストレス応答メディエーターとして働く植物ホルモンと考えられている^[1,2]。また, シロイヌナズナの雄性不稔変異株^[3]や葯の開裂が起こらなくなった突然変異株^[4]はジャスモン酸生合成系の変異であることが明らかにされており, ジャスモン酸は環境ストレス応答のみならず個体の発生, 分化の過程にも関わっている。こうした重要性のために, ジャスモン酸類に関する研究は, モデル植物から応用農作物まで広いフィールドで行われており, 新しい植物ホルモンでありながら, その生合成とシグナル伝達系に関する研究は非常に進んでいると言って良いであろう。

ここでは, ジャスモン酸が深く関わっていることが明らかになってきたもう一つの植物生理現象である, 二次代謝産物の生合成, 特にアルカロイド類の生合成におけるジャスモン酸の役割について紹介する。

2. ジャスモン酸による二次代謝産物の誘導

様々な二次代謝産物の生合成誘導は, 植物の(病害虫の侵入を含む)種々のストレスに対する反応として重要なものの一つであり, ジャスモン酸が, その制御シグナルとして働いていることが示唆されてきた。ジャスモン酸類を処理すると, クロロフィル等の分解と同時に, テルペノイド, アルカロイド, フェニルプロパノイド等の蓄積が見られることが多くの植物で報告されている^[1,2]。ジャスモン酸で誘導されるアルカロイド類には, 人体に薬理作用を示すものも含まれ, その大量生産等に向けて, 蓄積の分子機構に関する研究も行われてきている。中でもトロパンアルカロイド, テルペノイド・インドールアルカロイド, ベンジルイソキノリンアルカロイドについては, 生合成系中のいくつかの酵素遺伝子がクローニングされ, その遺伝子の転写調節に及ぼすジャスモン酸の影響が明らかになりつつある(図-1)。

3. ジャスモン酸によるトロパンアルカロイド誘導機構

トロパンアルカロイドは主にナス科植物に見られ, スコポラミンやコカイン等の副交感神経抑制性物質を含む(コカインはナス科ではなくコカノキ科コカ属で産生される)。Nicotiana属が産生するニコチンも, これらのアルカロイド

