

形態形成遺伝子と進化

Evolution of Genes Related to Morphogenesis

長谷部光泰

Hasebe Mitsuyasu

東京大学 理学部附属植物園

KEY WORDS

形態形成, 進化, MADS遺伝子族

植物形態形成遺伝子の例として、花器官形成などに関与する転写調節因子、MADS遺伝子族について解説した。植物のMADS遺伝子族は、双子葉植物と単子葉植物の分岐よりも早くに、遺伝子重複によって形成されたと推定される12のグループから形成されており、それぞれ機能分化している。また、各グループ内でも遺伝子重複が起こっており、被子植物の花器官形成の多様化、裸子植物から被子植物への生殖器官の進化に関与していることが示唆される。

はじめに

この地球上には、約30万種以上の植物が分布していると言われている。以上と書いたのは、まだ発見されていない植物がかなりありそうだからである。その一例を挙げてみよう。被子植物の花は、外側から、がく片、花弁、雄ずい、雌ずいの順に配列している。これは、1989年まで、すべての被子植物に共通の特徴だった。しかし、この年に新発見のラカンドニアという植物¹⁾は雄ずいと雌ずいの順番が他の被子植物とは逆だったのである。地球上で、植物学者によってきちんと調査されておらず、現代的な植物誌が完成していない地域は、熱帯を中心にまだまだあるとはいえ、100年前に比べればどれだけ多様な植物があるかという知識はかなり増大し、多様性の研究は進化過程を研究する方向へと進展してきた。

多様な植物がどのように進化したのかを知る第一歩は、系統(類縁)関係を知ることである。植物界の系図ができれば、多様な形態がどのように進化したかを推定することができる。この10年程の間に、塩基配列データを用いた分子系統学^{*1}の発展により、被子植物²⁾とシダ類³⁾についてはおおまかな系統関係がわかってきた。しかし、他の植物については、まだはっきりとした系統関係はわかっていない。また、よく研究されている被子植物のなかでも、多くのあいまいな点が残されている。身近な例では、シロイヌナズナ、ダイズ、キンギョソウのうち、どの2種がより近縁なのかはわかっていない。

系統関係が推定できれば、形態的多様性がいつどの系統で生じたかという推定が可能になる。次の段階として、一体どのような変化(進化)が遺伝子に起こることによって、形態的多様性が形成されたのかが、多様性研究の重要な課題となってくる。本稿では、形態的多様性を導いた形態形成遺伝子の進化について、植物の生殖器官形成に深い関係があるMADS遺伝子群を中心に最近の研究をまとめてみる。

1. 比較

1. 形質の比較

形態形成遺伝子の進化様式を研究するためには、現生種間の遺伝子を比較することとなる。ここでは、比較の方法について検討して

*1 分子系統学

塩基やアミノ酸配列を用いて、生物の系統関係を推定することができる。従来用いられてきた外部形態などのデータに比べ、得られる情報量が多いことから、より信頼性の高い系統関係が得られることが多い。また、形態的に特殊化したリ、系統的に離れて形態的には比較困難な生物間の系統解析も可能となった。

みよう。しばしば、普遍的な現象とか、ある生物に特異的な現象という言い方がされるが、これは系統進化的にはどのような意味合いをもっているのだろうか。このことについて、少し詳しく考えてみよう。

系統樹は、現生種の類縁関係に時間軸を加えたものである。現生種の比較においても系統樹を考慮することが必要である。図1に示したように、系統樹の分岐点には、過去に存在していた祖先種が位置付けられる。種の分化は祖先種の遺伝子の一部が改変されて起こるので、現生種は、祖先種がもっていた形質（遺伝子と置き換えてもいい）とともに、新しい形質をもつこととなる。図1の祖先種は a, b, c, d, e, f という形質をもっており、現生種Aでは、a, e, f がそれぞれ g, j, k に変化し、Bでは b, d, f がそれぞれ h, j, k に変化することによって進化が起こったとする。現生種A, Bを比較して、共通に見られる形質は、祖先種から両現生種が引き継いだ形質 c と、A, Bの進化過程で異なった形質（Aのjはeから、Bのjはdから）が変化してできたj、さらにA, Bの進化過程で同じ祖先形質fから変化してできたkである。jができるような進化過程を収斂進化*2 (convergent evolution) と呼び、kができるような進化過程を平行進化*2 (parallel evolution) と呼ぶ。一方、A, Bで異なっている形質 a, b, d, e は祖先種と共通だが、一方の種への種分化過程で失われてしまったもの（Aのb, dとBのa, e）と、祖先種から現生種へ分化する途中で獲得されたもの（AのgやBのh）を含んでいる。したがって、異なった生物間での形質の比較、とりわけ進化を考える際には、系統関係を十分に考慮する必要がある。

2. 普遍性

以上からわかるように、いくつかの生物を調べて共通に見られる形質を普遍的と呼ぶならば、普遍的形質とは、共通祖先がもっており、子孫種でも保存されている形質を指すことになる。このとき、各子孫種での形質が平行進化や収斂進化によって生じたのではないかという点に注意することが必要である。また、種特異的な形質については、上記のよう

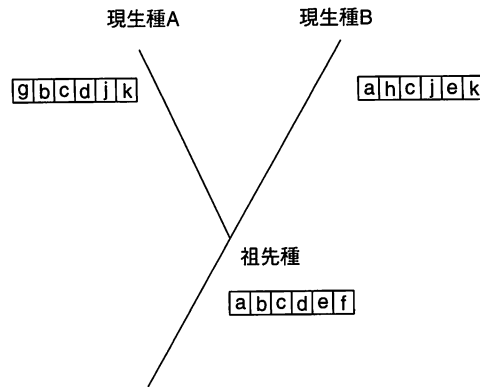


図1 系統樹と形質進化

祖先種から進化した2つの現生種AとBにおける形質進化の例。四角の中のアルファベットは形質の種類を現す。形質の入っている四角はその形質を規定している仮想的な遺伝子座を表し、その位置は各種で対応している。

