

令和4年3月29日

各報道機関文教担当記者 殿

植物の細胞サイズが決定される仕組みを解明！

～ 農作物やバイオプラスチック原料の効率的な生産技術の開発に期待～

金沢大学理工研究域生命理工学系の野本友司研究員、高塚大知助教、伊藤正樹教授をはじめとする共同研究グループは、**植物が自身を構成する細胞の大きさをコントロールする仕組みを解明しました。**植物の細胞の大きさは、植物の生産能力に影響することから、今回の発見により農作物や植物由来バイオプラスチック原料の収量の増加に繋がる可能性があります。動物や植物の体は構成単位である細胞から作られており、これらの多細胞生物の成長には細胞が分裂により数を増やすと同時に、細胞のサイズを拡大させることによりもたらされます。また、個々の細胞が正しく機能するためには、適切な細胞のサイズが必要であると考えられています。細胞のサイズは生物種や、細胞の種類により異なることから、遺伝的に、また発生過程の中で厳密な制御を受けていると考えられていますが、その仕組みは十分に明らかにされていませんでした。

本研究では、モデル植物シロイヌナズナ（※1）を用いた研究から、細胞の大きさに強く影響する遺伝子 SCL28 を同定しました。SCL28 を過剰に発現する植物を作成したところ、細胞のサイズが顕著に大きくなり、反対に SCL28 に変異を持ち機能を失った植物では、細胞が小さくなっていることが分かりました。SCL28 の細胞サイズへの影響は、特定の種類の細胞だけではなく、根、茎、葉などのさまざまな器官の、多くの組織の細胞に共通に現れていることから、植物体を構成する細胞に共通の制御機構が存在すると考えられました。また、イネなどの植物種においても SCL28 と配列が類似した遺伝子が存在し、その遺伝子を欠失した変異体では細胞サイズに同様の影響があることが分かりました。

植物体の大きさは、構成する細胞の数と個々の細胞のサイズにより決定されるため、植物の成長は細胞分裂と細胞サイズの拡大によりもたらされます。細胞サイズを決定するメカニズムを解明し、鍵となる遺伝子を発見した本研究の成果は、細胞サイズの人為的な制御を通じて、植物の成長をコントロールする技術開発の基盤となる可能性があります。**将来的には、有用植物において細胞サイズをコントロールすることにより、農業生産の向上だけではなく、植物由来のバイオプラスチックやバイオ燃料などの効率的な生産に繋がる可能性があります。**

本研究成果は、2022年3月29日19時（日本時間）に学術誌『Nature Communications』に掲載される予定です。

【研究の背景】

植物体をつくる葉や花などの器官は、私たちヒトや動物と同じように多数の細胞から構成されています。このため、これらの細胞が分裂により数を増すことや、1つ1つの細胞がサイズを拡大することにより、植物は大きく成長します（図1）。植物が成長する際には、まず分裂能力を持つ小さな細胞が増殖して、その後、増殖の低下とともに細胞サイズが拡大します。このように、細胞数の増加と、それに続いて起きる細胞サイズの増大により、葉や茎、根などの器官が成長していきます。一般的に増殖中の植物細胞のサイズは小さく均一ですが、増殖を停止して分化するまでの間に何百倍にも体積を増大させることが知られています。最終的な細胞のサイズは、植物の種類によって異なるだけでなく、細胞の種類によっても異なり、遺伝的、発生的に細胞サイズが制御されていると考えられています。細胞サイズのコントロールは、細胞を単位として形作られる多細胞生物の発生、成長および生命維持の根幹となる仕組みですが、最終的な細胞サイズを決定するメカニズムには未解明の部分が多く存在していました。

一方、植物が成長して大きくなるときには、細胞分裂と細胞成長（細胞サイズの拡大）が密接に関連していることが知られています。よく知られた現象として、何らかの原因によって細胞分裂が抑制されると、それに伴って細胞成長が促進し、細胞サイズが大きくなることがしばしば観察されます。この補償作用と呼ばれる現象が起きると、細胞数が減っても細胞サイズが拡大することにより、全体としての器官の成長にはそれほど大きな違いは生じません。この細胞数と細胞サイズの間のトレードオフは、遺伝子工学によって細胞サイズを人為的にコントロールし、植物の成長を促進しようとする技術開発の大きな障害となっています。この相反関係の仕組みを理解し、解除することができれば、植物生産を飛躍的に増大させる技術に繋がることが期待されます。