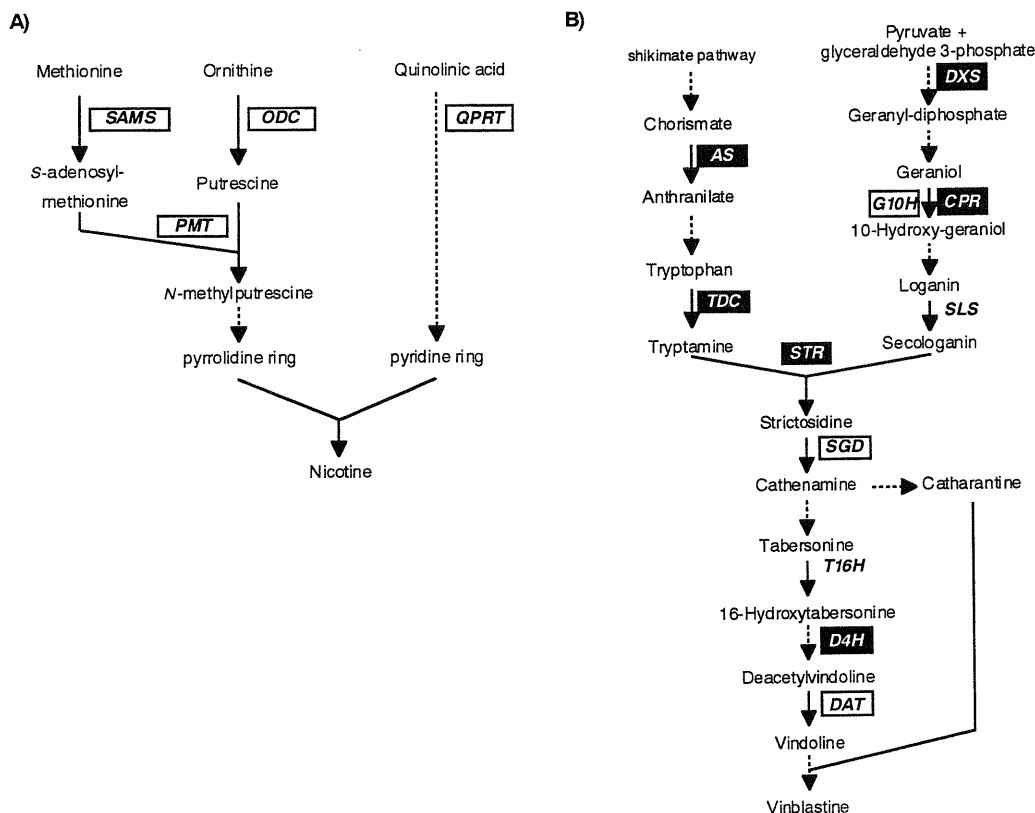


図-1 : ニコチン合成系, およびテルペノイド・インドールアルカロイド生合成系におけるジャスモン酸による協調的制御。^[7,8,10]

*Nicotiana*属におけるニコチン合成系(A)と*C. roseus*におけるテルペノイド・インドールアルカロイド生合成系(B)を示した。実線の矢印は1つの酵素による反応を、破線の矢印は複数の酵素による反応を示す。遺伝子が単離されている酵素を斜字体で示した。ジャスモン酸によって発現が誘導されるものを枠で囲み、そのうちORCA3の過剰発現株において発現量の上昇が見られた遺伝子を白抜きで示した。

略語: AS, anthranilate synthase; CPR, cytochrome P450 reductase; D4H, desacetoxyvindoline 4-hydroxylase; DAT, acetyl-CoA:4-O-deacetylvindoline 4-O-acetyltransferase; DXS, D-1-deoxyxylulose 5-phosphate synthase; G10H, geraniol 10-hydroxylase; ODC, ornithine decarboxylase; PMT, putrescine N-methyl transferase; QPRT, quinolinate phosphoribosyltransferase; SAMS, S-adenosylmethionine synthase; SGD, strictosidine β-D-glucosidase; SLS, secologanin synthase; STR, strictosidine synthase; T16H, tabersonine 16-hydroxylase; TDC, tryptophan decarboxylase.

と同様に、ポリアミンの一種であるプトレシン由来のトロパン環を前駆体としている。Hibiらはニコチン含量の低いタバコ変異体の原因遺伝子として、プトレシンにメチル基を付加してN-methylputrescineを合成する反応を触媒する酵素であるputrescine N-methyl transferase (PMT)をコードする遺伝子を同定した^[5]。N-methylputrescineは、トロパン環が生合成される際の最初の段階の中間産物である(図-1-A)。

筆者らはタバコ培養細胞(BY-2)においてMeJAに応答して迅速に発現が誘導される mRNAの一つがornithine decarboxylase (ODC)をコードしていることを明らかにした^[6,7]。ODCはオルニチンからプトレシンを合成する反応を触媒する酵素である。プトレシンが2価のアミンで、他のスぺルミジンやスぺルミンといった多価のポリアミンの前駆体であることや、穀類の葉では浸透圧ストレスやMeJA処理によってプトレシンレ

