

「器官サイズ制御の分子基盤—補償作用の分子遺伝学的説明」

研究代表者 塚谷 裕一（東京大学 大学院 理学系研究科 教授）

研究者数・期間 2人（平成18年度～平成22年度）

葉をモデルとして、器官サイズの制御メカニズムを解明する

器官のサイズの制御の理解は、基礎生物学的にも、また医学的にも重要な説明課題である。そのため、酵母における細胞周期系などをモデルとして、数多くの解析がなされてきた。

ところが近年の研究の成果から、**器官レベルの制御は、細胞レベルの制御の単純な積み重ねではないこと**が、明らかとなってきた。例えば植物の葉においては、何らかの遺伝子の異常により、細胞の供給を低下させても、葉のサイズは、細胞数の減少から期待されるほどには減少しない。これは、細胞数の減少と同時に、**原因不明の細胞肥大が異常に亢進して、細胞数の減少を相殺するからである**。この現象を私たちは**補償作用 (compensation)**と名付けた。また同様に動物においても、例えばショウジョウバエの羽のサイズ決定に関して、**Total mass checkpoint** という、細胞レベルを超えた制御系の存在が明らかとなっている。しかしこれらの**分子の実態は全く不明のまま残されている**。これらの事実は、形態形成遺伝子の作用を、細胞単位で記述するような、従来の研究の限界を示すものである。これは生物のシステムの階層性に起因する問題であり、したがって多細胞生物においては、酵母のような単細胞生物系の研究と同じ発想の研究ではなく、新たな視点に基づく解析が不可欠である。本研究計画は、まさにその、**細胞間相互作用に基づく器官レベル制御システム**を、細胞間相互作用に基づく分子制御として解明しようとするものである。

Title of Project

Molecular basis of regulation of organ size

--Molecular genetic approaches to reveal mechanisms of compensation.

Head Investigator Name : Hirokazu TSUKAYA

Institution ,Department ,Title of Position Graduate School of Science, The University of Tokyo, Professor

Number of Researchers : 2 Term of Project : 2006 - 2010

Understanding of mechanisms of organ size regulation is a very important point not only for basic biology but also for medical science. Thus, a lot of studies have focused on model systems, such as cell cycle in yeast.

However, recently, it has been revealed that regulation of organ size does NOT simply occur at the mass of cell-level regulations. For example, even if cell number is decreased in leaf primordia by some gene defects, the resulted leaf area is not decreased to the level expected from the decreased number of leaf cells. That is because of abnormally accelerated cell enlargement triggered by the decrease of number of cells. We name this curious phenomenon as “compensation”. Similarly, organ-level size regulation has been found also in animal organs, such as wings of *Drosophila*, and is named as “total-mass-checkpoint” system. However, to date, these mechanisms are not yet understood at all. To resolve these enigma, we should shift our research strategies from single-cell-level to organ-level studies. Our research plan has been built based on such idea, focusing on cell-cell communication and organ-level regulation of size in leaves, to reveal molecular mechanisms of organ-size regulation in multicellular organisms.