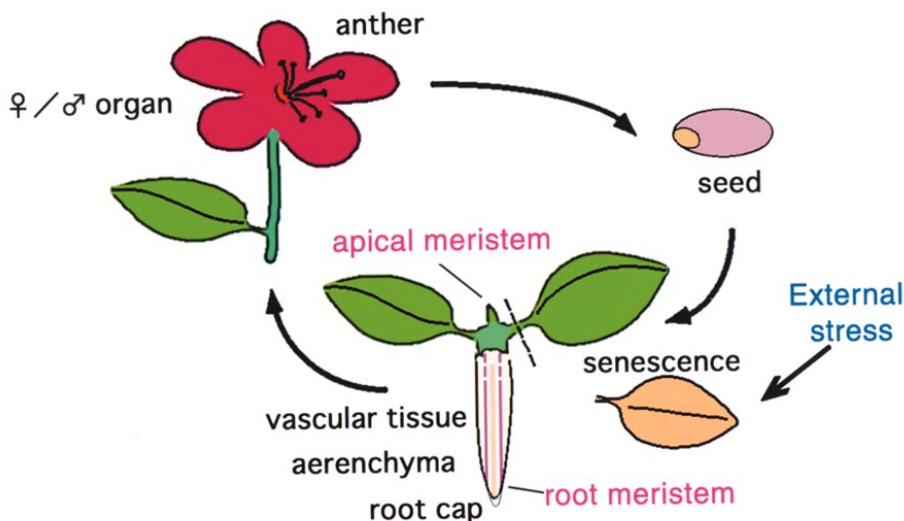


Studies of Intricate Mechanisms of
the Regulatory Factors
in Plant Cell Death and Proliferation
植物細胞死および増殖制御因子の
高次発現機構の解明



プロジェクトリーダー 内 宮 博 文

東京大学 分子細胞生物学研究所 教授



Basic studies: Function analysis of genes responsible for cell death and cell proliferation in plant growth and differentiation throughout the life cycle.

Application area: Regulation of plant cell life and death leading to plant body design Creation of stress resistant plants
Enhancement of plant growth and bio-mass production

1. 研究の目的

21世紀は、人類にとって、食料のみならず、原材料が極端に不足する時代である。バイオマスの積極的増産とその利用は、基盤となる原材料の安定的供給にとり、欠くことの出来ない研究課題である。本研究の基礎的研究成果は、植物のもつ増殖能力をいかにして高めるか、葉や茎や根をいかに長生きさせて利用可能な状態を維持できるかという、植物生産上の基本的質問に答えるものであり、社会発展基盤への貢献は大である。あわせて、作物に対する新しい環境ストレス耐性、耐病性の付与は農業上急務である。

植物は大地に根を張り、常に外界のさまざまなストレスに应答し、そのライフサイクルを完了する生命体である。その生命維持の諸過程には細胞の生と死という、一見相反する機構が複雑かつ厳密に制御されていると考えられる。

植物は基本的には根と茎頂部の先端分裂組織を有し、その細胞増殖の制御により分化し、形作りを完了する。一方、組織形成過程において増殖を押さえ、遂には細胞を死に至らしめる事により植物への新機能を付与する遺伝的プログラムも存在する。これらの現象には、いわゆるアポトーシスや細胞周期をコントロールする極めて多様な因子群が関与する。本研究は、このような生命維持に必須な諸因子の高次発現機構を分子生物学的手法を用いて解明しようとするものである。



2. 研究の内容

本研究は細胞が“いかに生き、いかに死ぬか”そのメカニズムを物質的レベルで明らかにしようという基本的考えのもとに遂行される。このため、細胞の分裂や分化を制御する遺伝子の解析を行うと共に、細胞の死をコントロールする諸因子の単離を試みる。このような研究は、性の分化のコントロール、形態形成の制御につながり、作物の改良への貢献が期待される。以下に具体的な研究内容を記す。

I: 細胞死の高次制御機構の解明: 植物の細胞死抑制遺伝子は、我々が世界に先駆けて単離した。このため、酵母の新しいスクリーニング系を用いる事により、葉や生殖器官の形成に関する遺伝学的研究が可能になった。具体的研究内容は以下の通りである。すなわち、Bax 遺伝子を有する酵母を用いて、植物の cDNA ライブラリーの中から、細胞死抑制遺伝子のスクリーニングを継続する。

同定された遺伝子をグルコシルコイド誘導系ベクターに組み込み、アグロバクテリウムを用いて植物に導入する。得られた固定株を用いて、植物病原菌や外的環境ストレス（紫外線やオゾン）耐性の有無を調べる。細胞死抑制因子の生化学的特異性を明らかにする目的で、形質転換体の過酸化水素への耐性の有無を検討する。

細胞死抑制能をもつ遺伝子は動物や昆虫そして、植物に保存されていることが明らかになった。そこで、植物の相同遺伝子を動物細胞に導入し、Bcl-2 類似活性の有無を検討し、細胞死抑制因子の高等生物における進化の分子基盤を明らかにする。