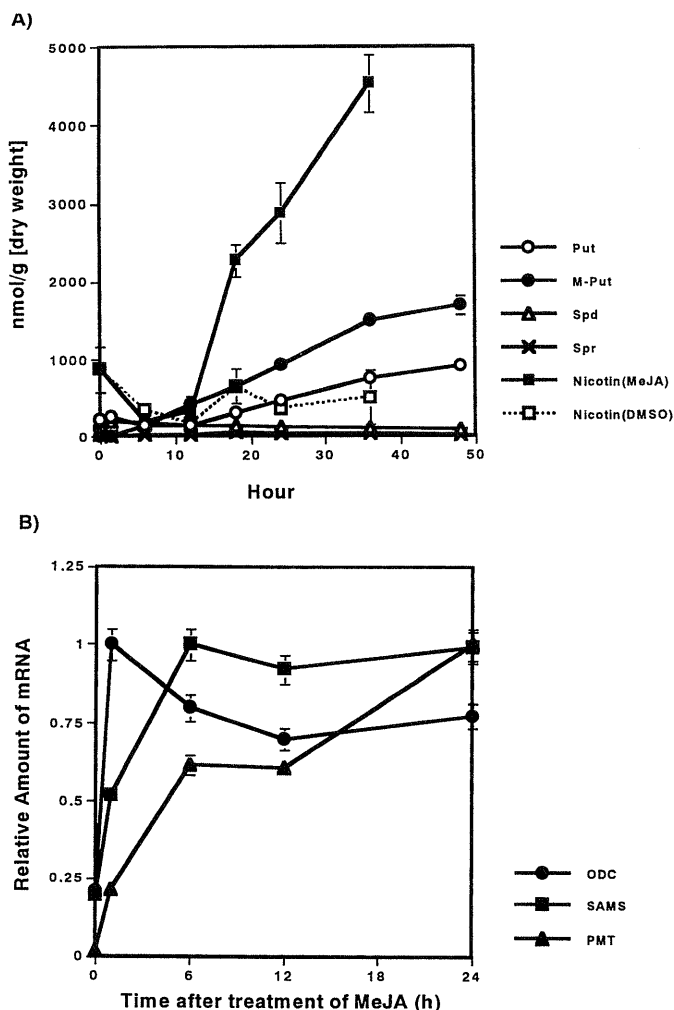


図-2: タバコ培養細胞への MeJA 処理によるポリアミン類およびニコチンレベルの変動(A)とニコチン合成系酵素遺伝子の発現レベルの変化(B)。^[7]

(A) それぞれ以下の化合物のレベルの経時的変化をあらわす。○: プトレシン, ●: メチルプトレシン, △: スペルミジン, ×: スペルミン, ■: MeJA処理時のニコチン, □: DMSO処理時のニコチン (対照)
(B) それぞれ以下の遺伝子の mRNA の蓄積レベルのMeJA処理後における経時的変化をあらわす。●: ODC, ■: SAMS, ▲: PMT

ベルが上昇することが報告されている^[8,9]ことから、当初、タバコ培養細胞においてもMeJA処理でポリアミン類のレベルが上昇するか否かを調査した。タバコBY-2細胞中のプトレシンレベルは、MeJA処理12時間後から緩やかに上昇し、処理36時間後には未処理細胞の約4倍となった

(図-2-A, ref. 7)。スペルミジンとスペルミンレベルはMeJA処理による大きな変化は見られなかった。これらのメジャーなポリアミンとは対照的に、高い再現性を持ってMeJA処理後に大きく上昇した未知の画分を単離し、Mass spectrap解析等を行ったところ、この画分の物質がN-methylputrescineであることが明らかとなった。N-methylputrescineのレベルはMeJA処理後短時間で上昇し始めている(図-2-A, ref. 7)。既に述べたように、N-methylputrescineは、ニコチン生合成の中間産物であることから、MeJA処理したタバコBY-2細胞におけるニコチンレベルを調べた。図-2-Aに示すように、MeJA処理した細胞中のニコチンレベルは約12時間のラグタイムの後、劇的に上昇した^[7]。

さらに筆者らは、ODC以外のニコチン合成に関わる酵素の遺伝子の発現を解析し、MeJA処理がPMTとS-adenosylmethionine synthase (SAMS) mRNAの蓄積も誘導することを明らかにした(図-2-B, ref. 7)。ODCはオルニチンからプトレシンを合成する反応を触媒し、PMT

がプトレシンに転移するメチル基は、SAMSによってメチオニンから合成されたSAMのものである。これらの結果から、タバコ細胞に対するMeJA処理は、プトレシンから多価のポリアミンを生成する系に関わる遺伝子群の発現には影響を与えないが、プトレシンからpyrrolidine ring

を生成する系に関わる遺伝子群の発現を特異的かつ協調的に誘導することが示された。

しかしながら、MeJAに応答して起こるODC, SAMS, PMTのmRNAの集積パターンはそれぞれ互いに異なるものであった。MeJA-応答性のODC mRNAの集積は迅速で、MeJA処理30分後には検出され(図-2-B, ref. 6, 7), ODC mRNAのレベルは細胞のMeJA処理後1から4時間で減少した。これに対してSAMSとPMT mRNAのMeJA誘導はODC mRNAのものよりかなり遅く起こり、SAMSとPMT mRNAのレベルが最大となるのは、細胞のMeJA処理後2から24時間後であった(図-2-B)。SAMSとPMT mRNAのレベルは細胞のMeJA処理後48時間後まで顕著に下がることはなかった。また、ODC mRNAのMeJAによる誘導はタンパク質合成阻害剤であるシクロヘキシミド(CHX)処理によって阻害されなかったが、SAMSとPMT mRNAの蓄積は、どちらもCHXにより完全に阻害された。CHXのみの処理ではODC, SAMS, PMT mRNAとも誘導されなかった。