【研究成果の概要】

研究グループは以前、タバコ培養細胞を用いた研究から、過剰に発現させることで細胞が大きくなる遺伝子を見いだしました。今回、このタバコの遺伝子によく似た遺伝子をモデル植物シロイヌナズナ（※1）より発見して、この遺伝子（*SCL28*）の機能欠失変異体や過剰発現体を作成したところ、変異体では細胞の大きさが顕著に低下し、過剰発現体では増加することが分かりました。このような細胞の大きさの変化は、調べた限りほぼ全ての器官、組織において観察されました（図2）。*SCL28*は転写制御因子（※2）として機能し、他の遺伝子の発現を制御するタンパク質の特徴を持っていたことから、*SCL28*の細胞サイズへの影響は、*SCL28*が他の遺伝子の発現を制御することに依存している可能性が考えられました。そこで、*SCL28*がどのような遺伝子の制御を行っているのかについて研究を進めました。*SCL28*の変異体や過剰発現体において、発現の量が変化する遺伝子や*SCL28*が結合する遺伝子を探索した結果、*SMR*と呼ばれる遺伝子群が候補として浮上しました。*SMR*は細胞分裂を抑制するタンパク質をコードしており、シロイヌナズナには17個の*SMR*遺伝子が存在しますが、そのうちの7個の遺伝子が*SCL28*により直接制御されていることが分かりました。また、*SCL28*がこれらの遺伝子に結合する際には、*AtSMOS1*という別のタンパク質と複合体を作っていることも分かりました。

SCL28 と AtSMOS1 が複合体を形成すると、SMR 遺伝子の制御領域に結合して、SMR の発現を誘導します。その結果、細胞内の SMR タンパク質の量が増えることにより、細胞分裂の抑制が起きると考えられます (図 3)。増殖を続けている細胞の大きさは、分裂と分裂の間のインターバルの長さ、細胞自身が体積を増加させる速度によって決定されるため、SMR は細胞分裂を抑制することにより、細胞サイズを拡大する方向に作用すると考えられます。実際に SCL28 はほぼ全ての種類の細胞において、細胞が分裂する際に発現して、分裂の間隔を延長する方向に作用していることが分かりました。

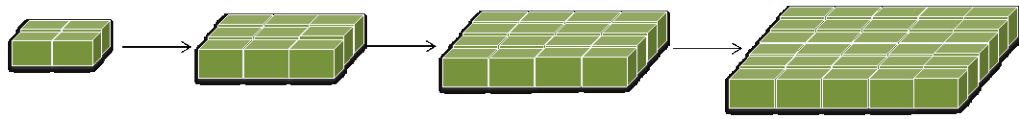
一方、細胞のサイズは、細胞が分裂を停止した後に劇的に大きくなります。この分裂後の体積拡大により最終的な細胞のサイズが決定されると考えられていますが、今回の研究により、SCL28 が増殖期の細胞で発現すると、増殖中の細胞サイズだけでなく、その後起きる増殖停止後の体積拡大にも強く影響を与えることが分かりました。SCL28 が強く働くと細胞サイズは拡大し、細胞数が少なくなり、反対に SCL28 の働きが弱くなると、細胞数は増加し、細胞サイズが小さくなりました (図 4)。SCL28 の発現量をコントロールすると、このような細胞数と細胞サイズのトレードオフにより植物器官全体のサイズを大きく変えることなく細胞サイズと細胞数のバランスに影響することが分かりました (図 4)。これらの結果から SCL28 は植物の細胞サイズをコントロールするために働く鍵因子であると考えられました。

【今後の展開】

本研究により、植物の細胞サイズに強く影響する遺伝子 SCL28 を見いだしました。しかし、SCL28 が作用して細胞が大きくなっても、これにより植物が大きく成長することはありませんでした。これは、細胞サイズの増大に伴って、細胞数の減少が起きたためです。反対に SCL28 の働きが低下すると、細胞数の増加が起きますが、細胞サイズの減少も同時に起きるため、植物体の成長はほとんど影響を受けませんでした。このように細胞サイズと細胞数の間にはトレードオフの関係が見られ、これのより一方が変化しても、他方の変化により相殺されるため、全体としては植物体の成長には影響がほとんど見られませんでした (図 4)。今後慎重な検討が必要ですが、今回観察された細胞サイズと細胞数の間のトレードオフは、SCL28 が細胞分裂と細胞成長の両方に作用した結果である可能性があります。SCL28 が細胞成長に直接関わっているかどうかはまだ明らかではありませんが、この遺伝子の作用の仕組みをより詳しく解明することにより、細胞サイズと細胞数の間のトレードオフの分子機構が明らかになり、この相反作用の解除により、植物体の成長を飛躍的に促進し、農作物や植物由来バイオプラスチック原料の収量の増加に繋がる可能性があります。