に、いろいろな経緯で生じたものを含んでいることを認識することが大切である。

例えば、動物と植物の多細胞レベルでの形態形成で、共通に観察される遺伝子制御系があったとする。動物と植物の分化は単細胞段階で起こり、多細胞化は動物、植物独自に起こったと推定されている。ということは、動物と植物で共通に見られる制御系とは、単細胞段階のときから用いられていたものか、動物、植物の分岐後、収斂や平行現象によってそれぞれ独自に進化したもの、ということになる。

いくつかの分類群に共通に見られる遺伝子制御系の例として、動物のHOX/HOM遺伝子群*3が知られている。HOX/HOM遺伝子群は、すべての動物の体の相対的な位置決定、すなわちパターン形成に関与している。数個の遺伝子が体軸に沿って発現しており、この様式は、これまで調べられたすべての動物に共通している。Slackら⁴⁾はこの遺伝子発現様式をzootypeと呼び、動物界全体を特徴づける形質であると提案している。また、広く動物界全体に見られ、平行進化や収斂進化によって起こった可能性はほとんどないと考えられることから、動物の起源であるproto-animalで確立された発現様式であろうと考えられる。植物では、まだこのような普遍的な形態形成に関する遺伝子システムは見つかっていない。

動物においては、6億年以上前に分化した

*2 収斂進化と平行進化
収斂進化は、異なる祖先形質から類似した形質が生じるような進化。平行進化は、同じ祖先形質から類似した形質が独立に生じるような進化。収斂進化は、異なる遺伝子に起こった変化により、類似した表現型が生じるような進化、平行進化は同じ遺伝子に起こった変化により、類似した表現型が独立に生じるような進化と定義されることもある。

*3 HOX/HOM遺伝子群
ホメオボックスと呼ばれる保存的なアミノ酸配列をもち、染色体上に約8個の同族遺伝子がクラスターを形成している。HOXは脊椎動物、HOMはショウジョウバエの遺伝子群のこと。

と推定されているショウジョウバエ、マウスといった、系統的に離れたモデル動物での解析ができたために、発生進化の普遍性を探求することができた。前述のように、動物と植物は別々に多細胞化したので、植物は動物とは異なった形態形成システムをもっている可能性が高く、生物界全体における形態形成の理解という点から非常に興味もたれる。しかし、植物のモデルの代表であるイネ(単子葉植物)とシロイヌナズナ(双子葉植物)が分岐したのは、たかだか2億年前であり、12億年⁵⁾の植物進化の歴史を語るには不十分である。植物における形態形成の普遍性と多様性を解明するには、より古くに分化し、形態的にも大きく異なっているシダ、コケ、藻類などでの研究が、今後必要となると思われる。現在、これらのなかからもモデル植物たりうる性質をもったものが選択され、シダ植物ではミズワラビ⁶⁾、コケ植物(セン類)ではニセツリガネゴケ⁷⁾における基礎的な研究が進行しつつある。

2. 形態の進化

ショウジョウバエのホメオボックス遺伝子群の発見に端を発し、動物のホメオティック突然変異*4を引き起こす突然変異は、転写調節因子やプロテインキナーゼなどの遺伝子発現調節に関わる遺伝子を中心に起こっていることがわかってきた⁸⁾。植物でも、シロイヌナズナとキンギョソウを中心に、花のホメオティック遺伝子が単離され、その多くはMADSドメインをもつ転写調節因子であることがわかった⁹⁾。このことから、ホメオティック突然変異体に見られるような形態形質の大きな変化は、転写調節因子など調節系の遺伝子に起きた変異によって生じ、小さな変化はより下流の遺伝子群に起きた変異によって引き起こされているのではないかと考えられるようになってきた。

しかし、これまで得られている形態突然変異体は、自然界において実際に種差を生み出している形態変異を説明することができるのであろうか。異なった植物種間での形態の差は古くから遺伝学者の興味を引き、いろいろ

な表現型形態が、いくつくらいの遺伝子によって支配されているのかが、交雑実験による分離比などから推定されてきた。従来は、小さな影響をもつ多数の遺伝子によって形態は構築されており、それらが徐々に変化することによって形態進化が起こるのではないかという考え方が主であった。近年、QTLマッピング(quantitative trait locus mapping)*5を用いることにより、より正確な解析が可能となってきた。その結果、少数の遺伝子座における変異が大きな形態変化を引き起こしているらしいという例が、いくつか示されてきている¹⁰⁾。

例えば、トウモロコシは、メキシコに野生するブタモロコシ(teosinte)から栽培化されてきたと推定されている。トウモロコシとブタモロコシは枝ぶり、花序、種子形態などが大きく異なっており、ブタモロコシ発見当初はトウモロコシとは別属とされていたほどである。しかし、トウモロコシとブタモロコシでのこのような大きな形態的な違いは、たった5つのQTLに由来していることがわかった¹¹⁾。QTLで研究されてきたような遺伝子は、遺伝子発現などに関与している調節遺伝子なのだろうか。トウモロコシとブタモロコシの形態進化に関する遺伝子については、まだ、遺伝子の単離がされていないが、近年、トウモロコシの仁のアントシアニンの強度を変化させているとおぼしきQTLの一部が、転写調節因子であることが判明したという報告もあり¹⁰⁾、実際の進化過程においても調節遺伝子の変化が大きな役割を果たしていた可能性が高い。

また、大きな形態進化が調節系遺伝子の変異によって引き起こされるとしても、その変異がどのように集団内に広がり、新しい種を形成していくかという大きな問題が残っている。通常、生物は環境に適応しており、突然変異体、とりわけ形態的に大きな変異をもつ個体は、他の個体に比べて生存に不利であり、突然変異を起こした遺伝子は、自然淘汰によりすぐに集団から排除されてしまうはずである。したがって、大きな形態変化を起こすような調節遺伝子には、多型がほとんど存在しないのではないかと考えられていた。とこ

*4 ホメオティック突然変異
器官が別の器官に置き換わってしまうような突然変異。

*5 QTLマッピング
quantitative trait locus mapping. ゲノム全体をカバーするように作ったRFLPなどのマーカーと量的形質の連鎖解析から、各形質に関係している量的遺伝子座を染色体地図上に位置付けていく方法。

