

季節を測る分子メカニズム

京大大学生態学研究センター 教授 工藤 洋

生態学研究センターの工藤洋と申します。

これからの時間ですが、私は花についてお話しさせていただきます。特に花がいつ咲くのか、なぜ決まった時期に咲くのかということを、どちらかというと花の立場で、植物の立場で考えてみたいと思います。

ここに2枚の写真があります。この写真がいつ撮られたかというのをだいたい想像することができます。左側は桜の写真なので卒業式や入学式頃ですね、3月末から4月頃に撮ったものです。右の山の写真は紅葉している木もありますし、中には葉が落ち始めている木もありますから秋もかなり遅く、晩秋ですね、11月末から12月ぐらいに撮られた写真なのですが、皆さんも日付が書いてなくてもだいたいの時期がわかると思います。このように日本が位置している温帯というのは季節の移ろいがはっきりしています。

そのことについては、私たちの祖先は昔からずっと気付いてきていまして、ここにある花札に見て取れるように、それぞれの月でそれぞれの生き物が何かをしている。植物であると花を咲かせていたり葉を広げたり、あるいは動物がつかいになったり、鳥が渡りをしたり。こういった現象が見られてきたわけです。こういう生物の反応や行動というのは特定の時期に起きています。それを専門的にはフェノロジーと申します。日本語では生物季節ということもありますが、この講演ではフェノロジーという言葉が出てきます。生物たちにとっては、人間に四季を伝えるためにこういうことをやっているわけではなくて、生物なりの理由があります。

今日は花の話ですので花を例にとらせていただきますが、これは春先に花を咲かせる植物の例なのですが、もし、この植物が非常に早い時期に花を咲かせると霜が降りてしまって、せっかく作った花芽がやられてしまいます。それから、ちょうどいい時期に花を咲かせると、植物は動けませんから花粉を誰かに運んでもらわないといけないのですが、その花粉を運ぶ昆虫がちょうどやって来てくれて、送粉、受粉がうまくいきます。ところがこの時期がさらに遅れますと、だんだん温度が上がってまいりまして、虫の活動が活発になってきて食害を受けるようになります。その結果、適応度と我々申しますけど、簡単に言うと次世代に残す子どもの数なのですが、その子どもの数が花が咲く時期の順に少なくなったり、多くなったり、また少なくなったりするわけですね。つまり、繁殖が成功して適応度が高くなる時期に花を咲かせている。こういう生物側の都合で特定の時期に花を咲かせているわけです。

さて、我々どうでしょうね。今日7月3日に附置研シンポジウムがあると、ここに忘れずに

来るためにカレンダーに○をして来たわけですけども、皆さんもたぶん○をしていただいて、ここに来るわけですね。カレンダーがなかったら、この時期に、ここに一緒に集まるというのはほぼ不可能じゃないかと思います。すると植物は、どのように季節を知るのか。そういう疑問が湧いてきます。そのためにはカレンダーですね、暦とともに変化する環境要因を測る仕組みを持つ必要があります。いくつかの環境の種類があるのですが、今日は気温、つまり温度の変化を植物がどのようにして測っているのかということについての研究を紹介させていただきたいと思います。

さて、これは先程の写真ですが、皆さんはだいたいの時期がわかりましたが植物にはカレンダーはないですから何とかしないとイケないですね。温度で季節を知る事の難しさについて説明したいと思います。この時期の気温ですけど、ある場所の例ですがだいたい一ヶ月間の気温の毎日の平均気温をグラフで書きます。これ、写真があるからいいですが、写真がなくなるとこのようになります。皆さんも肌で感じておられると思いますけど、春先や秋に昨日まで暖かったのに急に寒くなったとか、その逆などということが頻繁に起こっていて、実は温度から季節を知るとするのはとても難しい事だということがわかります。これを一年間のグラフにあてはめてみるとこうなるわけですが、これが実際の自然界で起きている気温の変化の実態です。春からだんだん暖かくなって、それから暑くなる。全体としてはそういう傾向ですが、そういった単純なものではなくて、非常に大きく複雑に変化するというのが特徴です。季節変化というのは長い期間のパターンです。それからもうひとつ、昼夜変動、日変動、週の間の変動もあり、気温の変化というのは季節を知るためには不必要な情報を含んだ、いわば、やっかいなシグナルなわけです。そのために生物が季節を気温の変化から知るためには長期的な傾向を記憶しなければならないということになります。

私の研究課題は、植物は過去の温度を記憶して季節を測っているのかを調べることです。植物と記憶というのはなかなか相性の悪い言葉ですよ。もちろん植物が神経や脳を持っていないということは明らかな事ですから、植物が我々の言葉でいう記憶という意味で過去の気温を覚えているというわけでないのは想像がつきます。植物の場合は個々の細胞の単位で、ステートという抽象的な言い方をしますけれど、とにかく細胞の中の状態が何か違う。その違うということによって過去の気温を記憶するしかないだろうというのが、研究前に想像がつくわけですね。では一体何で記憶しているのだろうか。研究というものは、物を実際測定する事によって原因に迫っていきますから、まず「遺伝子の発現量」というものに着目しました。