本研究は、JST 共創の場形成支援プログラム「再生可能多糖類植物由来プラスチックによる資源循環社会共創拠点」(JPMJPF2102)、および文部科学省 新学術領域研究“細胞システムの自律周期とその変調が駆動する植物の発生”の研究の一環として助成を受けて行われました。

細胞分裂による成長



細胞の体積拡大による成長

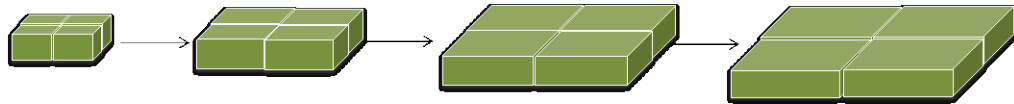


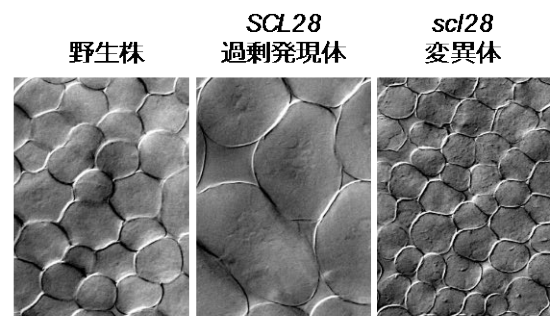
図 1. 植物の花や葉などの器官は、多数の細胞から構成されており、細胞が分裂により数を増やしたり、細胞が拡大したりすることにより大きく成長する。

(a) 花茎の縦断面



50 μm

(b) 葉を透明化して観察した葉肉細胞



20 μm

図 2. シロイヌナズナの野生株，SCL28 過剰発現体および *scl28* 変異体の細胞の大きさ

(a) 花茎の縦断面を染色して観察した様子

(b) 葉を透明化処理して微分干渉顕微鏡で観察した様子

野生株の茎や葉の細胞と比較すると，SCL28 を過剰発現する植物では細胞が顕著に大きくなり，SCL28 機能を失った *scl28* 変異体では細胞が小さくなる様子が観察される。

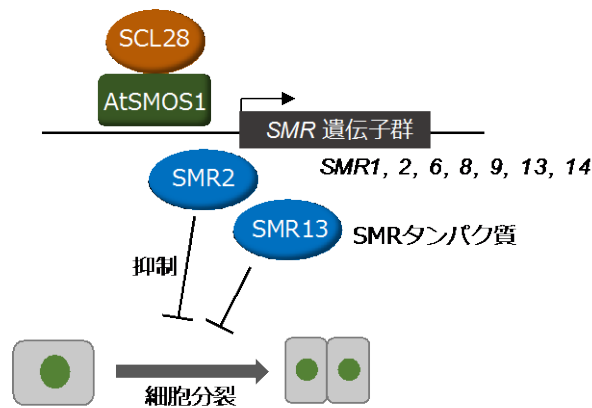
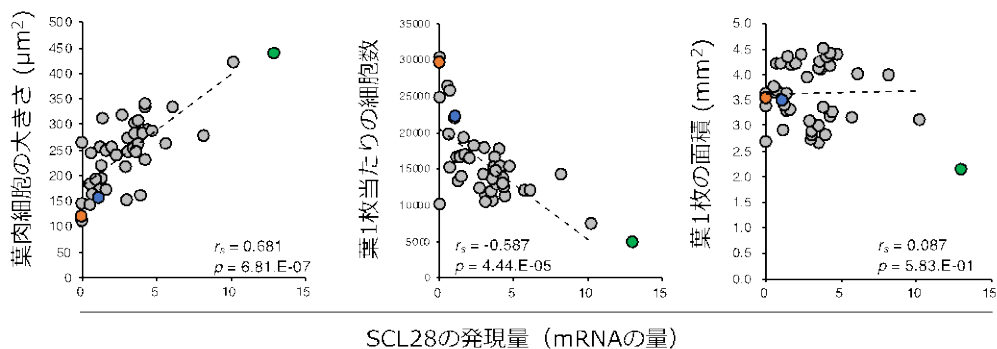