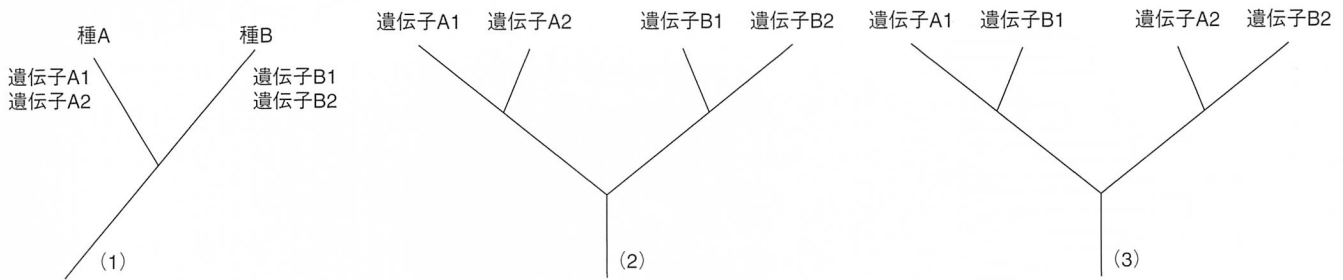


図2 種系統樹と遺伝子系統樹

(1) は種系統樹。遺伝子A1, A2は種A, 遺伝子B1, B2は種Bのもっている遺伝子。(2) のような遺伝子系統樹が得られたときには, A1, A2間, B1, B2間の遺伝子の分岐が種AとBの分岐よりも後に起きたことを示す。(3) のような遺伝子系統樹は, A1, A2間, B1, B2間の遺伝子の分岐が, 種AとBの分岐よりも前に起きたことを示す。

ろが, ショウジョウバエのホメオティック遺伝子である *Ultrabithorax (Ubx)* に, 転写産物量についての多型が存在することが報告され, 進化的関心を集めている¹²⁾。 *Ubx* の第3胸成虫原基での発現が少ないと, 羽をもつ中胸が重複して通常2枚の羽が4枚となってしまう。また, *Ubx* の発現量を制御するような別の遺伝子 (Eとする) が存在し, *Ubx* の発現量調節能に多型があるらしい。 *Ubx* の発現が少なくなったような突然変異遺伝子をもつ個体は, *Ubx* の発現量を増やすようなE変異遺伝子をもっているため, 全体としては野生型と同じだけの *Ubx* が発現していることになる。したがって, 表現型は野生型と同じく2枚羽をもつが, *Ubx* は多型をもちうることとなり, 将来, 遺伝的浮動*6などにより集団内に特定の変異型が固定し, 大きな形態的变化を引き起こす可能性がある。

3. 形態形成遺伝子の進化のモード

では, 実際にどのような変化が遺伝子に起きているのであろうか。現生種の形態形成に関与する遺伝子の解析から, 転写調節因子を中心とする形態形成遺伝子の進化は, 従来もっていた遺伝子の発現場所, 時間, 他の遺伝子との相互作用を変えることにより起こったと推定される。この進化過程で, ゲノムや遺伝子の重複, トランス, シスエレメントの変化が, 重要な役割をもっていたことは明らかである。従来1つだった遺伝子が遺伝子重複により2つになれば, 一方の遺伝子で従来の恒常性を維持しつつ, 新しく重複した遺伝

子は進化の素材として利用されうる。この際に, シスやトランスエレメントが変化して発現様式に変化が生じれば, 進化が引き起こされる。もちろん, 遺伝子重複を伴わなくとも, シス, トランスエレメントの変化だけで, 遺伝子発現様式を重複, 変化させることも可能であろう。また, 遺伝子制御系の上位に位置する遺伝子の制御系を変えることにより, 単独の遺伝子だけでなく, 遺伝子系全体の発現様式を変えることも可能となる。

実際, 遺伝子重複は生物の進化過程で頻繁に起こっており, 核遺伝子のほとんどは, 1つの遺伝子から遺伝子重複によって生じたと推定される遺伝子族を形成している。遺伝子重複が, いつ起きたのかは, 種系統樹と遺伝子系統樹*7を比較することによってできる (図2)。

以下, 植物の花器官形成に深い関わりがあり, 最もよく研究されているMADS遺伝子族について, 形態形成遺伝子の進化の実例を見ていこう。

4. MADS遺伝子族*8

植物のMADS遺伝子族は, 動物や菌類のMADS遺伝子と異なり, MADS boxのC末端側に α ヘリックス構造をとると推定されているK boxと名付けられたドメインをもっている¹⁴⁾。K boxは, ヘリックスの異なった面に疎水性の部分と親水性の部分をもつ両親媒性であり, 2量体化や他のタンパク質との結合に必要であろうと推定されている¹⁵⁾。

植物MADS遺伝子族は大きな遺伝子族で,

*6 遺伝的浮動

集団の遺伝子頻度が偶然により変動すること。自然選択による遺伝子の固定と対比されることが多い。分子レベルの形質などは自然選択に対して中立なことが多く, 遺伝的浮動により影響を受けることが多い。

*7 種系統樹と遺伝子系統樹

遺伝子の塩基配列などから構築される系統樹を遺伝子系統樹と呼ぶ。遺伝子に種内多型があるときは, 遺伝子系統樹は必ずしも種系統樹とは一致しない。

*8 MADS遺伝子族

MADSとは酵母の *MCMI*, シロイヌナズナの *AGAMOUS*, キンギョソウの *DEF*, ヒトの *SRF* の頭文字をとって名付けられた。この遺伝子族に属する遺伝子は, MADS boxと呼ばれる保存的な約56アミノ酸領域をもつ。MADS box内にはN末端側にDNA結合, C末端側に2量体化, C末端側からMADS以外の領域にかけて他のタンパク質と結合する部位がある¹³⁾。