この「遺伝子の発現量」という言葉ですけど、我々の身体には DNA という分子で遺伝子の情報が書かれていて、それが何か機能を果たす時にはメッセンジャー RNA という分子に情報が書き換えられます。それに基づいてタンパク質を作ってこの量や構成の違いでそれぞれの細胞の機能が現れてくるという仕組みになっています。もともとの設計図からどれくらい情報が発信されているかというのが、「遺伝子の発現量」にあたっており、我々はメッセンジャー RNA の量

を測定する事で遺伝子発現量を評価するという方法を、現在は持っています。

さて、ここでシロイヌナズナという植物について説明したいのですが、生物の遺伝子の研究というのは、どんな種類の生物でも一気に研究が進むわけではなくて、植物学ではシロイヌナズナという植物。この写真の植物を使って研究を進めています。そういう植物のことをモデル生物と呼びます。なぜ選ばれたかという、非常に小型で実験室の狭いスペースでたくさん栽培する事ができるからです。しかもタネから数週間で次の世代のタネをつけるまでに成熟するために、非常に使いやすい。その結果、この植物がどれだけの遺伝子を持っているかという研究がなされて、約2万6千の遺伝子を持っているということがわかりました。これは我々ヒトが約2万の遺伝子を持っていますから、それより多いということで、これがわかった時には多くの人ががっかりしたものでした。というのは冗談で、多くの植物学者が誇りに思ったものでした。

この植物がどんな仲間に所属しているかという、アブラナ科のシロイヌナズナ属です。シロイヌナズナはあまり親しみのない植物ですけれどもアブラナ科は我々の身の回りにたくさんあって、その名前の通り食用油をとる種類もありますし、からしやわさび、キャベツ、白菜、水菜、ブロッコリー、大根というようにだいたい噛んで食べてやると少し辛味がある、そういった仲間がアブラナ科で、その仲間のひとつが遺伝子の研究に使われて来たというわけです。

さて、シロイヌナズナを使って遺伝子についてどんなことがわかってきたかということを簡単に説明したいと思います。温度に応答して開花を調整する遺伝子にどんなものがあるか。実際は120近くの遺伝子が既に見つかっています。その中からたった3個だけで図を描かせていただくのですが、基本的にはこの *FLC*; フラワリングローカス - シー という、何か難しい名前ですが、フラワリングは花が咲く、ローカスは遺伝子座、見つかった順番に ABC と付けて来たという経緯のある遺伝子ですが、その *FLC* という遺伝子が、下流の遺伝子ですね、花をつくる命令を出す遺伝子を強力に抑えていて、そのせいで成長中は花が咲かないという仕組みになっている事がわかりました。

FLC という遺伝子ですが、アブラナ科の場合は長い低温を経験すると、この遺伝子が働かなくなります。そうするとこの下流の *FT*(エフティー)、*SOC1*(ソックワン) という花成を促進する遺伝子が動き始めて花が咲く。そういうことがシロイヌナズナではわかっております。この *FT* という遺伝子には、もう一つの要因である日の長さが関係していて、日が長くなってくると遺伝子の発現量が上がる。そういう仕組みももっていることがわかっています。それで、このおもとにある *FLC* という遺伝子に着目してみます。

シロイヌナズナの *FLC* について、何が今までわかっているかという話をしますが、通常は実験室では自然界と違って厳密にコントロールした条件下で植物を育てます。比較的高い温度下で植物を育てていると、その間は *FLC* の発現量は高く、シロイヌナズナは葉っぱを作り続けるわけです。ここで、温度を下げてやります。だいたい4℃位の温度にずっと保っていくと、この *FLC* の発現量が低下していきます。

ここで先程の話でいくと、花になるのを抑えていた遺伝子が低下するわけです。その後、寒い所からもう一度出してやって暖かいところにおいてやると、ここが面白いところなのですが、このシロイヌナズナの場合はこの *FLC* というのは温度が上昇後も発現が低いままで保たれています。その結果、ここで花が咲く。これを野外にあてはめてみますと、秋、冬、春ということになるわけですが、実際は先程説明したように自然の温度環境というのは激しく変動していますから変動している中でどのようにこの遺伝子が調節されているのかという疑問が生じてきます。

