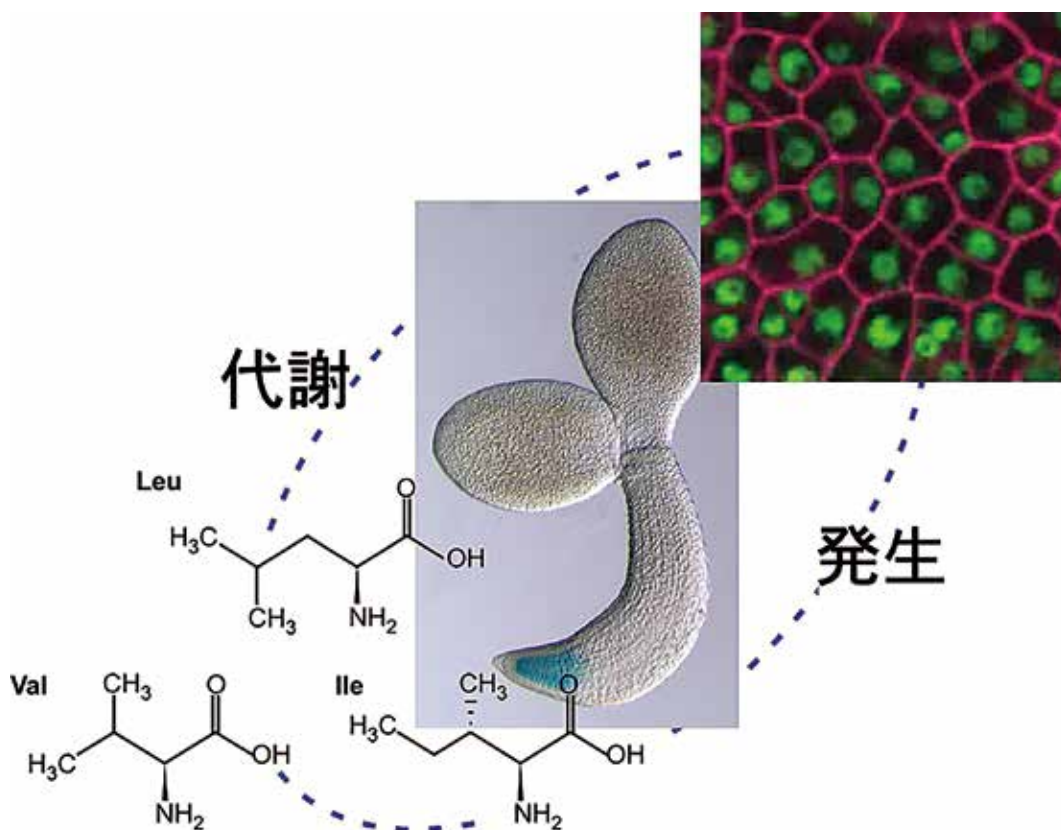


発生と代謝のつながり

発生現象を適切に進めるためには、細胞（群）の運命・役割を決める化合物を生成したり、進行そのものの維持に関わる代謝システムを働かせたりする必要がある。ところが、発生過程に連動した代謝システムの制御は、思いのほか理解されていない。そこで本研究室では、代謝システムの視点から、発生現象のより良い理解を目指している。この目標に向かい、発生現象の研究分野に、メタボロミクス解析を積極的に活用するのが独自の研究スタイルである。



Members

特任准教授
川出 健介

博士研究員
野崎 守

総合研究大学院大学
大学院生
Griffin St.Clair

特別共同利用研究員
友井 拓実
(北海道大学)

技術支援員
山口 千波

これまでシロイヌナズナの発生に関わるとして研究されてきた因子が（右上）、芽生え初期では根端で発現している（真中）、分岐鎖アミノ酸代謝に関与することが示唆され始めている（左下）。このような発生と代謝のつながりが、当研究室のキーワードである。

発生と代謝の未知なるつながりを探索

これまでの分子遺伝学的な研究から、特定の発生現象に特異的な役割をもつ代謝システムの例が、しばしば報告されている。このような発生と代謝のつながりは、発生現象が代謝システムにどのように駆動されているのか、もしくは、どのように維持されているのかを理解する重要な鍵になる。しかし、代謝システムの視点から発生現象を理解しようという試みは、これまであまり取り組まれてこなかった。その結果、発生と代謝がどのように関連しているのかは、未だに断片的な情報しかない。そこで、代謝システムへの摂動（代謝を担う酵素への遺伝的変異）が、発生現象にどのような影響を与えるのか（形態的な表現型へのアウトプット）を定量的に評価し、発生現象と代謝システムの未知なるつながりを、体系的に探索している

このフェノーム解析から、特定の不飽和脂肪酸を基質とする酵素が、植物の胚発生過程において、器官原基の適切な配置に重要な役割を担っていることが分かってきた（図1）。現在、脂肪酸に着目した GC-MS 分析系を立ち上げているところであり、当該変異株における脂肪酸プロファイルの変化から、観察された形態変化を不足なく説明したいと考えている。

Wild-type embryo Mutant embryo



図1. 脂肪酸代謝による胚発生制御
シロイヌナズナ野生株では子葉原基2カ所が盛り上がりハート型になるが、変異株では原基を適切に配置できずカップ状になる。 Bar = 50 μm

発生と代謝がつながる仕組みと役割を解明

発生と代謝の関連に興味深く新しい知見を生み出す可能性のあるものについては、より詳細な解析により、関連する仕組みや生体内における役割の解明を目指している。

例えば、シロイヌナズナの細胞増殖に関わる遺伝子が、分岐鎖アミノ酸代謝から TCA サイクルを含む広範な一次代謝

にも関わっていることを見出してきた（図2）。また、この遺伝子の変異株はロイシンに高感受性を示し、生育阻害が引き起こされる。これは、発生と代謝の連関がもつ機能的な側面を明らかにする好例になるはずである。

現在は、トランスオミクス解析で得た代謝物プロファイルと転写産物プロファイルを統合的に解析し、この連関が成立する仕組みとその役割について詳細に調べている。



図2. 発生関連因子による一次代謝制御

これまで「発生関連因子」として研究されてきた遺伝子が欠損すると、生体内におけるアミノ酸代謝から TCA 回路にわたる広範な一次代謝に異常が生じる。野生株に対する変異株内での代謝産物量変化を Fold change で示している。

新しいメタボロミクス技術の開発

発生現象を扱う研究も含め、様々な分野にメタボロミクスを応用するための技術開発に取り組んでいる。また、動植物を問わず幅広い実験試料でメタボロミクスの共同研究にも積極的に取り組んでいる。

参考文献

1. Kawade, K. and Tsukaya, H. (2017). Probing the stochastic property of endoreduplication in cell size determination of *Arabidopsis thaliana* leaf epidermal tissue. *PLoS One*. 12(9):e0185050.
2. Kawade, K., Tanimoto, H., Horiguchi, G., and Tsukaya, H. (2017). Spatially different tissue-scale diffusivity shapes ANGUSTIFOLIA3 gradient in growing leaves. *Biophys. J.* 113:1109-1120.
3. Sawada, Y., Tsukaya, H., Li, Y., Sato, M., Kawade, K., and Hirai, M.Y. (2017). A novel method for single-grain-based metabolic profiling of *Arabidopsis* seed. *Metabolomics*. 13:75.

特任准教授
川出 健介



自然科学研究機構
生命創成探究センター
植物発生生理研究グループ
生命創成探究センター客員教授
塚谷 裕一