ODC mRNAがCHXのみの処理では誘導されないことから、MeJAによるODC mRNAの迅速な誘導は *de novo* のタンパク質合成を必要とせず、おそらく既に存在するタンパク質(群)の活性化を介して行われると考えられる。他方、SAMSとPMT mRNAのCHX感受性の誘導には、おそらく細胞のMeJA処理後 *de novo* に合成されるタンパク質(群)の機能が必要なのだろう。代謝回転の速いタンパク質の *de novo* の合成が必要な可能性もある。タンパク質合成の必要性は、PMTやSAMS遺伝子のように遅く誘導される遺伝子の発現に機能するMeJAで誘導性転写因子(群)、もしくはシグナル伝達系のコンポーネントといったタンパク質に関するものである可能性もある。

4. ジャスモン酸によるテルペノイド・インドールアルカロイド誘導機構

キョウチクトウ科のマダガスカル・ニチニチソウ (*Catharanthus roseus*) は、抗ガン性アルカロイドであるビンブラスチン(vinblastine)を産生する。このテルペノイド・インドールアルカロイド生合成に関わる酵素遺伝子群の発現制御機構については、詳細な研究が進んでいる^[10]。

多くのテルペノイド・インドールアルカロイド生合成の最初のステップは、トリプトファン由来のtryptamineとメバロン酸経路による産物のsecologaninの縮合によって strictosidineを生ずる反応であり、strictosidine synthase (STR)が触媒する(図-1-B)。 *C. roseus*においては、図-1-Bに示す経路のように、パーオキシダーゼが触媒する反応を経て、vindolineとcatharantineが縮合して2量体アルカロイドであるvinblastineが生成する。テルペノイド・インドールアルカロイド類の生合成は、環境要因と共に組織特異的にも高度に制御されていることが知られている。実生と培養細胞系において、ジャスモン酸処理によってテルペノイド・インドールアルカロイド類の蓄積が誘導されることが報告されている^[11,12]。

*C. roseus*においては、図-1-Bに示したように *Str* 遺伝子等、一次代謝、二次代謝を含む11の酵素の遺伝子がクローニングされており、テルペノイド・インドールアルカロイド生合成における協奏的発現調節機構の研究に適した系として注目されている。また、これら11の遺伝子のうち、調べられた9つの遺伝子は、全てジャスモン酸によって発現が誘導されることが明らかとなり^[13,14]、植物代謝系のジャスモン酸による遺伝子発現レベルでの制御機構を研究する上で非常に良い材料となっている。

