



配布先: 文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

報道の解禁日(日本時間)
(テレビ, ラジオ, インターネット) : 2024年9月28日(土)午前0時
(新聞) : 2024年9月28日(土)付朝刊

2024年9月24日

報道関係 各位

植物の“体内時計”が正確なくみを発見 “時計”の進行を抑えるタンパク質が温度に応じて量的変化

【本研究のポイント】

- ・一般的に生命現象や生化学反応の進行は温度に依存するが、この法則に反して体内時計(生物時計、概日時計^{注1)}ともいわれる)は温度に抗って一定のスピードで進行するという性質を持つ(周期の温度補償性)。
- ・本研究では、時計の針の進行を遅らせる働き(ブレーキの役割)がある2種類の時計タンパク質が低温で分解されることが、温度補償性に関わることを見出した。
- ・さらに、これらタンパクの低温での積極的な分解を担うとして、低温センサーLKP2を発見した。
- ・本研究で見出された温度受容システムは、植物の概日時計の温度補償性制御に関わる初めての例である。

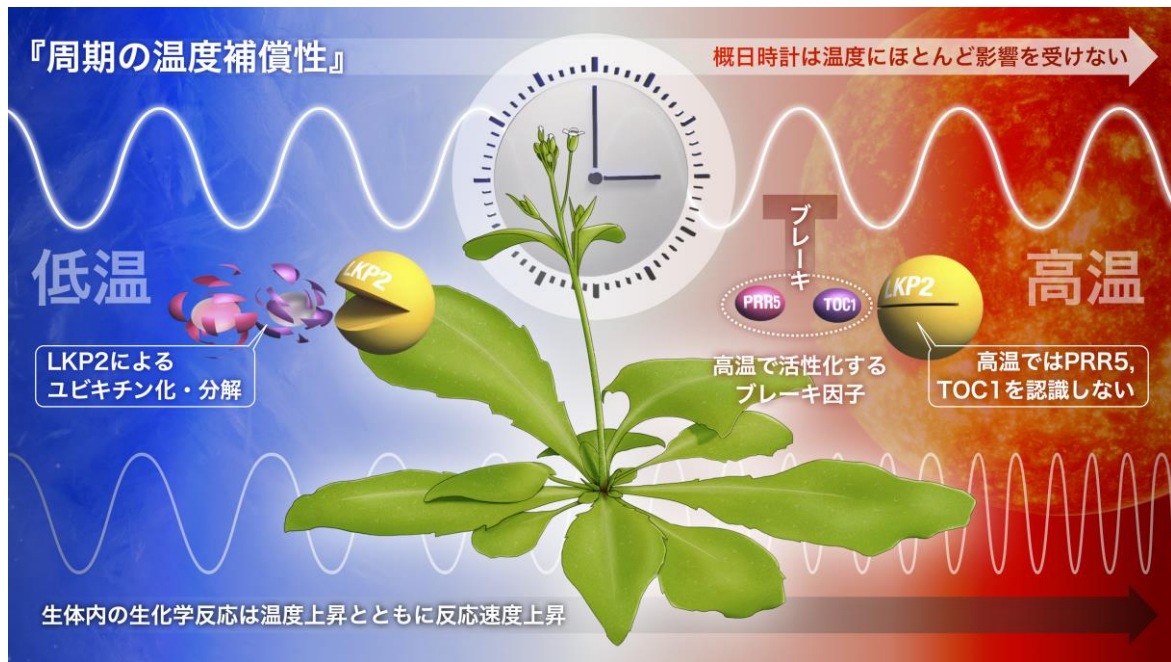
【研究概要】

名古屋大学大学院生命農学研究科の前田 明里 博士課程後期学生、中道 範人 教授らの研究グループは、環境温度に惑わされず一定のスピードで進行するという生化学反応の一般則から外れた生物時計の重要な性質(周期の温度補償性)のしくみを新たに発見しました。

酵素が失活しない温度範囲において、生化学反応は高温でよりよく進行することが知られています。しかし、複数の生化学反応の組み合わせで成り立つとされている生物時計の進行スピードは、温度に依存せずほぼ一定であることが知られていました。この性質は、周期の温度補償性とよばれていますが、どのようなしくみが温度補償性の源となっているかは不明でした。

