

ヒメツリガネゴケで植物の発生進化と幹細胞のダイナミズムを探る

はせ べみつやす
長谷部光泰 (自然科学研究機構 基礎生物学研究所)



Q なぜ研究対象にヒメツリガネゴケを選ばれたのですか？

これまで、植物の分子生物学的・ゲノム生物学的研究は、花の咲く植物（被子植物）と緑藻類のクラミドモナスに限られてきました。被子植物が起源したのが約2億年前、被子植物とクラミドモナスが分岐したのは10億年以上前のことです。動物に置き換えると、哺乳類と原生動物を材料とした研究だけが行われていたこととなります。これでは、植物（緑色植物）がどのように進化してきたのか、そして、植物に普遍的な現象とは何なのかを推察するのは困難です。また、動物の研究でも、それぞれの動物の特徴を利用して、他の動物の研究だけでは見つからなかった、驚くような現象が多々見つかっています。このようなことから、被子植物以外の植物の研究から新しい発見が生まれるのではないかと期待しています。これが、われわれがヒメツリガネゴケ（図1）を用いている公式な理由です。

個人的には、ヒメツリガネゴケを初めて顕微鏡で見たときに、その細胞の整然とした美しさ、単純ですがきちんと形ができる不思議さ、そして被子植物との形態の関連性の理解しにくさに魅せられてしまったのが、これを材料として用い始めたきっかけです。

Q どのような手法で研究されているのですか？

進化の研究では、いろいろな分野の知見を総合することが必要です。すべての生物は約40億年前に生じた祖先生物から進化してきました。現生生物に見られる多様性は、40億年間に蓄積した突然変異の結果もたらされたものです。つまり、生物進化の痕跡は現生生物のゲノム上に記されているはず。では、どこがどう変わることによって進化は起こったのか。この問題を解くために、まず、研究対象とする生物の類縁関係を明らかにし

ます。このステップは系統分類学の範疇に入ります。次に、ヒメツリガネゴケや被子植物などのモデル生物を駆使して生物進化の鍵となった現象（例えば、多細胞化や新規形質の進化、異所性^{シロウ}、収斂・並行進化、発生拘束、可塑性など）をゲノムレベル、すなわち、遺伝子レベルまで還元して理解します。これは細胞生物学、発生生物学、分子生物学の範疇です。そして、これらの現象を遺伝子レベルまで還元できたら、異なった生物間でのゲノム比較、あるいはゲノムの一部を交換することによって、遺伝子系がどう変わることによって多様性が生みだされたかを推定する。つまり、最終的に進化学へとたどりつくわけです。これがわ

(a)



(b)

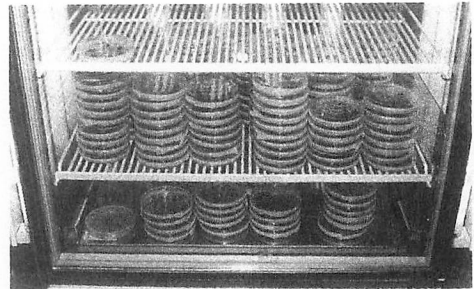


図1 ヒメツリガネゴケの培養風景 (a) 実験に応じて、高さ10 cmのプラスチック製の箱内にビートモスを敷いたもので培養したり、直径9 cmのプラスチックシャーレで培養したりする。植物体の拡大写真は8.1節を参照。(b) 光照射恒温器で大量に培養することができる。

れわれの研究手法です。

具体的には、おもに二つの方向からアプローチしています。一つは、植物の発生過程がどのように進化してきたのかを推定し、植物に普遍的な発生原理を探すことです。植物は、多能性幹細胞(体のほとんどの部分をつくりだせるような幹細胞)を茎や根の先端に維持し続け、生涯にわたって器官形成を行います。植物は多能性幹細胞の性質を変えることによって、栄養成長から生殖成長へと転換したり、葉を花卉に変えたり、2倍体世代から1倍体世代の発生プログラムを転換させたりしています。われわれは、多能性幹細胞の性質を変える機構こそが植物の発生過程の根幹ではないかと考え、この分子機構を調べるとともに、基本メカニズムがどう変わることによって発生過程に多様性が生まれているのかを推定したいと考えています。