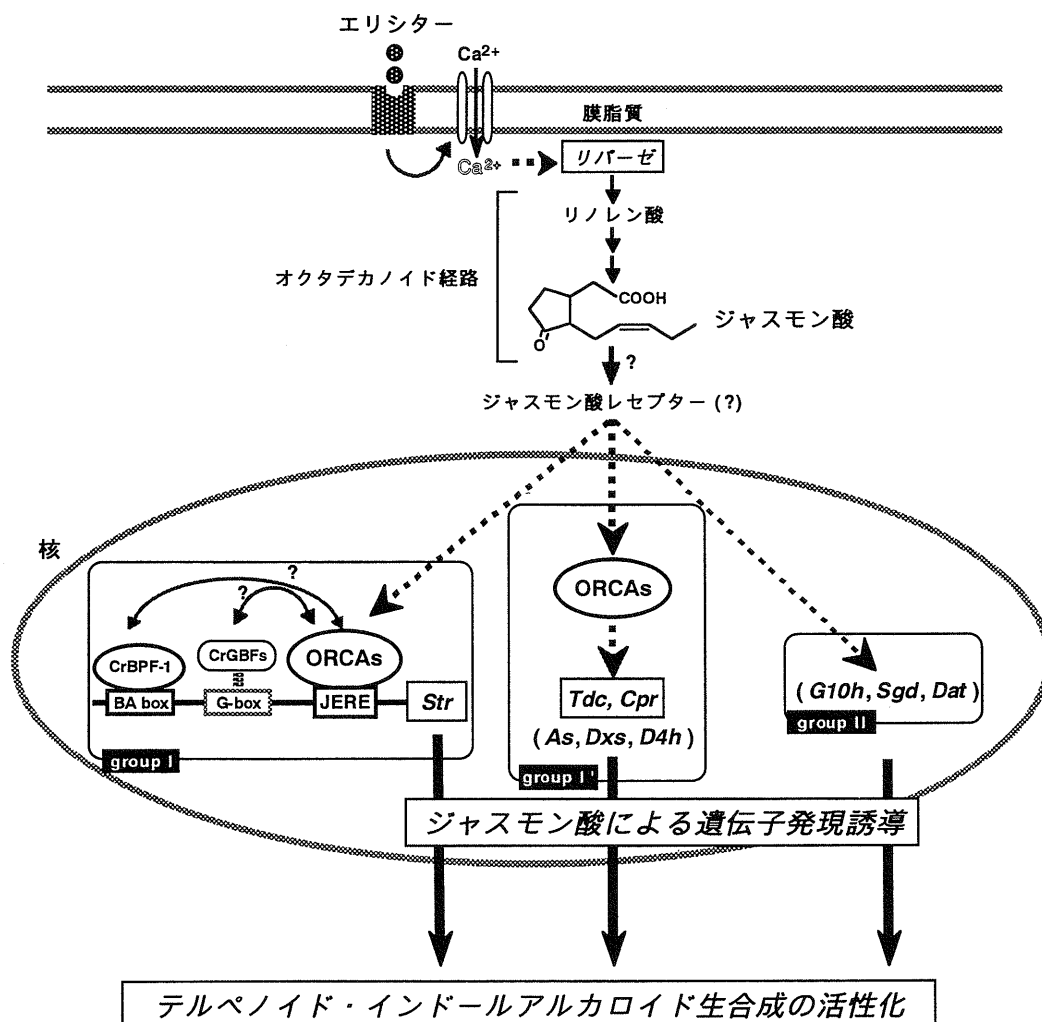


図-3：ジャスモン酸を介したエリシターによるテルペノイド・インドールアルカロイド蓄積誘導の活性化。^[10, 15]
 group I, 解明が進んでいるStr遺伝子の発現調節モデル。ジャスモン酸を介してORCAsがJERE配列に結合して転写活性化する。group I', ジャスモン酸を介してORCA3に転写活性化される遺伝子群。group II, ORCA3を介さずに、ジャスモン酸に転写活性化される遺伝子群。
 破線矢印：活性化シグナル

*C. roseus*の細胞をエリシター処理すると、内生ジャスモン酸レベルの一過的な上昇が見られる。細胞をエリシター処理した時のSTRやTDCのmRNAの誘導はジャスモン酸合成阻害剤のDIECA(diethylthiocarbamic acid)によって阻害され、オクタデカノイド経路は、エリシターによるテルペノイド・インドールアルカロイド類合成系の誘導に必要である^[15]。Str遺伝子の

プロモータ領域はジャスモン酸およびエリシター応答に必要なcis領域について詳細な研究がなされ、そこに結合する転写因子について解析されている(図-3, ref. 14, 16, 17)。

Menkeらは、Str遺伝子の転写開始点から上流396bpの領域が活性化能を持つことを明らかにし^[15]、さらに正確にジャスモン酸とエリシターに対する応答領域(JERE; JA-and elicitor-res

ponsiveelement)を特定するために、*Str*遺伝子の5'-段階的および内部欠損プロモータと*gusA*遺伝子との融合遺伝子をマダカスカル・ニチニチソウの培養細胞に導入して解析した^[16]。その結果、-100から-58にJEREが位置することを明らかにした。さらに、-100から-58にブロックスキニング変異を導入した、loss-of-functionとgain-of-function実験の結果、GCCコア配列を含む24bpが、ジャスモン酸とエリシター応答に必要十分であることが示された。また-108から-103という非常にJEREに隣接した位置に、バレイショのプロテイナーゼ・インヒビターIIやダイズの*vspB*遺伝子等のプロモーター解析においてはジャスモン酸応答に関わることが報告されている G-box (CACGTG)が含まれるが、*Str*遺伝子に関する解析では、このG-boxは、弱い量的なエンハンサーとしては働くが、ジャスモン酸とエリシター応答には直接影響しないことが示された。同じMemelinkのグループでは、形質転換タバコを用いた解析において、このG-boxに変異を導入してもエリシター応答に影響を及ぼさないことを報告している^[19]。