本研究では、植物の時計のブレーキ役として知られていた TOC1 と PRR5 タンパク質が温度補償性に関わることを明らかにしました。また、これらのタンパク質は、低温で積極的に分解されること、この低温依存的な分解には LKP2 という酵素が関わることを発見しました。本研究で見つかった時計タンパク質の温度依存的な制御は植物にとどまらず、他の生物種における温度補償性の分子モデルを理解する上で重要な手掛かりとなります。また、未解明な点が多い植物の温度受容システムを理解する新たな突破口につながることを期待されます。

本研究成果は、2024年9月28日午前0時(日本時間)付米国科学振興協会(AAAS)のオープンアクセス雑誌『Science Advances』に掲載されます。



デザイン:ITbM・高橋 一誠 博士

【研究背景と内容】

生物は環境の日周変化を正確に予測するために体内に約1日の時間を計る仕組みをもっています。この仕組みは概日時計と呼ばれ、原核生物のシアノバクテリア・真核生物のカビ・植物・動物など多様な生物種を用いて研究が行われてきました。真核生物の概日時計は複数の生化学反応が組み合わさることで約1日を計るとされています。一般的に、生体内の生化学反応は温度上昇とともに反応速度が上昇するといわれていますが、概日時計は温度にほとんど影響を受けません(図1)。この性質を『周期の温度補償性』と呼び、その分子メカニズムは概日時計の大きな謎として残されてきました。

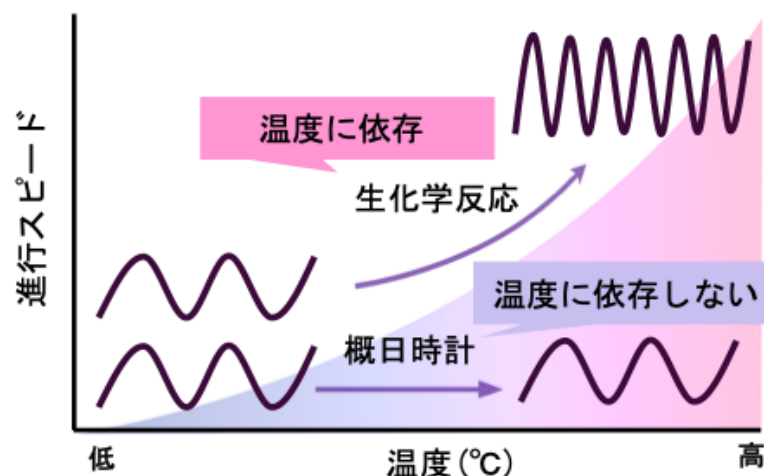


図1.概日時計の進行スピードは温度に依存しない
 一般的な生体内の生化学反応は温度上昇とともに反応速度が上昇する。この反応が周期的であれば、その振動数は高温化で増加する。一方で、概日時計の周期長・振動数は温度に影響されない。

本研究では植物において、概日時計の構成因子が多く見つかったシロイヌナズナを材料とし、概日時計を駆動するために必要な反応の中で特に温度に依存する反応の同定を目指しました。

シロイヌナズナの概日時計を構成する主要な時計遺伝子^{注2)}の産物タンパクは転写因子であり、これらはお互いの発現を調節し合うため、時計遺伝子の発現および調節バランスが崩れると約1日の長さを正確に計時できなくなります。本研究グループは温度変動下においても同様の制御機構で概日時計が駆動されると仮定し、既知の概日時計遺伝子の中から温度補償性に関わる因子を探索しました。

(1) 低温で促進される時計タンパク質 PRR5、TOC1 の分解機構の発見

研究グループは時計遺伝子 *CCA1* の発現をモニタリングできるレポーター遺伝子を時計遺伝子の変異体に導入し、12°Cから28°Cの間で概日リズムの周期長を測定しました。その中で温度補償性が最も失われていたのが *prp5 toc1* 変異体でした(図2)。*prp5 toc1* は高温になるほど時計の進行スピードが加速したことから、PRR5とTOC1は高温における時計進行を遅らせるブレーキのような働きをすると考えられました。PRR5、TOC1のブレーキとしての役割の温度依存的変化を確かめるため、PRR5あるいはTOC1過剰発現株の表現型を観察すると、過剰発現株の形質は高温で顕著になり、低温では消失することを見出しました。さらにPRR5、TOC1タンパク質は高温で増加し、低温ではユビキチン修飾^{注3)}を受けて積極的に分解されていることが判明しました(図2)。したがって、植物ではPRR5、TOC1の温度依存的な量的変化が高温で活性化するブレーキの実体であると示唆されました。