もう一つの方向は幹細胞化についてです。植物でも動物でも、分化した細胞を適切な環境下に置くことによって、再び多能性幹細胞に転換させることができますが、植物のほうが動物よりも容易に幹細胞化します。農業で用いられる葉挿しや、多くの植物で見られる葉などから新芽をつくる栄養繁殖が知られています。植物のなかでも種類によって幹細胞化の容易さは異なっています。例えば、ほとんどの野菜では葉を土に挿しても芽は出ません。一方、ヒメツリガネゴケでは、葉を切った水の中に24時間ほど入れておくだけで葉細胞

が多能性幹細胞へ変化してたくさんの植物体が生えてきます(図2)。植物の幹細胞化能についてはこれまでもたくさん研究されてきましたが、その分子機構はよくわかっていません。これは、ゲノムが明らかになっているシロイヌナズナなどのモデル被子植物の幹細胞化能が低いからです。さらに、幹細胞化の際にはカルスという細胞塊ができるのですが、その細胞塊のうちほんの一部の細胞だけが幹細胞化し、しかも、どの細胞が幹細胞に変化するのかを予想できず、研究が難しかったためという理由もあります。ヒメツリガネゴケのゲノムの概要解読が2007年末に終わりました。ヒメツリガネゴケには、植物のなかで最も簡単安価に遺伝子ターゲティングを行えるという特徴があります。また、葉の細胞がカルスを経ずにそのまま多能性幹細胞へと変化するので、幹細胞化の過程を継続的に観察することが可能です。このような利点を生かしてどのような分子機構によって幹細胞化が起こるのかを明らかにしたいと考えています。

Q おもな成果は？

動物発生進化学の大きな発見は、異なる動物間でも発生遺伝子系がよく保存されていることでした。しかし、ヒメツリガネゴケのゲノムを解読して被子植物と比較してみると、被子植物の発生にかかわる遺伝子の多くがヒメツリガネゴケには存在していないことがわかりました。また、共通に

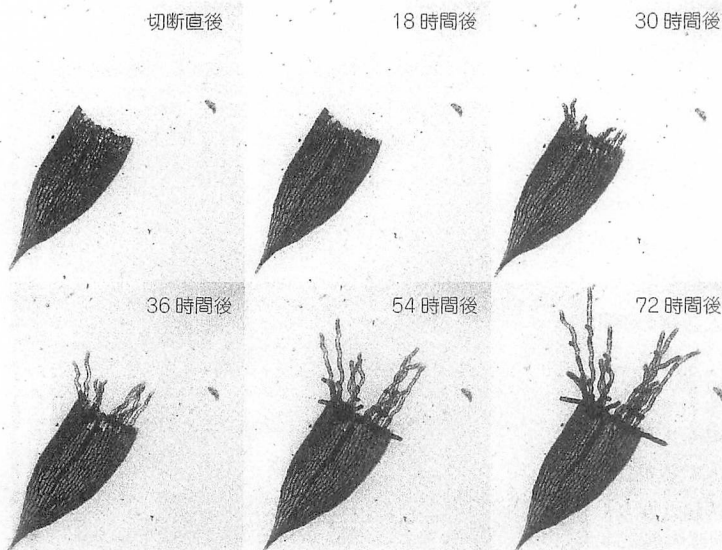


図2 ヒメツリガネゴケの切断葉からの再生 葉の切断面から糸状の組織が生えている。葉を切断すると24時間程度で葉細胞が多能性幹細胞へと変化する。伸びだした糸状の組織の先端に多能性幹細胞があり、そこから個体が再生する。(写真提供: 科学技術振興機構 佐藤良勝氏)