そこで、日本に自生するハクサンハタザオという植物を対象に研究を行いました。先程説明したように、シロイヌナズナは、数週間で成熟をするという実験をする上ではとても便利な植物ですが、一年間を植物がどのように感じているかを知るには一生が短すぎて研究しにくい材料になります。この植物はシロイヌナズナ属に入ってはいますけれども、花をつけてタネを作った後も枯れることのない多年草です。さらにシロイヌナズナは放っておいてもタネができますが、この植物は自家不和合性で、自分自身の花粉では実ることができないので、他の個体と一緒に咲く必要があります。そのためにある決まった時期に一齐に咲くということがみられます。それからもうひとつ面白いのは、この花が咲いた後、花と果実が並んでいるところを花序といいますけど、この花序の先端の部分に、花の時期が終わると葉がでてくるのです。葉が出てきて、花の時期の終わりになると植物が倒れます。倒れて、先端にも小さな芽ができてきますし、こういう脇芽もできてきます。根が出て来て周りの地面に定着していくわけで、こういう植物をクローン植物というのですが、遺伝的には同じ物がたくさん増えていくということになります。こういうのを空中ロゼットと我々は呼んでいます。再転換の時期と難しく書いていますが、要するに、花が終わる時期がいつだったかというのが明確にわかる特徴も持っています。

この植物が *FLC* という遺伝子を持っているかということを、比較的簡単に調べることができます。それはハクサンハタザオがシロイヌナズナに近いからですね。同じ遺伝子を探す時にもともと知っている遺伝子の、ATGC の 4 つの塩基の並び方であらわされる配列を手がかりに捜していきます。そのために近いもの同志の似た遺伝子は比較的速く見つける事ができます。この図の上側がシロイヌナズナの塩基配列で、その下がハクサンハタザオの塩基配列で、違う部分だけ文字が書いてあって点が打ってあるところは全部同じという意味です。塩基配列は 95.9% 同じで、これをアミノ酸に置き換えても 94.9% で互いにとても似ている遺伝子ということがわかります。系統樹という遺伝子の配列に基づいてどれくらい似ているかを図示したものです。シロイヌナズナの *FLC* 遺伝子とハクサンハタザオの *FLC* 遺伝子はとても似ている。シロイヌナズナが持っている遺伝子の中で一番近い遺伝子が *MAF* 遺伝子というのですが、それと比べてやっても非常に近い。だからこのハクサンハタザオで見つけて来た遺伝子はシロイヌナズナの *FLC* と同じではないかということが推測できるわけです。

さらに、シロイヌナズナでは外来の遺伝子を植物に入れて、それを働かせてみて、どういう働きをするのかを調べるという検証方法があります。これがその方法で、これがシロイヌナズナの

実験系統で、すぐ花をつけて成熟してしまうわけです。この実験室系統では *FLC* の機能が弱くなっているということがわかっています。この植物にハクサンハタザオの *FLC* をとってきて、それを細胞の中に入れて無理矢理発現させるわけです。無理矢理働かせる。そうするといつまでたっても花が咲かない。だから、このハクサンハタザオの *FLC*、これはハクサンハタザオの学名の頭文字をとって *AhgFLC* というのですが、この遺伝子も開花を抑制している遺伝子であるということがわかります。

ここまで準備できたら野外集団に出かけます。これは私が研究している野外集団で非常に小さな植物ですが、20メートル×25メートルの調査区の中に数千個体が生えています。その中のいくつかの個体に印を付けて、毎週毎週そこに行っては消長を記録していくわけですね。

2006年から（もう少し前に準備期間がありました）毎週、兵庫県ですが、この調査地に通ってはデータ値を取っています。それは現在も続いていて、毎週一度この場所に行ってはどの植物が花を咲かせているか、どの植物が花をやめたかということを知るわけです。1月に入ると抽苔という現象が始まります。抽苔というのは花をつくるための茎を伸ばしはじめることで、これが、花ができたということの、外から見て分かる最初のサインです。それが1月、2月に起こっていったって、やがて花が咲きます。それからこの図中の緑で示されている部分に着目してほしいのですが、先程の空中ロゼットができる時期ですね。こうやって見ていくとハクサンハタザオというのは、2月ぐらいには花が咲く準備ができていて、4月には花を咲かせて、5～6月にかけて花を咲くのをやめるという植物です。

毎週出掛けていますから、野外集団の6個体から一週間毎に葉を採取します。この取って来た葉からRNAを抽出して（RNAというのは先程の発現量を代表するもの）、これをリアルタイムPCRといって、このRNA分子の数を数えることができる機械ですね、それを使ってハクサンハタザオの *FLC* の発現量を測定するというところを行いました。ここに書いてあるのは、6週間の低温を与えた標準の個体を使ってやって、それに比べて何倍遺伝子が発現しているかということ求めたものです。これが2年間のデータで、毎週毎週調査地に行って、6個体ずつ測定する。大体2年間で96回。この後もずっと続けておりますがそういうことをしてやるわけですね。