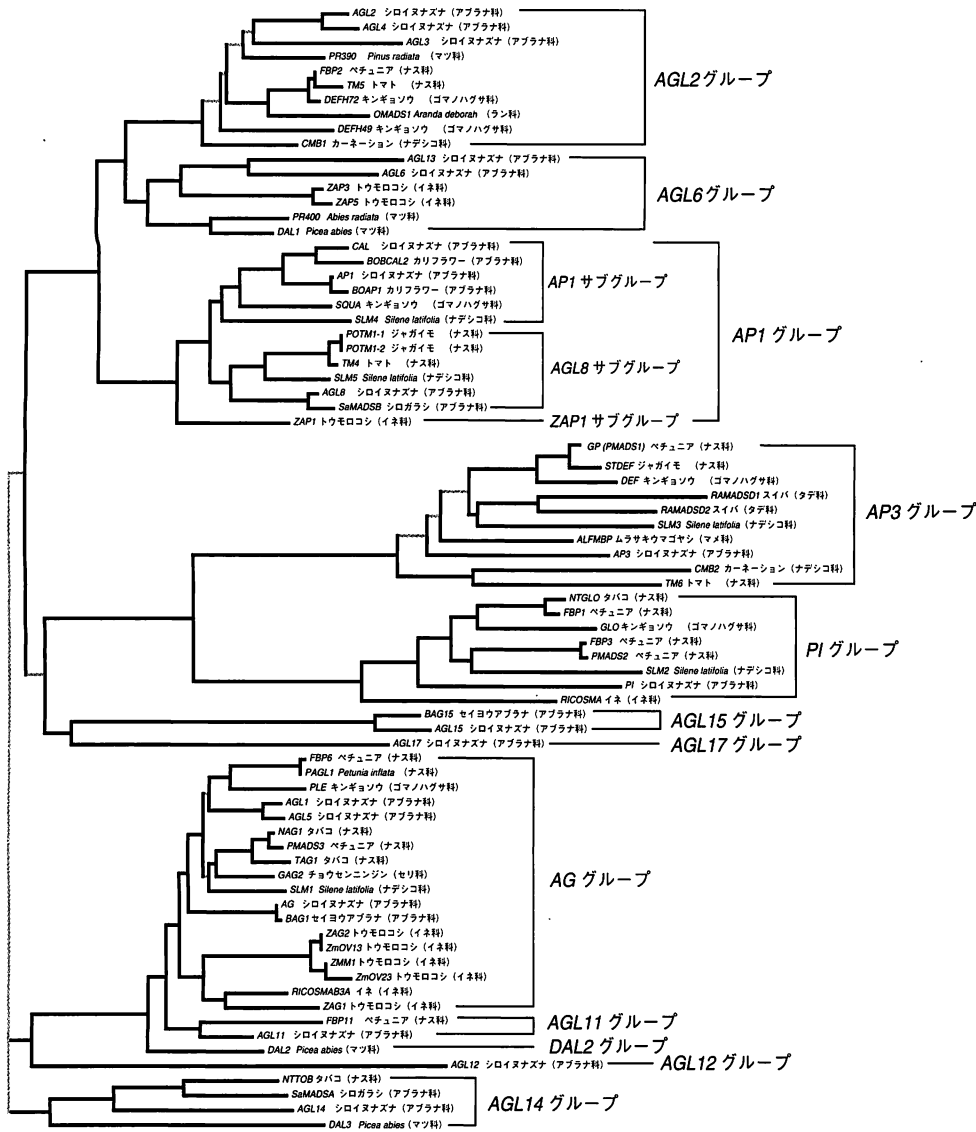


図3 植物MADS遺伝子族の遺伝子系統樹(口絵参照)

アミノ酸配列を整理し、PROTDISTプログラムにより距離行列を作り、近隣結合法により系統樹を構築した⁴²⁾。赤色の遺伝子名は双子葉植物、緑色は単子葉植物、紫色は裸子植物を現す。灰色の枝はブートストラップ確率*9が50%以下で信頼性が低いことを示す。この系統樹は無根系統樹である。

主に花器官形成に関与している突然変異体から単離された。近年では、MADS boxに特異的なプローブを用いて単離解析が進められている^{16)~18)}。シロイヌナズナやキンギョソウでは、ゲノムあたり30以上の遺伝子が存在しているだろうと推定されている。

この遺伝子族の遺伝子系統樹をアミノ酸配列データに基づいて書くと、図3のようになる。遺伝子系統樹を書くには、まず遺伝子族に含まれる遺伝子を整理 (alignment) しなければならない。この作業は最も困難な作業

で、挿入や欠失を考慮し、類似した性質をもったアミノ酸同士の置換が起きやすいという仮定をおいたりして整理する。整理したアミノ酸や塩基配列には、挿入、欠失に伴うギャップがあるのが普通である。MADS遺伝子族では、ギャップはMADS boxとK boxの間の領域とタンパク質のC末端側に多く見られる。とりわけ、C末端側はほとんど整理不可能である。これは、MADSとK boxに比べて、他の領域が受ける機能的制約*10が少ないためだろうと考えられる。整理してギャッ

*9 ブートストラップ確率

実際のアミノ酸配列や塩基配列などのデータから、無作為に再抽出を行って疑似データを作り、系統樹を構築し、特定の系統関係が再現させる確率。

*10 機能的制約

タンパク質のアミノ酸配列などで、タンパク質の立体構造を変えて機能を損なうようなアミノ酸置換は、起ってもすぐに自然選択によって集団から排除されてしまう。したがって、機能的に重要な位置にあるアミノ酸残基は、他のアミノ酸残基同様に突然変異が起こっているのに、変化していないように見える。このようなアミノ酸残基には、機能的制約がかかっているという。

プ領域を取り除いた後、遺伝子間での遺伝的距離を算出し、系統樹を構築する。

図4に、図3の系統樹に含まれる科の系統関係を示した。先述のように、両系統樹を比較することにより、各遺伝子が互いにいつ頃分岐したかが推定できる。単子葉植物と双子葉植物は被子植物進化の初期に分岐したと推定されているので、ここでは、両者の分岐以前、すなわち被子植物成立以前から分かれていた群という基準でグループを分類している。この系統樹はこれまで報告されたもの¹⁹⁾とほぼ一致しているが、単子葉植物、裸子植物のデータが加わったことで、遺伝子のグループ分けがよりはっきりしている。この系統樹の大きな特徴は、花器官形成のABCモデル^{*11}のA, B, C遺伝子群がそれぞれ単系統群を構成している点にある。図3では、A, B, C機能をもつ群はそれぞれAPI, AP3とPI, AGグループに対応している。遺伝子グループ間での機能分化は、遺伝子族によく見られる特徴である。しかし、これらの他にも花器官で発現しているグループが4つあり、しかもその起源は被子植物の分化以前だと考えられる。したがって、古典的作業仮説であったABCモデルは、今後のMADS遺伝子群の解析により改変されていくことであろう。そこで、各グループの特徴と進化的側面について以下にまとめてみた。また、代表的な遺伝子の発現様式を表1にまとめた。