次に、彼らは酵母のone-hybrid系を用いて、-100から-58に結合するタンパク質のスクリーニングを行った。その結果得られた2種類のcDNAクローンは、保存性の高いAP2ドメインを持ったタンパク質をコードしており、ORCA1, 2 (octadecanoid-derivative responsive *Catharanthus* AP2-domain)と名付けられた^[16]。*Str*遺伝子のプロモーター領域の種々の断片をプローブとしたゲルシフトアッセイの結果、ORCA1, 2はともに、-100から-58を含む断片にのみに特異的に結合し、-100から-58に変異を導入したプローブとの結合パターンは、*in vivo*におけるプロモーターの転写活性化能の解析結果と

ほぼ一致した。ORCA1, 2が転写活性化因子として機能するかを、*Str*プロモーターと*gusA*との融合遺伝子とORCA1, 2がそれぞれ過剰発現するコンストラクトをtransientにマダカスカル・ニチニチソウ培養細胞に導入して解析したところ、ORCA2を同時に導入したものでは、GUS活性のレベルは対照の約3倍となり、JERE領域に変異を導入した*Str*プロモーターに繋いだ場合は、GUS活性のレベルの上昇は見られず、ORCA2は、*Str*遺伝子のJEREに配列特異的に相互作用することで転写を活性化する因子であることが示された。ORCA2は、24kDaのタンパク質をコードし、C末端側にAP2ドメインを一つとそのN末端側に酸性アミノ酸を多く含む領域を持つ。しかし、ORCA1を同時に導入したものでは、GUS活性のレベルは対照と大きな差は見られなかった^[16]。

また、ジャスモン酸およびエリシター処理によって、ORCA1遺伝子は発現が誘導されなかったが、ORCA2遺伝子は、ジャスモン酸処理の場合は30分と2時間後に、エリシター処理の場合は2時間後と8時間後に、それぞれ2回のピークを示して誘導され、24時間後には元のレベルとなった。このことは、*Str*遺伝子がジャスモン酸およびエリシター処理によって、2時間後から誘導が見られ8時間後まで高いレベルに保たれることや、エリシター処理によって内生ジャスモン酸レベルが上昇するのが2-3時間後であることとよく合致している^[16]。

さらに、同グループはエンハンサー・タギング法を用いて、ORCA3を単離した。その戦略は非常にスマートである。テルペノイド・インドールアルカロイド生合成の制御に関心を持つ同グループは、*Str*とともにテルペノイド・インドールアルカロイド生合成系に関わる*Tdc*遺伝子の発現量を上昇させる遺伝子を単離を目的に、*C.*

*roseus*の培養細胞に、ライト・ボーダーのすぐ内側にCaMV 35Sプロモーターのエンハンサー配列を持つT-DNAを導入した。目的の遺伝子の発現量が上昇した形質転換体を効率よく得るために、TDC酵素活性が高まることによって4-methyl-Trpが解毒化されて生育可能となることを利用して、上記T-DNAを導入した培養細胞を、抗生物質マーカーと4-methyl-Trpを含む培地上で培養し、生育してきたカルスについて解析を行った。内生*Tdc*遺伝子の発現量が上昇しているものの中には、*Str*遺伝子等他のテルペノイド・インドールアルカロイド生合成系酵素遺伝子の発現量も上昇しているものが含まれていた。この形質転換体の解析から、原因遺伝子として得られた遺伝子は、203アミノ酸からなる保存性の高いAP2ドメインを持ったタンパク質をコードしており、ORCA3と名付けられた。ORCA3は、中央からC末端よりにAP2ドメインを持ち、そのN末端側に酸性アミノ酸領域、C末端側にセリンに富んだ領域がそれぞれ見られた。ORCA2に対してはAP2ドメイン内では83.3%という高い保存性を示したが、酸性アミノ酸領域を含む他の部分の相同性は低いものであった^[14]。