今日は気温の話をしていますから気温のデータが後ろに青でのせてあります。それ以外の環境も変化していることを忘れないでください。台風の際は増水して植物が水に浸かりますし、雪が降れば雪の下から植物を掘り出すということになります。そういった中でとられたデータで、この *FLC* という遺伝子が、見事に変化をして季節を測っているというように見えます。だいたい、秋になってくると気温の低下に伴って徐々に下がっていく。非常にゆっくり下がっていくのです。完全に下がりきるのに9週間かかりました。

遺伝子の発現の応答についての研究がよくなされるのですが、そういう応答というのは、だいたい数時間や長くても数日、遺伝子によっては秒単位で応答するものもあるのですが、そういった遺伝子の中では非常に長期の応答ですね。これは2年分のデータですので、1年分だけ取り出

して先程のフェノロジー、植物の様子と重ね合わせてみます。葉っぱを作ることを栄養成長といいますが、そこから抽苔が見られた時に繁殖成長に入ったと判定できます。その時期はちょうど *FLC* が下がりきった時期にあたっています。それからもうひとつ。先端の空中ロゼットを作り始めた時期は5月から6月ですが、それはどういう時期かというと、*FLC* の転写量が上がっていった秋の以前のレベルに達した時期に当たり、この時に花を咲くのをやめている。そういうことがわかります。

先程こういう遺伝子の制御関係の話をしましたけれど、この *SOC1* という *FLC* に抑えられている遺伝子は、*FLC* が低下するとちょうどその裏返しになるように発現量が上がっています。この写真の中で、バンドが出ているというのは遺伝子が発現している事を意味しています。それから、この *FT* という遺伝子は *FLC* に抑えられているのですが、日長が長くなってくると発現が促進されるという遺伝子です。*FLC* が下がったときは日がまだ短いですから、促進されていないのだけれど、日が長くなってくるとともに上がってくる。ところが抑える *FLC* 遺伝子が上がってくると日は長いのに発現はされない。このように自然の中で季節に応じてこれらの遺伝子群が調節されているということがわかりました。

シロイヌナズナの場合は一年草で一回タネを作るとそのまま枯れてしまう植物ですから、*FLC* は冬を感じて花を咲かせると申しましたが、このハクサンハタザオの場合は開花の開始と終了の両方を調節している可能性が高いという事がわかりました。

ここからが、いったい何週間、どれ位の記憶があるかという話ですが、2年間で600近くのデータが揃いました。ある日 *FLC* を測定した値とその前に植物が経験した気温のデータというのが揃ったわけです。それを使ってこの遺伝子の発現量と気温変動との関係を解析しました。この解析の結果、もし短い期間を参照しているという事であれば、季節を間違って狂い咲きするようなことがあるのではないかと思いますし、長い参照期間があれば、気温の傾向にちゃんと応答して反応できるだろうと判断できるわけです。それでここに簡単な数学モデルを使って、いったいどれくらいの期間を参照すると考えれば野外で得られたデータが一番よく説明されるかというのを考えます。

ここが *FLC* を測定した点と思って下さい。ここまでの植物が経験した気温ですね、低温を経験すると遺伝子が抑えられるという植物生理学の過去の知見に基づいて、こういう閾値温度 T というのを考えます。この閾値温度よりも下の、色を塗った部分の量が植物の経験した低温の量と考えます。植物がいつまでも覚えているわけではないですから、いったいどれくらいの期間覚えているのか、それを単純に参照期間 L と考えます。つまりここの面積ですね、この面積が野外でとられた遺伝子発現を一番よく説明する場合を、参照期間や温度をいろいろと変えて、計算してはあてはめ、計算してはあてはめることを繰り返すことによって探索するという作業をします。それによってこういう図が描けるのですね。縦軸が尤度と書いてありますが、これは尤もらしさの度合いで、高ければ高いほど尤もらしいことになります。

それで先程の閾値を $0^{\circ}\text{C} \sim 15^{\circ}\text{C}$ ぐらいまでの間変更させ、これは過去10日くらい覚えているところから100日くらい覚えているところまで変更させています。その一番ピークになったこの地点ですね、この地点が最も尤もらしい点で、それはTが 10.5°C 、Lは42日。ちょうど6週間というように推定されました。この図を見てもらったらわかると思いますが、植物がどれくらい参照しているかということを少しでも動かすと、急に当てはまりが悪くなるということがわかります。最もあてはめが良い時の植物が、過去6週間に経験した積算の低温を横軸に取って、縦軸には実測された遺伝子の発現量。ここに $R^2 = 0.83$ と書いてありますが、これは2年間の、野外、自然条件の均一ではない、台風も日照りもいろいろ受けていた条件下の中で植物の遺伝子量を測った時に、その変化の83%が植物の経験した6週間の気温で説明されたということを示しています。

