



モデルとハイキングでみえた植物概日時計

花野 滋

全ゲノム塩基配列の決定とゲノム情報およびバイオリソースの充実は、生物学に新しい手法を導入し、複雑な生命現象についてシステムレベルでの理解をもたらしつつある。近年、ゲノム情報の充実により、考えられるすべての因子を明らかにし、その組み合わせを考える「システム合成」と、できた組み合わせに採点、評価を与え、有効なモデルや新規因子を見いだす「システム解析」が可能になってきた。特に、生物時計は高次生命現象にも関わらず定量的なデータが得られることから、システム生物学の格好のターゲットとなっている。

植物の生物時計は、細胞内の生化学反応を細胞外環境の周期的な変動にフィットさせ、光合成や茎の伸長、葉の上下運動や気孔の開閉などの生命現象を調節している。また、日の長さや季節変化をもとに植物の成長や開花時期を決定する機構において、非常に重要な役割を果たしている²⁾。これまでに、モデル植物であるシロイヌナズナを用いた遺伝学的および逆遺伝学的な解析により、*CIRCADIAN CLOCK ASSOCIATED 1* (*CCA1*), *LATE ELONGATED HYPOCOTYL* (*LHY*), *TIMING OF CAB EXPRESSION 1* (*TOC1*) といった時計遺伝子が単離同定されてきた。しかし、これら既知の遺伝子のみでは、その発現やタンパク質分解パターンから24時間リズムの生成機構を説明することはできなかった。2005年、Lockeら³⁾は、モデル解析による理論上の結果と既知の実験データとの比較により、未知の因子X, Yを仮定した複数の転写フィードバックループによる植物概日時計モデルを提唱した(図1右)。また、パブリックデータの解析と分子生物学的な実験により、Y因子を*GIGANTEA* (*GI*)と推察した。その後、より複雑なモデルが提唱されたが、*TOC1*タンパク質により制御され、*CCA1/LHY*遺伝子の発現を活性化させる転写因子Xについては、いくつかのアプローチにも関わらず、依然謎のままであった。

最近、Pruneda-Pazら⁴⁾は、酵母ワンハイブリッド系を利用した機能ゲノミクス的手法により、転写因子Xの候補を同定した(図1)。彼らは、*CCA1*遺伝子プロモーター領域を500 bp以下の領域ごとに分割して*LacZ*遺伝子の5'上流に挿入したりポーターセットを作製した。また、*in silico*解析により、シロイヌナズナの1500以上の全転写因子遺伝子群の中から概日時リズムを刻む186個の転写因子を選択し、それをライブラリーとしてスクリーニン

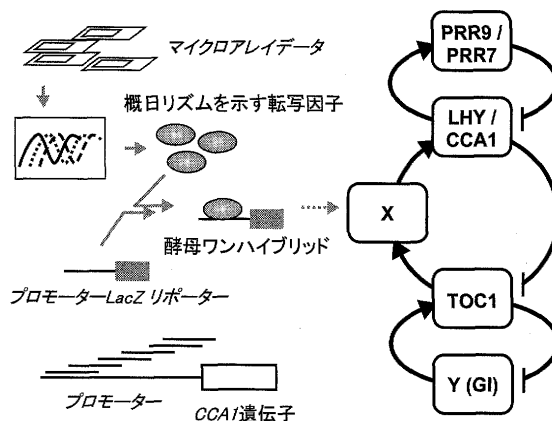


図1. “Promoter hiking”法と植物概日時計システムのモデル
左は“Promoter hiking”実験、右はLockeらの転写フィードバックモデルを示す。

グを行った。彼らが“Promoter hiking”と命名したこの方法により、植物概日時計モデルのX因子候補として*CCA1* HIKING EXPEDITION (CHE)と、その標的となる*CCA1* 遺伝子プロモーター領域が同時に明らかになった。CHEタンパク質は、*TOC1*との結合能も持つこと、*CHE* 遺伝子を過剰発現させた植物では概日時リズムが短周期になることから、まさに*TOC1*と*CCA1* 遺伝子をつなぐ因子の一つであると考えられる。

20世紀の科学、特に生物学は、主に要素還元的手法により成り立ってきた。細胞、タンパク質、遺伝子レベルに事象を細かく分けて解析することにより、生命現象を一つ一つの因子レベルで詳細に明らかにしてきた。しかし、そのアプローチでは、複雑な生命現象を明らかにする上で限界がある。幸い、21世紀に入り、ゲノム情報とバイオリソースの充実、コンピューターの飛躍的進歩により、生命システムを全体像として捉えることが可能になってきた。今後の研究では、従来の分子生物学的手法に加え、モデル解析やバイオインフォマティクス解析、バイオリソースの利用を組み合わせたシステム論的な解析がますます重要になってくるであろう。

- 1) 黒田：実験医学，**25**, 1644 (2007).
- 2) 海老原ら：光周性の分子生物学，シュプリンガー (2009).
- 3) Locke, J. C. W.: *Mol. Syst. Biol.*, **1**, 2005.0013 (2006).
- 4) Pruneda-Paz, J. L. et al.: *Science*, **323**, 1481 (2009).