ORCA3は、*Str*遺伝子プロモーターのJEREへの、*in vivo*および*in vitro*における結合配列特異性、*C. roseus*の培養細胞での同時発現による*Str*遺伝子プロモーターの転写活性化能、ORCA3遺伝子自身のジャスモン酸応答パターンにおいて、ORCA2と同等であることが示された^[17]。しかし、ORCA3については、*Str*遺伝子以外のテルペノイド・インドールアルカロイド生合成系の遺伝子の発現にも関与することが示されており、ORCA3が“マスター”因子と想定されている^[10, 14, 16]。

ORCA3は、*Str*の他に*Tdc*、*Cpr*遺伝子のプロモーター領域とも結合することが、ゲルシフトア

ッセイによって明らかとなった。*Str*、*Tdc*遺伝子のジャスモン酸による発現誘導は、ジャスモン酸処理後30分後から見られ、4-8時間後にピークとなり、24時間後には減少する。このことから、ジャスモン酸処理後30分で発現のピークを迎えるORCA3(, 2)タンパク質が、*Str*、*Tdc*遺伝子の転写を活性化する可能性が考えられた。しかし、CHX処理によって、*Str*、*Tdc*遺伝子発現のジャスモン酸応答は抑えられなかった。つまり*Str*、*Tdc*遺伝子のMeJA誘導時には、MeJAで誘導されて新たに翻訳されるORCA3は必須ではないということになる。既に細胞内に存在するORCA3がジャスモン酸のシグナルによってリン酸化され、*Str*と*Tdc*の転写を活性化する可能性も考えられる^[16]。

ORCA3を高発現させた形質転換*C. roseus*細胞においては、テルペノイド・インドールアルカロイド合成経路のうち一次代謝系の*As*、*Dxs*、二次代謝系の*Cpr*、*Tdc*、*Str*、*D4h*遺伝子について、発現レベルの上昇が確認された。しかし、*C. roseus*細胞のジャスモン酸処理によって発現が誘導される*Sgd*、*Dat*、*G10h*に関しては有意な発現の上昇が見られなかった。このことから、ORCA3だけでは、ジャスモン酸によるテルペノイド・インドールアルカロイドの誘導は説明できない。事実、ORCA3を高発現させた形質転換*C. roseus*細胞中では、テルペノイド・インドールアルカロイドの前駆体であるTrpやtryptamineの蓄積は観察されたが、テルペノイド・インドールアルカロイドの蓄積は見られなかった。細胞の培地に、その生成に*G10h*活性が必要なloganinを加えると、非形質転換体ではテルペノイド・インドールアルカロイド蓄積レベルの変化が見られないのに対して、ORCA3を高発現させた形質転換*C. roseus*細胞ではstrictosidineやajma

licine等のテルペノイド・インドールアルカロイドの蓄積が見られた。*Dat*の活性が必要なvinblastineの蓄積は見られていない^[14]。

これらのテルペノイド・インドールアルカロイド生合成関連遺伝子の発現にORCA2が関わっているか否かの情報は無い。しかしMemelinkらはORCA2はORCA3と異なる遺伝子をターゲットとしていること示すデータを得ているようであり、今後の研究展開は非常にエキサイティングなものとなることが期待される。

*Str*遺伝子のプロモーター上には、JERE以外の*cis*領域として、それ自体で、ジャスモン酸とエリシターへの応答能を示すBA boxと、ジャスモン酸とエリシター応答への関与が未解明のG-boxが同定されており、それぞれに結合する因子として、CrBPF-1とCrGBFsが単離されている(図-3)。ORCA3とORCA2の関係だけではなく、これらの転写因子群が、おそらく活性化・不活性化等を含む相互作用を行うことで、テルペノイド・インドールアルカロイド生合成系遺伝子群の発現を協奏的に制御していると考えられ、そのメカニズムの解明に向けたさらなる研究の進展が望まれる^[10]。

5. おわりに

今回は詳しく紹介できなかったが、ベンジルイソキノリンアルカロイドの生合成系も複数の酵素遺伝子がジャスモン酸によって発現誘導を受ける。また、アルカロイド以外にもフラボノイドをはじめとするフェニルプロパノイド等、様々な植物二次代謝産物が、ジャスモン酸処理によって蓄積誘導されることが知られており、今回紹介したようなジャスモン酸による二次代謝産物生合成系遺伝子群の協奏的発現制御のシステムは他の植物にも存在すると考えられる。