このことによってハクサンハタザオが過去6週間の記憶を参照しているのではないかということがわかったわけです。これは私たちには驚きで、こんなに解析がうまくいくとは思っていませんでした。しかし、よくよく考えてみると、6週間位覚えていないと季節に応答できないのではないかと。私がはじめに導入の部分でお話したように、これは必要な事だと考えるに至りました。

さらにそう推定されたわけですから、実際に実験で確かめてみます。これは野外で11月に生えている野外の植物を、野外ではだんだん寒くなっていきますが、そのだんだんをやめて実験室で突然 4°C に冷やします。それと比べるために昼夜温度 $20^{\circ}\text{C} / 15^{\circ}\text{C}$ の高い温度を保っておく実験もします。逆のこともします。春先2月ですね、これから気温が上がって行こうとする時期に、突然上げます。それと比べるためにずっと低い温度に保っておくという実験もします。こういう実験をしてやって植物が前歴で経験している気温から、想定される遺伝子発現量と、実際の遺伝子発現量を比べるという事で検証を行います。

これがその結果です。繰り返し言いますが、野外では*FLC*が高い状態の植物ですね、野外の状態だとこれから冬に向かって*FLC*の発現量がどんどん下がっていく時期です。それを気温を下げずに置いておくと*FLC*の発現量はずっと高いままだとわかりました。これからも*FLC*が温度によって調節されているということがわかります。ところが温度を下げた方ですね。これは自然界と違って突然下げたんですが、*FLC*の発現量は徐々に下がっていきました。この丸で書いてあるのが実測値で、線で書いてあるのが6週間覚えていると仮定したときの予想される値です。これは逆もそうですね、春先、これから温度が上がっていくとともに*FLC*遺伝子の発現量が上がっていく時期ですが、寒いままにしておくと*FLC*は低い値で保たれますが、温度を突然上げても、過去の履歴を背負ったままゆっくりと上がっていく。このようにモデルと実測値はよく一致しました。

これをもって結論したわけですが、多年草のハクサンハタザオの生活環（生活環というのはタネを作ったり、成長したりというのを繰り返す事をいいます）において、この*AtgFLC*遺伝子というのは、葉っぱばかり作っている時期から繁殖成長に移るのを抑えているわけですが、これ

が温度によって低められると繁殖へ移行する。花を作っている時期に、やがて温度が上がって来てこの遺伝子の量が増えると葉を作る方に移行するという調節をしているわけですね。長期傾向のみに応答することによって、自然条件の温度変動の中で季節を捉えてフェノロジーを調整する頑健なしくみとして働くということが示されました。

この頑健なというところは、ひとつのポイントですね。日変動とか、短期変動を無視して、過去6週間の気温を参照するというしくみを植物が細胞単位で持っているということがわかったわけです。これは私自身も面白いと思ったので米国科学アカデミー紀要というところに投稿して、今までの分子遺伝学とは違う新しい側面の研究であるという事で掲載が認められました。載った日がちょうど菅内閣が発足した日だったわけですが、京都ではそれに続いて面白い話題として新聞に取り上げていただいて、もちろん読売新聞にも取り上げていただきました。

次に、この研究の展望やこの先について、残りの時間を使って議論していきたいのですが、3つの点について議論させていただきたいと思います。

一番目のポイントですが、6週間分を記憶していそうだということがわかったわけですが、実際、どうやって記憶しているのかという疑問が残ります。これは分子生物学の研究が進んでいて、今から説明しますようになるほどと思うような仕組みをもっていることがわかってきています。それから、もう一つは野外生物における頑健性の理解ですね。要するに複雑に変動する環境の中で、うまくやっているわけです。そのうまくやっているやり方を見出すことができれば、どういうしくみが頑健な仕組みかという事の理解につながります。それからもう一つ。我々の研究は野外の植物をじっくり見るという研究ですが、このじっくり見るという事が、やがては地球環境変化に対する生物の応答の予測という技術につながる可能性があるという話をします。

まず、どうやって覚えているのかということですね。そのためにはDNAがどのように細胞の中に入っているかを少し説明しないといけませんが、DNAというのは二重螺旋という螺旋状のひものような構造をしています。このひも状の構造がヌクレオソームというヒストン蛋白が8つ集まっている、こういう球状のようなものの周りを約二周して、ぐるぐる巻き付いているわけですね。このぐるぐる巻き付いたものが編まれたような構造になった結果、染色体という構造になっています。二万個以上の遺伝子がこういうような形で入っているわけですね。このそれぞれの遺伝子が、どのように転写、発現されるのか、どうやって調節されるのかという方法の一つに知られているもので、細胞記憶というものがあります。細胞記憶というのは、なぜ細胞記憶とよばれるか、その条件は細胞がどんどん分裂していきますね。その体細胞分裂の過程を通じて、転写状態を分かれた細胞それぞれに伝えていく、そういった要件を満たしているものを細胞記憶といいます。その細胞記憶がどうやってなされているかというメカニズムの一つが、ヒストン修飾といって、さっきヌクレオソームというのがヒストン蛋白から成っていると言いましたが、ここから尾っぽのようなものが出ていて、その尾っぽに特定の分子がくっつくわけですね。そういうのを修飾といいます。その修飾が起こると、これは*FLC*が転写抑制されている状態の図な