1. APIグループ

このグループは、API, AGL8, ZAPIサブグループと名付けた単系統^{*12}の3つのサブグループから成る。

1) APIサブグループ

APIは、花序原基から花原基を誘導するのに必要な遺伝子である²⁰⁾。また、同様な機能をもつCAL²¹⁾とは機能的にredundancy^{*13, 22)}があるが、このことは、図3のように両遺伝子がシロイヌナズナ(アブラナ科)がキンギョソウ(ゴマノハグサ科)から分岐した後遺伝子重複したことからも納得できる。ap1 cal1の二重変異体は、花器官から花序への完全な転換が起こり、カリフラワー状の花を形成する。キンギョソウのSQUA²³⁾につい

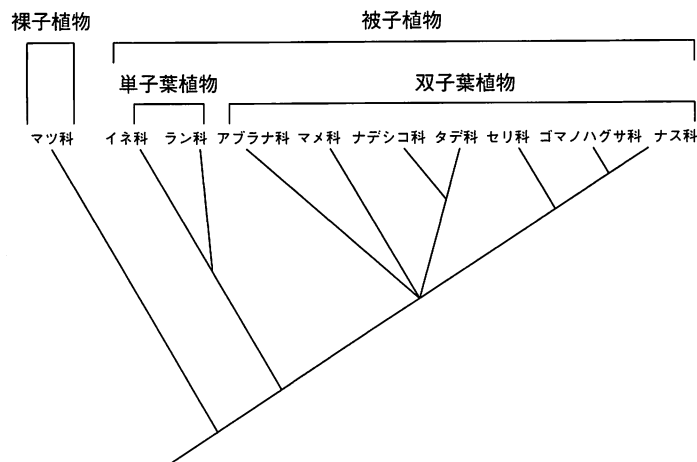


図4 図3の遺伝子系統樹に出てくる種の属する科の系統関係の推定系統多分岐になっているところは系統関係のよくわかっていない部分。

てもよく研究がされており、APIとほぼ同じ機能を維持しているようである。キンギョソウのSQUAのnull突然変異体では、完全な花序への転換は起こらず、二次的にできた花序に花をつける。このことは、SQUAが花器官形成に必須ではないことを示している。したがって、キンギョソウにもCALに相当するようなSQUAに近縁な遺伝子が存在している可能性が高い²³⁾。ナデシコ科のSLM4²⁴⁾も、APIとほぼ同じ発現様式を示す。

2) AGL8サブグループ

この群は、単子葉植物が双子葉植物から分岐した後APIサブグループと分かれた遺伝子群である。AGL8²⁵⁾はAPIと異なった発現様式をもち、主に花序と心皮で発現しており、APIによって発現が負に制御されていると推定されている。AGL8がAPIを制御しているかどうかは不明である。一方、ナデシコ科のSilene latifoliaでは、APIサブグループに属するSLM4とAGL8サブグループに属するSLM5²⁴⁾は、ほとんど同じ発現様式をもち、しかもそれはAPIとAGL8の発現様式を合わせたものになっている。このことは、もともとSLM4やSLM5のように、APIとAGL8の機能を合わせもっていた祖先遺伝子が、遺伝子重複により機能分化した可能性を示唆している。S. latifoliaの遺伝子重複由来の遺伝子(SLM4とSLM5)は、シロイヌナズナのような機能分化は起こさず、共に祖先遺伝子と同じ機能を担っているであろう。

*11 花器官形成のABCモデル

花器官形成にはA, B, Cの3つのカテゴリーに属する遺伝子が関与し、A遺伝子のみが働くのがく片、AとB遺伝子が共に働くとは花弁、BとC遺伝子が共に働くとは雄ずい、C遺伝子のみが働くとは雌ずいが形成されるというモデル。

*12 単系統

同一の祖先から由来した子孫であることを意味する。

*13 redundancy

ある遺伝子の機能を欠失させたとき、その機能を補うような効果をもった遺伝子が存在することがある。このような遺伝子は機能を欠失した遺伝子に対して、redundantな機能をもっているという。

表1 代表的な植物MADS遺伝子の発現様式

グループ(サブグループ)	遺伝子名	根	茎	葉	花序原基	花原基	がく	花弁	雄ずい	心皮	胚珠	種子	胚
AP1サブグループ	AP1	-	-	-	-	++	++	++	-	-	++	?	?
	SQUA	-	-	-	-	++	++	++	-	-	++	?	?
	SLM4	-	-	-	++	++	++	++	-	++	++	?	?
AGL8サブグループ	AGL8	-	+	+	++	-	-	-	-	++	-	?	?
	SLM5	-	-	-	++	++	++	++	-	++	++	?	?
ZAP1サブグループ	ZAP1	-	-	-	?	?	++	++	-	-	?	-	-
AGL13グループ	AGL13	-	-	+	+	?	?	?	-	?	++	+	+
	AGL6	?	?	?	?	?	?	?	?	?	++	+	+
	ZAG3	-	-	-	?	?	?	?	-	++	++	-	-
AGL2グループ	AGL2	?	-	-	-	++	++	++	++	++	++	++	++
	AGL4	-	-	-	-	++	++	++	++	++	++	?	?
	AGL3	-	++	++	?	?	?	?	?	?	?	?	?
	FBP2	-	?	-	?	++	-	++	++	++	?	?	?
AP3グループ	TDR5	?	?	-	?	+	-	++	++	++	++	?	?
	AP3	-	-	-	-	-	-	++	++	-	++	?	?
	DEF	?	?	-	-	-	+	++	++	+	+	?	?
	SLM3	?	?	-	-	-	+	++	++	+	?	?	?
PIグループ	pMADS1	?	?	?	-	-	-	++	++	-	-	?	?
	PI	?	?	?	-	-	-	++	++	+	-	?	?
	GLO	?	?	?	-	-	-	++	++	+	-	?	?
	SLM2	?	?	-	-	-	-	++	++	+	?	?	?
AGL15グループ	FBP1	-	-	-	-	-	-	++	++	-	-	?	?
	AGL15	?	?	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
AGL17グループ	AGL17	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
AGグループ	FBP6	?	?	-	?	?	-	-	++	++	?	?	?
	PLE	?	?	-	-	-	-	-	++	++	?	?	?
	SLM1	?	?	-	-	-	-	-	++	++	?	?	?
	AGL1	?	?	-	-	-	-	-	-	++	++	?	?
	AGL5	?	?	-	-	-	-	-	-	++	++	?	?
AGL11グループ	AG	?	?	-	-	-	-	-	++	++	++	?	?
	FBP11	?	?	-	-	-	-	-	-	-	++	?	?