図 3. SCL28 が作用する仕組み

SCL28 は他のタンパク質 (AtSMOS1) と複合体を作ることにより、複数の SMR 遺伝子の制御領域に結合する。これにより、SMR 遺伝子の発現が増加し、SMR タンパク質の量が増えると、細胞分裂が抑制される。このように SCL28 は SMR の量を変化させることにより細胞分裂を調節している。

(a) SCL28の発現量が細胞数と細胞サイズに及ぼす影響



(b) 細胞サイズと細胞数間のトレードオフ

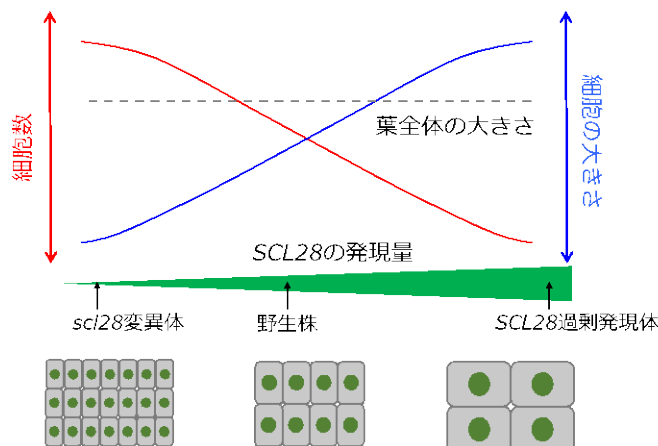


図 4. 異なる発現量の SCL28 が細胞サイズと細胞数に及ぼす影響

(a) SCL28 の発現量 (mRNA 量) が異なるシロイヌナズナの葉における細胞の数と細胞の大きさを測定した結果。グラフに示されている 1 つ 1 つの点が植物 1 個体に対応して

いる。SCL28 の発現が強いほど細胞サイズは大きくなるが（左），反対に細胞数は少なくなる（中央）。その結果，サイズと数の変化が相殺することにより，葉全体の大きさは SCL28 の発現量の違いによって大きな影響を受けなかった（右）。

(b) SCL28 の発現量が異なる植物に見られる細胞サイズと細胞数のトレードオフ。

【掲載論文】

雑誌名：Nature Communications

論文名：A hierarchical transcriptional network activates specific CDK inhibitors that regulate G2 to control cell size and number in Arabidopsis

（シロイヌナズナにおける階層的転写制御ネットワークは，G2 期制御を担う CDK 阻害因子を活性化し，細胞サイズと細胞数をコントロールする）

著者名：Yuji Nomoto, Hiroto Tomo Takatsuka, Kesuke Yamada, Toshiya Suzuki, Takamasa Suzuki, Ying Huang, David Latrasse, Jing An, Magdolna Gombos, Christian Breuer, Takashi Ishida, Kenichiro Maeo, Miyu Imamura, Takafumi Yamashino, Keiko Sugimoto, Zoltán Magyar, László Bögre, Cécile Raynaud, Moussa Benhamed, Masaki Ito

掲載日時：2022 年 3 月 29 日 19 時（日本時間）にオンライン版に掲載

DOI：10.1038/s41467-022-29316-2

【用語解説】

※1 シロイヌナズナ

アブラナ科の一年草。ほ乳動物の研究にマウスがモデルとして使われるように，シロイヌナズナは植物の代表的なモデルとして研究に用いられる。2000 年に植物では最初にゲノムが決定されている。

※2 転写制御因子

通常，遺伝子はそれぞれ特定のタンパク質をコードしており，それらのタンパク質が細胞内で作られることにより機能する。このとき，遺伝子はまず転写されて mRNA が作られ，次に mRNA が翻訳されることでタンパク質として発現する。特定の遺伝子の制御領域に結合して，遺伝子の転写を制御するタンパク質のことを転写制御因子と呼ぶ。転写調節因子の働きによって，標的となる遺伝子の発現が適切に制御されている。

【本件に関するお問い合わせ先】

■ 研究内容に関すること

金沢大学理工研究域生命理工学系 教授

伊藤 正樹 (いとう まさき)

TEL : 076-264-6207

E-mail : masakito@se.kanazawa-u.ac.jp

■ 広報担当

金沢大学理工系事務部総務課総務係

尾崎 慶子 (おざき けいこ)

TEL : 076-234-6821

E-mail : s-somu@adm.kanazawa-u.ac.jp