のですが、押し込められるような状態になって読めなくなるわけです。こういう状態で、この遺伝子は、もう転写しませんというのが、体細胞分裂を通して伝わっていくのです。これが動植物を通じた共通メカニズムとして知られています。これを見てやると *FLC* がいっぱい出ている時期は弛んでいるわけですね。弛んで、遺伝子がどんどん読まれている。ところが、低温を経験すると、ヘテロクロマチン化というのが起こって、ぎゅうっとタイトになって読まれてない状態になっているわけです。この時にたとえば、必要な *VRN 2* という遺伝子があるのですが、それがハクサンハタザオではどうなっているかということ、*FLC* が下がっている時期は12月～3月にかけて出る量がいっぱいになっているのですね。この *FLC* を調節する因子の塊がここにやってくるのに必要な遺伝子というのがわかっているのですが、ハクサンハタザオもどうやらこれと同じ仕組みを使って温度変化にゆっくりと応答することで長期の温度傾向と対応しているだろうと考えられます。

よくよく考えてみると、本当にうまいしくみなのですね。植物が成長して6週間経ちます。6週間経つと、もともとの芽にあった細胞と今の芽にある細胞とは同じではないですね。その細胞の間で情報の伝達がなされないと記憶が難しいということになります。

ところがこの細胞記憶という遺伝子制御の方法というのが初めて見つかったのはどこかというと、植物の開花調節ではなくて、動物の発生ボディプランの研究で見つかっています。ボディプランとは何かといいますと、動物が発生する時にこの辺は頭、胸、腹……だいたい位置があるわけで、そのだいたいの位置のことをボディプランといって、そのだいたいの位置を細胞が覚えていないといけないわけですね。分裂するたびに、自分は頭なのか、腹なのかというわけにはいけませんから、この辺は頭と決まったらマスター遺伝子は常に頭の状態として制御されていないといけないわけです。そこで見つかったのが、先程説明した細胞記憶という仕組みです。植物はそれと全く同じ仕組みを温度の季節変化の中で使っていて、どうやら複雑な変化を無視して、だいたい今は春だ、秋だと判定するのに使っています。このことを調べていくと、最初は全然違う事に同じ仕組みを使っていて面白いなと思ったのですが、動物というのは身体をつくっていく中でこのへんに生殖機能つくろうとしているわけです。ところが植物というのは、毎年生殖器、花ですけど、花を作り直すわけですね。ですから植物フェノロジーというのは、植物にとってのボディプランと見る事もできるわけです。季節の進行の中で、あるちょうどいい時期が来たら生殖器官をつくって、そうでない時期には生殖器官を作らない。動物の場合は、頭や胸には生殖器官を作らず腹部辺りに作ろうと、その2つが、同じ仕組みでなされているということが、全然違う事に使われているという見方もできますし、ある意味アナロジーとして見る事もできるわけです。

次のポイントに移りたいと思います。野外生物における頑健性の理解です。今回、野外で測定をした結果、遺伝子の発現量が8割以上説明されてしまったわけですね。この研究を始めた時に、周りからアドバイスを受けてそんな無茶なことをしてもうまくいかないのではないか。均一な、

温度以外の環境は変化しないような状況を作り出して、そこではじめて温度と遺伝子発現の関係を取り出せるのではないかという意見もあったのですが、誰も測っていませんから測ってみようじゃないかと測ってみたわけです。測ると、実際に光の当たり方も、栄養も年変動していますし、あるときは雨が降らなくて水分が足りなくなったり、台風の後には水が増えて植物が浸かったり、そういったいろいろな事がある中で、遺伝子の調節が過去6週間の気温に調節されているとわかりました。この頑健性というのがこれから注目すべき非常に重要な性質だと考えています。でもよく考えてみると頑健性を持っているというのは、予想されていたことなのです。なぜかという生物の性質というのは本来の生物が進化して来た生育地において役割を果たさないとはいけないわけです。そのために複雑な自然環境の中でも機能できるような頑健性が付与されている筈と予想できるわけですね。

これはよく例にあげるのですが、エンジン、ハンドル、タイヤを持った祖先的な自動車があったとします。それを複雑な荒野の道路を走れるようにテスト改良を繰り返していくと頑健なオフロード車を手にする事ができた。それと同じように祖先的な遺伝子ネットワークが複雑な自然の生育地で、自然淘汰と変異を繰り返して現代まで進化してきたのであれば、頑健な遺伝子発現調節を持つ筈です。この頑健な部分がどこかというのを考えていかないといけないわけです。残念ながら車と違って、テスト改良の記録が残されていませんから、今現在の生物を調べてやることによって、過去の改良の過程を類推していくことになります。

