

2006年10月24日  
独立行政法人 理化学研究所

## 特殊な細胞周期「エンドリデュプリケーション」を制御する遺伝子を発見

- 植物細胞の大きさを決める機構を解明 -

「見て見て、こんなに大きい柿!」「育てたかぼちゃは世界チャンピオンの大きさだ!」と喜んでいるあなたに耳寄りなトピックスをひとつ。現在の2倍、3倍の大きさの作物が自由に作れることになりそうです。「エーそんな夢みたいなことが!」と驚かれることは当然なことですが、本当の話。

理研植物科学研究センター植物ゲノム機能研究チームは、国立大学法人お茶の水大学、日本女子大学と共同で細胞の核DNA量を制御する遺伝子を発見し、細胞の大きさを変えることを可能にしました。

生体の大きさは、生体を構成する細胞の数と大きさで決まっており、植物細胞は細胞核のDNA量が多ければ多いほど大きくなります。この核DNA量を制御すれば大きな作物を作れるわけで、研究グループは、そのDNA量を制御する遺伝子を見つけたのです。発見した遺伝子「*ILP1*」が作り出すタンパク質が、細胞分裂を伴わないでDNA複製する「エンドリデュプリケーション」という特殊な細胞周期を制御し促進していたのです。

一連の成果は、ぺんぺん草という名前でお馴染みの実験植物「シロイヌナズナ」を使った実験で、明らかとなりました。さらに、発見した遺伝子が過剰に発現する植物では一部の器官が大型化する現象も観察されています。このため、この成果が作物に応用されれば、大型化の育種が実現する日も遠くなさそうです。

野性株



変異株  
(*ilp1-1D*)



(図) 野性株(上)と変異株(下)の芽生えの形態。  
変異株では野性株に比べて、子葉の面積が30%ほど広い。

2006年10月24日  
独立行政法人 理化学研究所

## 特殊な細胞周期「エンドリデュプリケーション」を制御する遺伝子を発見

-植物細胞の大きさを決める機構を解明-

### ◇ポイント◇

- ・細胞核のDNA量が増加したシロイヌナズナ変異株を探索して解明
- ・遺伝子を過剰に発現させると子葉の細胞が太って、芽生えが大きくなる現象を確認
- ・細胞核のDNAを増やし大きな作物の開発が可能に

独立行政法人理化学研究所（野依良治理事長）は、国立大学法人お茶の水女子大学（郷通子学長）と日本女子大学（後藤祥子学長）との共同研究で、特殊な細胞周期のひとつである「エンドリデュプリケーション」を制御する遺伝子として「*ILP1* 遺伝子」を同定しました。これは、理研植物科学研究センター（篠崎一雄センター長）植物ゲノム機能研究グループ・植物ゲノム機能研究チームの松井南グループディレクターと吉積毅リサーチアソシエイトによる研究成果です。

生物の体の大きさは、個体を構成する細胞の数と大きさで決められています。植物細胞では、核DNA量が多くなるほど細胞も大きくなることが知られています。1個の細胞中の核DNA量の増加は、核DNAが複製した後に細胞分裂が起こらない「エンドリデュプリケーション」という特殊な細胞周期によって起こります。研究に使用した実験植物（シロイヌナズナ）では、核のDNA量は基本が2C（核DNA量はC(シー)という単位で表します。2n(エヌ)<sup>\*1</sup>である生物は2Cとなります。）ですが、花以外の器官の細胞ではエンドリデュプリケーションによって4Cから32Cと核DNA量が倍加します。しかし、エンドリデュプリケーションがどのようにして生じるのか、これまでほとんどわかっていませんでした。