本研究では並行して、細胞死促進因子のクローン化をめざす。そのため、酵母の新しいスクリーニング系を開発し、植物由来の細胞死抑制因子の相互作用を解明する。

II: 細胞増殖の高次制御機構の解析: 分裂組織における細胞増殖は、細胞周期を制御するサイクリン依存性キナーゼ(CDK)によって制御されている。しかし、CDK活性を制御する細胞内情報伝達系に関しては未知な点が少ない。

我々はすでに、CDKのリン酸化状態が細胞の分化や増殖を基本的に制御しているという結果を得ている。そこで、アラビドプシスやイネを用いて、サイクリンやCDKを上流で制御する因子群の生化学的特徴を明らかにする。次に、酵母のtwo-hybrid法によりそれらの因子と相互作用する蛋白質をスクリーニングし、CDKを中心とした細胞周期の制御機構の全体像を明らかにする。併行して逆遺伝学的な手法を駆使することにより、分裂組織の形成・維持機構における細胞周期制御因子の役割を明らかにする。

細胞増殖における植物ホルモンの生理的役割については多大な研究の歴史があるが、細胞周期関連遺伝子産物との関係については研究が始まったばかりである。そこで、サイクリン等を過剰発現する形質転換植物を用いて植物ホルモンに対する応答性を検討し、細胞増殖を制御する細胞内情報伝達系に関して新たな知見を得る。さらに、アラビドプシスの形質転換体を用いて花成制御における細胞増殖の役割を明らかにし、細胞分裂と分化のシグナルのクロストークを総合的に評価する。

III: 総合的成果の利用: 以上の研究は相互に密接に関係することで新しい発展が考えられる。例えば、生物生産の鍵ともいえる、バイオマスのコントロール、ウイルス等の病原菌抵抗性、そして、作物の老化や寿命の制御による新しい育種素材の提供を可能にする。さらに、内的外的に生じる活性酸素などのストレスに打ち勝つ環境耐性植物の作出を可能にし、多くの植物の改良に貢献するものと期待される。

3. 研究の体制等

期 間: 2000 年 11 月 ~ 2005 年 3 月

構 成: プロジェクトリーダー: 内宮博文

(東京大学分子細胞生物学研究所 教授)

コメンバ: 1 名 その他構成員 8 名 (ポスドク 2 名を含む)

実施場所: 東京大学分子細胞生物学研究所 東京都文京区弥生 1-1-1

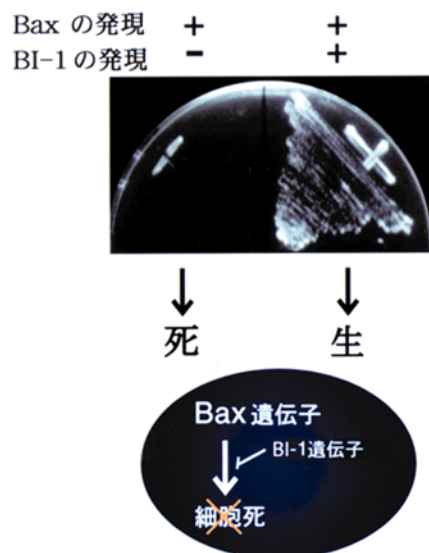


図 1: 酵母を用いた BI-1 遺伝子による細胞死の抑制

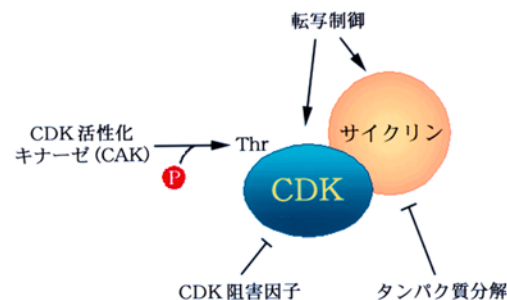


図 2: サイクリン依存性キナーゼ (CDK) の活性を制御する因子群

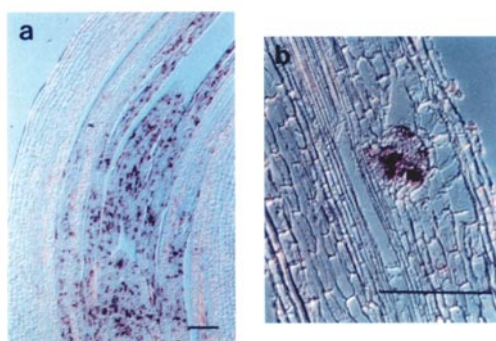


図 3: 茎頂分裂細胞 (a) と側根原基周囲 (b) における G2 ~ M 期特異的なイネ CDK の発現

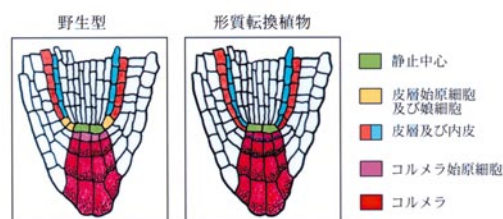


図 4: CAK1 の発現量の変化による根端分裂組織の始原細胞の分化