1つ例を挙げますと、自然の状況をいつも考えてやって遺伝子機能を解釈していくというのが非常に重要になります。これは先程、温度のところだけ申しましたが、もうひとつアブラナ科が有名なのは、日が長くなると花が咲く長日植物だといわれています。長日も、低温の経験も、どちらも春を示す指標ですので、この2つの指標が2つとも必要なのかと気になります。2つとも必要なのかという話の前に非常に面白いのが、温度は長期傾向で反応する細胞シグナルを使っているという話をしましたね。それはなぜかという温度が複雑に変動するから、過去を覚えていない限りはうまく応答できないのですね。ところが日長は、非常に信頼性のあるシグナルですね。緯度とカレンダーの日を決めてやれば、だいたい日長が単純に計算できる。で、それに対して植物がどういう応答をしているかというと、遺伝子の体内時計を持っていまして、植物が体内時計に従ってある遺伝子を発現させたり、止めたりというのを24時間周期でやっているのですね。それと、光が当たると安定化するけど、光がないと分解するタンパク質を組み合わせることによって、時計と日の長さのズレを利用して、今日は長日だ、短日だと判定しているわけです。

これが面白いのは、毎日改訂されるシグナルなのです。実験的に長日の植物を短日に持ってくると、持ってきたその日から短日と感じてくれるわけです。だから野外の環境条件の変化パターンと生物がとっているメカニズムの間には非常に面白いというか、理にかなった対応がみられるわけです。この図をよく見ていただくとわかるのですが、日長と気温というのは、実は年間の変動パターンが揃っていないですね。先日、6月に夏至を迎えましたが、暑くなっていくのはこれ

からです。最も日が短くなるのは12月ですけど、本当に寒いのは1月、2月。だいたい温度と日の長さは一ヶ月半ずれているのですね。なぜずれるかという、これを位相差といいます、ずれが1.5ヶ月平均的にあるわけですけど、これは単純に、地球が温まったり、冷めたりするのに時間がかかるからなのです。例えば位相差は、日本のあたりはわりと長くて、大陸の内部にいくとちょっと縮まります。それは海と陸地で温まり方、冷めやすさが違うからですね。

この位相差が1.5ヶ月あるのですが、今回の研究でわかったことは、さらに気温のシグナルを過去6週間、植物がモニターしてそれから判断している。もともとの差にさらに1.5ヶ月の位相差を与える事によって、植物の身体の中では日長のシグナルと気温のシグナルが位相差3ヶ月で与えられているということになります。我々のデータを使って日長に対してプロットしてみましょう。我々はまだ日長シグナルの研究まで手が及んでないのですが、ぜひやりたいと考えているのですが、この*FLC*の年間の変化を、実際に測られた日の日長に対してプロットしてみます。誤解しないでほしいのは、*FLC*は日長に応答して調節されてはいません。完全に温度にだけ応答して調節されているのですが、それをプロットしてみるとこのように二次元の空間の中で円を描くことがわかりました。周期を持ったシグナルの唯一の欠点は、年に2回どうしても同じシグナルを得てしまうということですね。最初に説明しましたが、温度で見てやると春と秋、同じようなシグナルが来ってしまう。それを2つのシグナルを使ってやると間違えることなく定義することができる。これは今後証明していくことですが、論理上はそういうことがわかるわけです。この位置にある頃に、ちょうど抽苔して花が咲いて、この位置にくると、また葉を作り始めるということをやっているのではないか。そのように考えることができるわけです。ここまでは、頑健性のお話しです。