ある遺伝子でも、両者で関連遺伝子(オルソログ)の数が大幅に異なっており、動物と植物では発生遺伝子の進化様式が異なっているらしいことがわかってきました^{1,2)}。

幹細胞化についてはまだ研究を始めたばかりですが、幹細胞化には光とオーキシンが必須であること、細胞周期制御因子の発現様式が被子植物とは一部異なっていることなどが明らかになってきました。また、過剰発現させると幹細胞化を促進する遺伝子や、逆に抑制する遺伝子や化学物質が見つかってきています。現在、遺伝子発現様式とクロマチン状態の変化を調べています。研究開始当初は、動物とはシステムがまったく違うと思っていたのですが、調べてみると共通に使っている遺伝子系もありそうで、現在さらに研究を進めています。

Q この研究で苦労した点は？

モデル植物を開発するときに共通することですが、実験系の確立に時間がかかりました。論文に書いてある通りにやっても育たないし、遺伝子導入もうまくいかない。また、他の生物でうまくいっている実験方法を導入するときにもどう改変したらよいかは試行錯誤でした。また、植物の形態や発生様式は環境条件によって大きく変化します。遺伝子を破壊したときの表現型観察では、野生型の変異の範囲内なのか、遺伝子破壊による影響なのかを見きわめるのがとても難しかったです。これらの問題点を解決できたのは、研究室に数名の元気な大学院生がいて、四六時中議論をしながら研究をしていたことが大きかったと思います。月並みではありますが、情熱がいちばん大事なのでしょう。

もう一つ大事なのは、国際コミュニティを形成できたことだと思います。われわれがヒメツリガネゴケの研究を始めた頃、ヨーロッパでEURO MOSSという日本の特定領域研究のようなプロジェクトが進行していました。その班会議の情報をウェブで知り、無謀にも参加したいと連絡したのです。もちろん非公開なので断られましたが、そのときの連絡が縁となって交流が進みました。また毎年、アジア、ヨーロッパ、米国で順番に開かれていたコケの国際会議を日本に誘致したりして、互いに技術や情報を共有できたことが大きな

メリットでした。米国エネルギー省でのゲノム解読のための申請が通ったのも国際コミュニティあってのことでした³⁾。そして、たぶん最も大事だったのは、よい研究成果をだしたことだと思います。よい論文を書くことこそが研究の最大の宣伝になるようです。さらに、科学技術振興機構のさきがけ研究に採択されたことで、研究費を確保できたのも重要でした⁴⁾。このような苦勞を生かせるように、実験技術や研究室で開発したりソースはホームページ[†]で公開し、新しく実験を始める人の役に立つようにしています。

Q 今後の展望をお聞かせください

ヒメツリガネゴケは非常に高い環境耐性能力をもっています。例えば、被子植物よりも百倍以上強い放射線耐性がありますし、チリチリになるまで乾かしても復活します。このようなヒメツリガネゴケ特有の不思議な現象に加え、被子植物でわかってきた発生や環境応答などに関わる遺伝子ネットワークがどのくらい植物全体に普遍的かを調べる研究⁵⁾や、複雑な体制をもった被子植物では研究の難しい細胞レベルでの研究などに利用されていくことと思います。

参考文献

- 1) 長谷部光泰 他, 「植物細胞工学シリーズ23 発生遺伝子の進化」, 秀潤社 (2007) p.163.
 - 2) Rensing, S. A. et al., *Science*, **319**, 64 (2008).
 - 3) 長谷部光泰, 蛋白質核酸酵素, **53**, 1787 (2008).
 - 4) 長谷部光泰, 総研大ジャーナル, **No.14**, 30 (2008). (総研大ジャーナルは <http://www.soken.ac.jp/> からダウンロード可)
 - 5) Maizel, A. et al., *Science*, **308**, 260 (2005).
- † PHYSCOmanual (<http://moss.nibb.ac.jp>)