++は強く発現, +は弱く発現, -は発現が検出できないことを示す. 不明の部分には?を記した.

このことから, 分類群によって遺伝子重複後の遺伝子の機能分化様式が異なることがわかる. 遺伝子重複後, 種分化してしまえば, 重複した遺伝子はそれぞれの分類群ごとに独自の進化をたどることを考えれば, このような多様性が存在することは十分納得できる. この遺伝子レベルの多様化が, 表現型レベルにどう反映しているのかは, 今後の研究課題である.

3) ZAP1サブグループ

ZAP1²⁶⁾はトウモロコシのAP1グループに属する遺伝子である. ノーザン解析の結果, この群の他のメンバーと矛盾する発現様式は示していない.

2. AGL13グループ

AGL13とAGL6は胚珠特異的に発現している²⁷⁾. AGL6は, AP1やAGに制御されている可能性が高い³⁰⁾. ZAG3とZAG5については, 胚珠を含んだ雌ずいで発現が見られる²⁶⁾.

DAL1²⁸⁾は裸子植物の*Picea abies*から得られ, ノーザン解析により栄養シュート, 雌雄球花で発現していることが知られているが, 詳細な発現場所は不明である.

3. AGL2グループ

このグループは明らかな単系統群であるが, グループ内部の系統関係については高い統計的支持が得られない. このことは, グループ内に属する遺伝子がそれぞれ独自に多様化しており, 独自のアミノ酸配列を保持しているためであるかもしれない. 実際, 各遺伝子の発現様式は多様化している.

AGL2²⁹⁾は花原基から発現が開始し, 胚珠を含めたすべての花器官で発現している.

また, 種皮や胚でも発現が見られる. 姉妹遺伝子*14であるAGL4³⁰⁾も, ほぼ同様の発現様式をもつ. 酵母のMADS族遺伝子であるMCM1は, 3つの異なる細胞型ですべて発現しているが, 各細胞型特異的因子と結合して

*14 姉妹遺伝子
系統的に最近縁な遺伝子で, 他のどんな遺伝子とも共有しない祖先遺伝子を共有する.

細胞型特異的遺伝子発現を調節している。このことから、*AGL2*は*MCM1*のように花器官、種子、胚形成の基礎的な機能をもっており、他の器官特異的遺伝子と相互作用しているのかもしれないと考えられている²⁹⁾。一方で、*AGL2*は、花序から花への転換を担っていると推定されている*LEAFY*や*API*より花原基での発現開始が少し遅く、他の花器官形成遺伝子より早いことから、両者の中間に位置するのではないかと推定されている³⁰⁾。

この点について、同じ遺伝子グループに属するトマトの*TM5*におけるアンチセンスRNAの過剰発現³¹⁾や、ペチュニアの*FBP2*におけるコサプレッション*15により、遺伝子機能を抑制する実験³²⁾は興味深い。*TM5*の機能を抑制すると、花卉、雄ずい、雌ずい、胚珠のすべてに変異が起こり、時には*API*突然変異体を思い起こさせるような二重の花をつけたりする。このことは、*AGL2*グループの遺伝子が*API*と他の花器官形成遺伝子との間に位置しているという仮説を支持している。*FBP2*の組換え体も同様な表現型を示す。さらに、*FBP2*の発現を抑制すると、ペチュニアの*SQUA*ホモログ(*API*グループ)、*FBP1*(*PI*グループ)の遺伝子発現は変化しないが、*FBP6*(*AG*グループ)の遺伝子発現が抑制されることが示され、少なくとも、ペチュニアでは*AGL2*グループの遺伝子が*AG*グループの遺伝子制御に関わっていることがわかった。

*AGL3*は、花だけでなく、根を除いた植物体全体で発現しており³³⁾、*AGL2*、*AGL4*との機能分化に興味をもたれる。また、シロイヌナズナの*AGL9*は、*FBP2*や*TM5*と同じ発現様式をもつことが報告されている。

4. *AP3*グループ、*PI*グループ

*AP3*グループと*PI*グループは、共にABCモデルのB遺伝子群として働き、花卉と雄ずいの形成に関与していると考えられている。シロイヌナズナとキンギョソウでは、これまで両亜群から、それぞれ1つずつの遺伝子(*AP3*³⁴⁾・*DEF*³⁵⁾と*PI*³⁶⁾・*GLO*³⁷⁾が単離され研究されている。両遺伝子グループは姉妹群であるとともに、生体内で両方の遺伝子

グループ由来のタンパク質が2量体を形成し、花卉・雄ずい形成や自己転写活性維持に関係している²⁶⁾、³⁷⁾。両遺伝子グループが分岐したのは、単子葉植物が双子葉植物から分岐するより前である。両遺伝子グループの機能に多様性が生じている例が、ペチュニアで報告されている。被子植物で知られる通常の花器官突然変異体では、ABCモデルから推察されるように、1遺伝子の突然変異によって2つの花器官が他の花器官へと変化する。