今回、核DNA量が増加するシロイヌナズナの変異株を探索して解析したところ、「*ILP1*」というタンパク質がエンドリデュプリケーションを促進していることがわかりました。さらに、このタンパク質は核内に存在して遺伝子の発現を抑える機能があり、*ILP1* タンパク質が「サイクリンA2 遺伝子」の転写量を抑えることで、細胞周期制御に関わることが知られている「サイクリンA2 タンパク質」の機能が減少し、エンドリデュプリケーションが促進されて核DNA量が増えることがわかりました。

*ILP1* 遺伝子が過剰に発現する植物では、一部の器官が大型化する現象が観察されます。このため、将来*ILP1* 遺伝子を利用した作物の大型化にむけた育種への応用が期待されます。

本研究成果は、米国の科学雑誌『*The Plant Cell*』（10月号）に掲載されます。

### 1. 背景

エンドリデュプリケーションは「細胞分裂が伴わないDNA複製」と定義付けられた、特殊な細胞周期の1つです（図1）。そのため、何回ものエンドリデュプリケーションが起こった場合、核のDNA量は基本の2Cから倍増するので、4Cや8C

といった倍化した核 DNA 量を持つ細胞が生まれます (図 1)。このエンドリデュプリケーションは、ショウジョウバエや線虫、そして動物でも見られます。植物ではしばしば観察され、トウモロコシの胚乳では多いときには数百 C という核 DNA 量に達します。実験植物であるシロイヌナズナでも花以外の器官でエンドリデュプリケーションが観察され、核 DNA 量の増加と比例して、細胞も大きくなることが知られています。

生物の大きさは、個体を構成する細胞の数と大きさで決まるので、エンドリデュプリケーションは生物の大きさを決める仕組みの 1 つなのかもしれません。しかし、エンドリデュプリケーションがどのように生じるのか、そのメカニズムはほとんどがわかっていません。そのため、このメカニズムを解明することが、生物の大きさを決める仕組みを理解することになり、さまざまな利用も可能となります。

## 2. 研究手法と成果

研究チームは、エンドリデュプリケーションが観察しやすいシロイヌナズナを利用して、核の DNA 量が多くなる変異株を探索し、そのような表現型が優性に現れる変異株 (*ilp1-1D*) を見つけました (図 2A)。変異株ではタンパク質 (ILP1) をコードする遺伝子が過剰発現していたので、この遺伝子がエンドリデュプリケーションを促進する働きを持つことがわかりました。また、核 DNA 量の増加と比例して、芽生えも大きくなることが観察されました (図 2B)。

エンドリデュプリケーションも細胞周期の 1 つであるため、これまでに解析が進んでいる細胞周期に関わる遺伝子の発現を変異株 (*ilp1-1D*) で調べました。その結果、エンドリデュプリケーションを抑制する働きがあると考えられている「サイクリン A2 タンパク質」をコードする遺伝子の 1 つであるサイクリン A2 (*CYCA2*) 遺伝子の発現が減少していることがわかりました。

細胞周期を車に例えると、この場合では、*CYCA2* 遺伝子はエンドリデュプリケーションに対してブレーキとして働きます。ILP1 タンパク質は、*CYCA2* 遺伝子によるブレーキ量を抑えることにより、エンドリデュプリケーションを促進する働きがあると考えられます。

さらに、マウスやヒトでも ILP1 に似たタンパク質があることがわかりました。マウスでも同様の働きがあるか調べたところ、予想通りマウスの ILP1 タンパク質もマウスの培養細胞でサイクリン A 遺伝子の発現を抑えることがわかりました。このことは、ILP1 タンパク質によるサイクリン A 遺伝子の発現抑制が植物のみならず、動物などでも使われていることを意味します。しかし、マウスの個体ではほとんどエンドリデュプリケーションが見られません。おそらく、マウスでは ILP1 はエンドリデュプリケーション以外の細胞周期現象に関わっているのではないかと考えています。

## 3. 今後の期待

*ILP1* 遺伝子が過剰に発現していた変異株 (*ilp1-1D*) では、芽生えの細胞が大きくなりました。このことは、*ILP1* 遺伝子の発現をコントロールすると、植物細胞を大きくすることが可能であることを意味しています。将来は *ILP1* 遺伝子を利用して、作物の大型化に向けた育種への応用が期待されます。例えば、トマトの実で