最初に述べたように、植物が生産する様々な二次代謝産物の中には、我々人類にとって、薬用成分や機能性成分として知られているものも多く含まれ、ジャスモン酸によるアルカロイド類等の二次代謝産物生合成制御メカニズムの解明は、それらの生合成の人為的制御手法等、非常に有用な情報を我々にもたらすであろう。

参考文献

1. Reymond P and Farmer EE(1998) Jasmonate and salicylate as global signals for defense gene expression. *Curr. Opin. Plant Biol.* 1: 404-411
2. Creelman RA and Mullet JE(1997) Biosynthesis and action of jasmonates in plants. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 48: 355-381
3. Stintzi A and Browse J(2000) The *Arabidopsis* male-sterile mutant, *opr3*, lacks the 12-oxophytodienoic acid reductase required for jasmonate synthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97: 10625-10630
4. Sanders PM *et al.* (2000) The *Arabidopsis* DELAYED DEHISCENCE1 gene encodes an enzyme in the jasmonic acid biosynthesis pathway. *Plant Cell* 12: 1041-1061
5. Hibi N *et al.* (1994) Gene expression in tobacco low-nicotine mutants. *Plant Cell* 6: 723-735
6. Imanishi S *et al.* (1998) An mRNA of tobacco cell, which is rapidly inducible by methyl jasmonate in the presence of cycloheximide, codes for a putative glycosyl transferase. *Plant Cell Physiol.* 39: 202-211

7. Imanishi S *et al.* (1998) Differential induction by methyl jasmonate of genes encoding ornithine decarboxylase and other enzymes involved in nicotine biosynthesis in tobacco cell cultures. *Plant Mol. Biol.* 38: 1101-1111
8. Flores HE and Galston AW(1982) Polyamines and plant Stress: activation of putrescine biosynthesis by osmotic shock. *Science* 217: 1259-1261
9. Chen CT and Kao CH(1993) Osmotic stress and water stress have opposite effects on putrescine and proline production in excised rice leaves. *Plant Growth Regul.* 13: 197-202
10. Memelink J *et al.* (2001) ORCAization of jasmonate-responsive gene expression in alkaloid metabolism. *Trends in Plant Sci.* 6: 212-219
11. Aerts RJ *et al.* (1994) Methyl jasmonate vapor increases the developmentally controlled synthesis of alkaloids in *Catharanthus* and *Cinchona* seedlings. *Plant J.* 5: 635-643
12. Gantet P *et al.* (1998) Necessity of a functional octadecanoic pathway for indole alkaloid synthesis by *Catharanthus roseus* cell suspensions cultured in an auxin-starved medium. *Plant Cell Physiol.* 39: 220-225
13. Geerlings A *et al.* (2000) Molecular cloning and analysis of strictosidine β -b-D-glucosidase, an enzyme in terpenoid indole alkaloid biosynthesis in *Catharanthus roseus*. *J. Biol. Chem.* 275: 3051-3056
14. van der Fits L and Memelink J (2000) ORCA3, a jasmonate-responsive transcriptional regulator of plant primary and secondary metabolism. *Science* 289: 295-297
15. Menke FLH *et al.* (1999) Involvement of the octadecanoid pathway and protein phosphorylation in fungal elicitor-induced expression of terpenoid indole alkaloid biosynthetic genes in *Catharanthus roseus*. *Plant Physiol.* 119: 1289-1296
16. Menke FLH *et al.* (1999) A novel jasmonate- and elicitor-responsive element in the periwinkle secondary metabolite biosynthetic gene *Str* interacts with a jasmonate- and elicitor-inducible AP2-domain transcription factor, ORCA2. *EMBO J.* 18:4455-4463
17. van der Fits L and Memelink J(2001) The jasmonate-inducible AP2/ERF-domain transcription factor ORCA3 activates gene expression via interaction with a jasmonate-responsive promoter element. *Plant J.* 25: 43-53
18. Pasquali G *et al.* (1999) The promoter of the strictosidine synthase gene from periwinkle confers elicitor-inducible expression in transgenic tobacco and binds nuclear factors GT-1 and GBF. *Plant Mol Biol.* 39: 1299-1310