一方、ペチュニアの*gp*突然変異体では、花卉のみががく片へ変化し、雄ずいには変化が起こらず、ABCモデルに合わない。これには、遺伝子重複が関与しているのかもしれない。図3で、ナス科由来の遺伝子(ペチュニアの*GP*とトマトの*TM6*)は*AP3*グループの異なった2カ所に位置しており、*AP3*グループのなかで遺伝子重複が起こったことが推定される。したがって、ペチュニアには、*AP3*グループに属する*GP*以外にもトマトから取られた*TM6*に近縁な遺伝子が、最低1つは存在しているはずである。そして、その遺伝子が雄ずい形成の機能をもっているとするれば、*GP*が花卉形成のみに関与していることの説明がつく。このMADS遺伝子を探索することにより、ペチュニアにおける花器官形成の多様性が説明できるかもしれない。また、ペチュニアでは、*PI*グループにおいても遺伝子重複が起きており、*FBP1*と*PMADS2*(*FBP3*と同じ遺伝子座)の2つの遺伝子が知られている。B遺伝子の機能発現には、*FBP1*だけが必要であり、*PMADS2*の発現を抑制しても、表現型に変化は現れない³⁸⁾。このことから、*PMADS2*は元々もっていた機能を失い独自の進化を遂げているか、あるいは偽遺伝子となりその機能を失っているのであろうと推察される。

5. *AG*グループ、*AGL11*グループ、*DAL2*グループ

これらのグループは、互いに高いアミノ酸配列の類似性をもつ。*DAL2*²⁸⁾は裸子植物の*Picea abies*から得られた遺伝子で、雌雄球花形成時特異的に発現している。*AG*グループと*AGL11*グループは、図3より裸子植物から

*15 コサプレッション導入した遺伝子をセンス方向に発現させると、もともとホストがもっていた導入したのと同じ配列をもつ遺伝子、導入した遺伝子、両方の発現が抑制される現象。理由はよくわかっていない。

被子植物が分岐した後、単子葉類が双子葉類から分岐するまでの間に遺伝子重複によってできたと推定される。AGL11グループに属する遺伝子はシロイヌナズナとベチュニアから単離されているが、両者ともに胚珠形成に関与していると考えられる。とりわけ、ベチュニアのFBP11³⁹⁾はエクトピックな発現*16をさせると、がく片の内側や花卉の外側に胚珠を形成する⁴⁰⁾。花器官の上にむきだしについた胚珠は、裸子植物の雌性生殖器官を思い起こさせる(しかし、珠皮が2枚ある点は大きく異なっている)。

一方、AGグループは、雄ずいと雌ずい形成に関与する。シロイヌナズナのAG、キンギョソウのPLEの変異体では、雄ずい、雌ずいが形成されず、がく片と花卉だけから成る花が形成される。AGグループの多くの遺伝子は雄ずい、雌ずい形成過程で発現しており、AGL11グループ同様、胚珠での発現も見られる。しかし、ag1を含んだ変異体で、胚珠形成が見られることもあり、AGは胚珠形成に必須の遺伝子ではないようである⁴³⁾。もともと、雄ずい、心皮、胚珠で発現の見られたAGグループとAGL11グループの祖先遺伝子が、遺伝子重複により、胚珠特異的に機能するAGL11と、雄ずい・心皮特異的に機能するAGに機能分化したのかもしれない。

AGグループのなかでも、さらに遺伝子重複が起こっている。AGL1¹⁴⁾、AGL5³⁰⁾は、双子葉植物が単子葉植物から分かれた後、AGと分岐したことが図3からわかる。AGL1とAGL5はすでにAGから機能分化しているようで、雌ずいと胚珠のみで発現が見られ、雄ずいでは発現していない。また、両遺伝子はAGによって発現誘導されているようで、ag変異体では発現が見られない。さらに、AGL15遺伝子は上流にAGの結合配列をもち、*in vivo*でAGを過剰発現させてやると、AGL15の転写が誘導されることがわかった³⁰⁾。

では、AGL15のAG結合領域はどのように形成されたのであろうか。AGの上流にも同じような配列があり、自己制御に関わっているのであろうか。今後、姉妹遺伝子であるAGL1やAGの制御領域の解析により、遺伝子重複に伴う、遺伝子制御系の進化についての

知見が得られる可能性がある。

6. それ以外のグループ

以上の他に、花器官以外で主に発現している遺伝子グループとして胚で主に発現しているAGL15グループ、根で特異的に発現しているAGL12グループとAGL17グループ、植物体全体で発現しているものと、根で発現しているもの(AGL14)を含むAGL14グループがこれまで知られている。これらの生殖器官分化に関係していない遺伝子群の機能や、どのように進化してきたのかはよくわかっていない。

おわりに

以上、MADS遺伝子族の各グループについて、グループ内で起きた遺伝子重複について見てきたが、それぞれのグループもまた、過去の遺伝子重複によって形成されたと考えられる。しかも、ABCモデルで花器官形成に重要な役割を果たしていると考えられた遺伝子グループは、図3より被子植物が裸子植物と分岐するより前に、すでにそれぞれのグループに分かれていたことがわかる。被子植物と裸子植物の祖先は原裸子植物*17と呼ばれる植物群で、がく片、花卉はおろか、胚珠すらもたず、胞子で繁殖していたことが化石記録からわかっている。

一体、もともとMADS祖先遺伝子がもっていた機能とは何だったのであろうか。さらに、遺伝子重複とその後の遺伝子レベルでの機能分化が、表現型である形態にどのような影響を与えたのか。他の形態形成遺伝子群(AP2⁴⁵⁾、BELL1⁴⁶⁾、KNOX⁴⁷⁾など)との関係は、どう変化してきたのだろうか。胞子段階から種子段階、裸子から被子状態への進化という陸上植物の進化におけるこの生物進化・多様性形成の根幹に関わる問題を解く鍵は、より広範な分類群、とりわけ裸子植物、シダ植物、コケ植物、緑藻類でのMADS遺伝子族の役割を解析することにある⁴⁸⁾。さらに、これまで報告されている被子、裸子植物でのMADS遺伝子族は、すべてMADS boxとK boxの両方を持っており、動物や菌類の

*16 エクトピックな発現導入する遺伝子にCaMV35Sプロモーターなどをつなぎ、本来導入した遺伝子が発現する場所以外の場所でも発現させること。

*17 原裸子植物
デボン紀(約4億年前)に生息していた絶滅植物で、シダ様の葉に胞子をつけるが、裸子植物的な茎をもつ。種子植物の直接の祖先とされる⁴⁴⁾。

MADS遺伝子族とは異なっている。いつ、植物型のMADS遺伝子族が形成され、現在のようになつたのであろうか。興味は尽きない。

◆必読文献

- 1) 根井正利：「分子進化遺伝学」培風館（1990）
- 2) Akam, M., Holland, P., Ingham, P. & Wray, G. eds.: *Development* 1994 Supp. (1994)