はエンドリデュプリケーションが生じることが知られているので、*ILP1* 遺伝子を使って大きなトマトを生み出すような品種改良が可能かもしれません。

(問い合わせ先)

独立行政法人理化学研究所 植物科学研究センター  
植物ゲノム機能研究チーム

チームリーダー 松井 南

Tel : 045-503-9585 / Fax : 045-503-9584

リサーチアソシエイト 吉積 毅

Tel : 045-503-9624 / Fax : 045-503-9586

研究推進部 企画課

川名 真澄

Tel : 045-503-9117 / Fax : 045-503-9113

(報道担当)

独立行政法人理化学研究所 広報室 報道担当

Tel : 048-467-9272 / Fax : 048-462-4715

Mail : koho@riken.jp

## <補足説明>

### ※1 n(エヌ)

n (エヌ) は1組のゲノムに相当する染色体数を指す。シロイヌナズナは二倍体(細胞や核に2セットの染色体をもつ生物)なため2n (エヌ)となる。

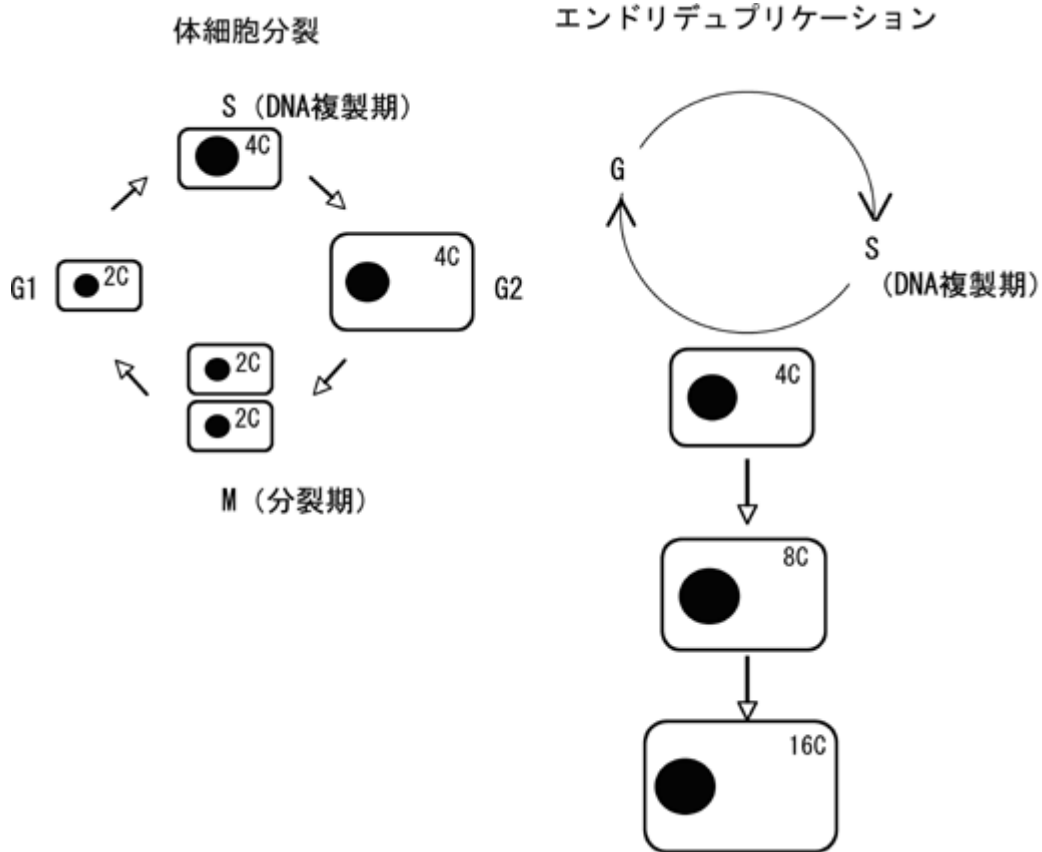


図1 体細胞分裂（左）とエンドリデュプリケーション（右）の模式図

体細胞分裂では、1回の細胞周期に対して一度のS期（DNA複製期）とM期（分裂期）があるため、細胞は4Cより多い核DNA量を持たない。それに対して、エンドリデュプリケーションではM期がなくなるため、核DNAが倍増していく。何回もエンドリデュプリケーションが生じることで、細胞核は4C、8C、そして16Cとなる。

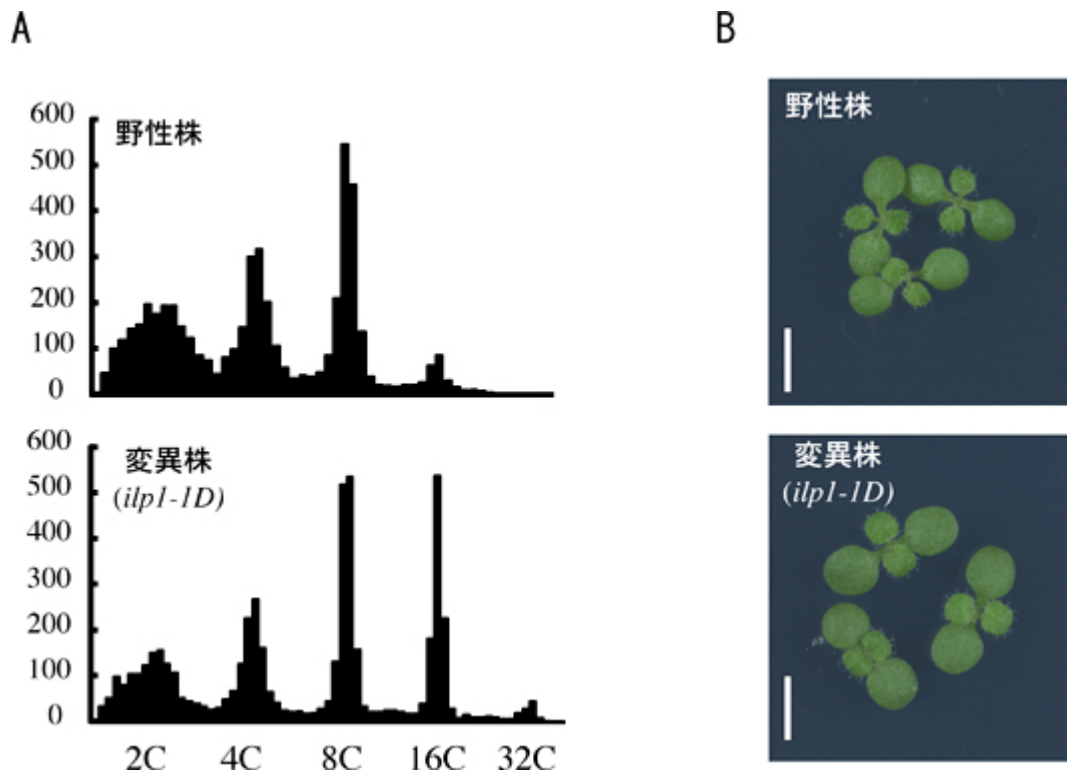


図2 変異株 (*ilp1-1D*) における表現型

- A 野性株（上）と変異株（下）における DNA 量を示したヒストグラム。縦軸は測定した細胞数、横軸は DNA 量を示す。変異株では 16C を示すピークが野性株に比べて増加している。
- B 野性株（上）と変異株（下）の芽生えの形態。変異株では野性株に比べて、子葉の面積が 30%ほど広い。