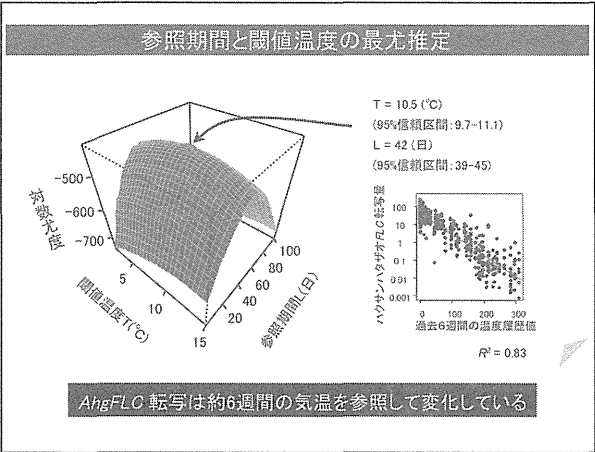
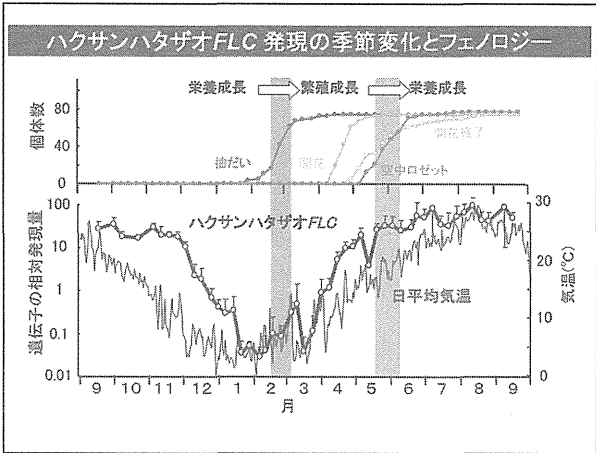
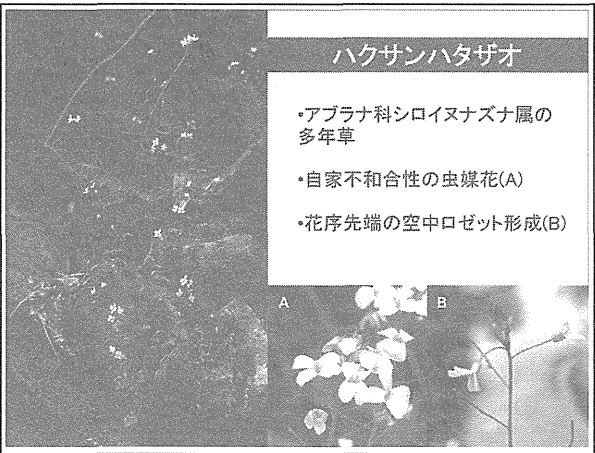
ポイント3ですが、地球環境変化に対する生物応答の予測にどう利用できるかという話ですけども、ここ10年あたり、生物のフェノロジーというのが、だいたい5日ずつ位早くなってきています。こういうことはずいぶん前から言われていて、例えば日本であれば本州北部と北海道にかけて分布する落葉冷温帯林だと、これは外国の例ですが、霜が降りる日数が減るとともに常緑の外来種が入って来て、冷温帯林の下に常緑樹の稚樹が入っている。今後、景観が変化して波及効果が上がっていくまでに数十年かかるような現象の前触れだと考えられるのですが、植物季節の変化というのは最初に現れる重要な判断材料とみなすことができます。今回の研究で一つ明らかになったことは、これまで植物の季節を予測するモデルというのは実際こういう気象データを持っていて桜は何年何月何日に咲いたというデータを持っている。年に一回のイベントに対して経験的にあてはめるということをやってきたわけですね。ところが、今や遺伝子が実際に同定されて、たくさんの遺伝子の発現量を測れることができるようになりましたから、そういったものを植物体内のステート変化として利用して、メカニズムに基づいたモデルに変えていく必要があるわけです。

これは私が所属している京都大学生態学研究センターですけども、今お話ししましたような

アイデアに対して、内閣府の最先端・次世代研究開発支援プログラムの支援を受けています。「遺伝子発現の季節解析に基づく植物気候応答の機能解明と予測技術開発」というプロジェクトをこの2月から始めまして、生態学研究センターに大規模な実験圃場がありますから、ここに多くの植物を育ててやって生物季節のデータと網羅的な遺伝子発現のデータと環境データを大量に取得する。私の最初に紹介した話は一つの遺伝子について気温について分析しましたが、そういうことをこれからエコインフォマティクスと呼んでいます、環境と遺伝子の大量データを解析するという技術に発展させる。発展させて生物を通した地球の継続観察を行う事ができるようなことをやっていこうと考えています。

実際どのように利用される事になるかという、環境データをたくさんとって、私は花の遺伝子をたくさん調べているわけですが、この開花予測とか、開花の遺伝子だけでなく病虫害抵抗の遺伝子とか、その他原理的には2万以上の遺伝子のどれでも測ることができるわけです。同じ技術を開花予測とか、病害感受性予測とか、成長量予測とかそういうものに当てはめていくことによって将来の環境変化に対する生態系の応答を予測する技術を高度化していく必要があると。そういうポイントを指摘させていただいて、私の講演を終わりたいと思います。

最後に、シンポジウムをオーガナイズしてくれた皆様や私の研究に協力していただいているセンターの皆様、もちろん分子生物学者、理論生物学者、たくさんの方々の協力を得て今の研究を進めています。最後にお礼を述べさせていただいて、講演を終わりたいと思います。



最先端・次世代研究開発支援プログラム
「遺伝子発現の季節解析にもとづく植物気候応答の機能解明と予測技術開発」

生態学研究センター **大規模圃場実験**

・生物季節
 ・網羅的遺伝子発現
 ・環境データ

エコインフォマティクス(環境・遺伝子の大量データの解析)技術をもつ研究センターとして、生物を通した地球の継続観察をおこなう