◇引用文献

- 1) Martinez, E. & Ramos, C.H.: *Ann. Missouri Bot. Gard.* 76, 128-135 (1989)
- 2) Chase, M.W., Soltis, D.E., Olmstead, R.G. et al.: *Ann. Missouri Bot. Gard.* 80, 528-580 (1993)
- 3) Hasebe, M., Omori, T., Nakazawa, M. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 5730-5734 (1994)
- 4) Slack, J.M.W., Holland, P.W.H. & Graham, C.F.: *Nature* 361, 490-492 (1993)
- 5) Dickerson, R.E.: *J. Mol. Evol.* 1, 26-45 (1971)
- 6) Chasen, R.: *Plant Cell* 4, 113-115 (1992)
- 7) Cove, D.J. & Knight, C.D.: *Plant Cell* 5, 1483-1488 (1993)
- 8) 西田育功, 桂勲, 中辻憲夫編集：「形態形成にかかわる遺伝子群」共立出版（1993）
- 9) 後藤弘爾：「植物の形を決める分子機構」植物細胞工学シリーズ1, pp. 52-61, 秀潤社（1994）
- 10) Doebley, J.: *Curr. Opin. Genet. Dev.* 3, 865-872 (1993)
- 11) Dorweiler, J., Stec, A., Kermicle, J. et al.: *Science* 262, 233-235 (1993)
- 12) Tautz, D.: *Science* 271, 160-161 (1996)
- 13) Shore, P. & Sharrocks, A.D.: *Eur. J. Biochem.* 229, 1-13 (1995)
- 14) Ma, H., Yanofsky, M.F. & Meyerowitz, E.M.: *Genes & Dev.* 4, 299-312 (1990)
- 15) Goto, K. & Meyerowitz, E.M.: *Genes & Dev.* 8, 1548-1560 (1994)
- 16) Davies, B. & Schwartz-Sommer, Z.: *Results and Problems in Cell Differentiation* 20, 235-257 (1994)
- 17) Ma, H.: *Genes & Dev.* 8, 745-756 (1994)
- 18) Weigel, D. & Meyerowitz, E.M.: *Cell* 78, 203-209 (1994)
- 19) Purugganan, M.D., Rounsley, S.D., Schmidt, R.J. et al.: *Genetics* 140, 345-356 (1995)
- 20) Mandel, M.A. & Yanofsky, M.F.: *Nature* 377, 522-524 (1995)
- 21) Kempin, S.A., Savidge, B. & Yanofsky, M.F.: *Science* 267, 522-525 (1995)
- 22) Pickett, F.B. & Meeks-Wagner, D.Ry.: *Plant Cell* 7, 1347-1356 (1995)
- 23) Huijser, P., Klein, J., Lönnig, W.-E. et al.: *EMBO J.* 11, 1239-1249 (1992)
- 24) Hardenack, S., Ye, D., Saedler, H. et al.: *Plant Cell* 6, 1775-1787 (1994)
- 25) Mandel, M.A. & Yanofsky, M.F.: *Plant Cell* 7, 1763-1771 (1995)
- 26) Mena, M., Mandel, M.A., Lerner, D.R. et al.: *Plant J.* 8, 845-854 (1995)
- 27) Rousley, S.D., Ditta, G.S. & Yanofsky, M.F.: *Plant Cell* 7, 1259-1269 (1995)
- 28) Tandre, K., Albert, V.A., Sundås, A. et al.: *Plant Molec. Biol.* 27, 69-78 (1995)
- 29) Flanagan, C.A. & Ma, H.: *Plant Molec. Biol.* 26, 581-595 (1994)
- 30) Savidge, B., Rounsley, S.D. & Yanofsky, M.F.: *Plant Cell* 7, 721-733 (1995)
- 31) Pnueli, L., Hareven, D., Broday, L. et al.: *Plant Cell* 6, 175-186 (1994)
- 32) Angenent, G.C., Franken, J., Busscher, M. et al.: *Plant J.* 5, 33-44 (1994)
- 33) Huang, H., Tudor, M., Catherine, A.W. et al.: *Plant Molec. Biol.* 28, 549-567 (1995)
- 34) Jack, T., Brockman, L.L. & Meyerowitz, E.M.: *Cell* 68, 683-697 (1992)
- 35) Sommer, H., Beltrán, J.-P., Huijser, P. et al.: *EMBO J.* 9, 605-613 (1990)
- 36) Goto, K. & Meyerowitz, E.M.: *Genes Dev.* 8, 1548-1560 (1994)
- 37) Tröbner, W., Ramirez, L., Motte, P. et al.: *EMBO J.* 11, 4693-4704 (1992)
- 38) van der Krol, A.R., Brunelle, A., Tsuchimoto, S. et al.: *Genes Dev.* 7, 1219-1228 (1993)
- 39) Angenent, G.C., Franken, J., Busscher, M. et al.: *Plant Cell* 7, 1569-1582 (1995)
- 40) Colombo, L., Franken, J., Koetje, E. et al.: *Plant Cell* 7, 1859-1868 (1995)
- 41) Heck, G.R., Perry, S.E., Nichols, K.W. et al.: *Plant Cell* 7, 1271-1282 (1995)
- 42) Felsenstein, J.: PHYLIP (Phylogeny Inference Package) version 3.5c. Distributed by author. Department of Genetics, University of Washington, Seattle, USA.
- 43) Bowman, J.L., Drews, G.N. & Meyerowitz, E.M.: *Plant Cell* 3, 749-758 (1991)
- 44) Gifford, E.M. & Foster, A.S.: *Morphology and Evolution of Vascular Plants* 3rd ed., Freeman (1989)
- 45) Jufuku, K.D., den Boer, B.G.W., Montagu, M.V. et al.: *Plant Cell* 6, 1211-1225 (1994)
- 46) Reiser, L., Medrusan, Z., Margossian, L. et al.: *Cell* 83, 735-742 (1995)
- 47) Kerstetter, R., Vollbrecht, E., Lowe, B. et al.: *Plant Cell* 6, 1877-1887 (1994)
- 48) Meyerowitz, E.M.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 5735-5737 (1994)