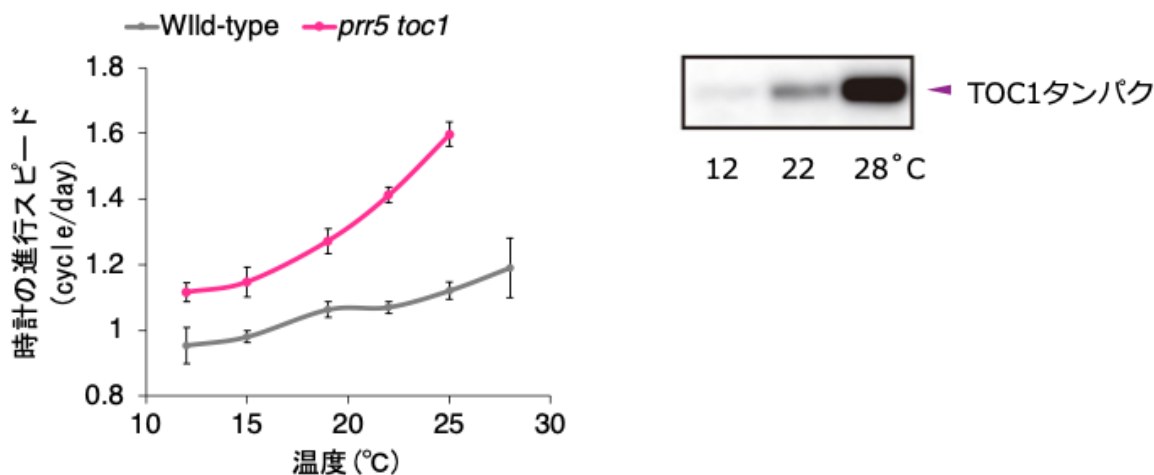


図2.PRR5 遺伝子と TOC1 遺伝子の両方を欠損すると高温ほど時計が早く進む(上のグラフ)。TOC1 タンパクの量は温度によって変化する(右上の画像)。

(2) 概日時計制御に関わる温度受容システムの発見

PRR5、TOC1タンパク質が低温依存的に分解されることは、これらブレーキが低温で存在すると時計の進行が不必要に遅れることが予想されました。そこでブレーキの強度調節に関わるとされる因子をプロテオミクス解析^{注4)}によって探索しました。その結果、PRR5、TOC1に低温依存的に相互作用するユビキチンE3リガーゼ LKP2

を発見しました(図 3)。 *lkp2* 変異体内で PRR5、TOC1 のタンパク質量を調べると、低温での分解が滞っていました。さらに *lkp2* 変異体の概日リズムの周期は、低温で不必要に遅れた長周期性を示しました。したがって、植物の概日時計は環境温度に応じて LKP2 が PRR5、TOC1 の量を調節するというしくみによって、環境温度に惑わされずに、概日時計の進行に対して適切にブレーキを効かせていると考えられます(図 4)。

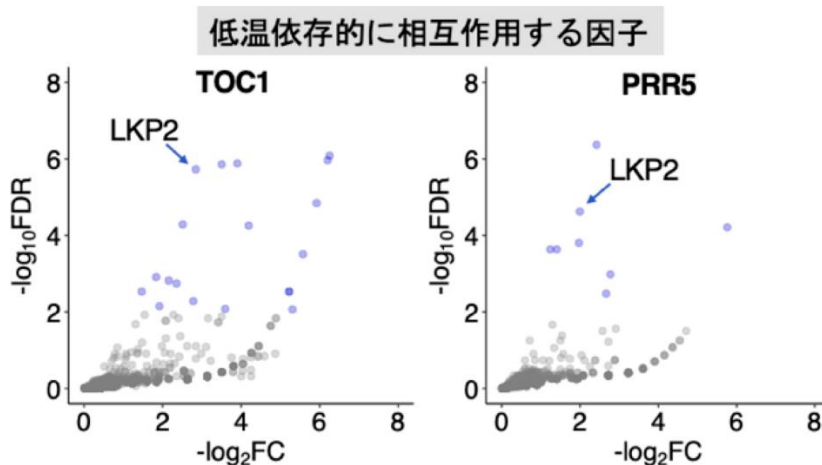


図 3.低温下で TOC1 タンパクと PRR5 タンパクに共通して相互作用する因子として LKP2 タンパクが見出された。

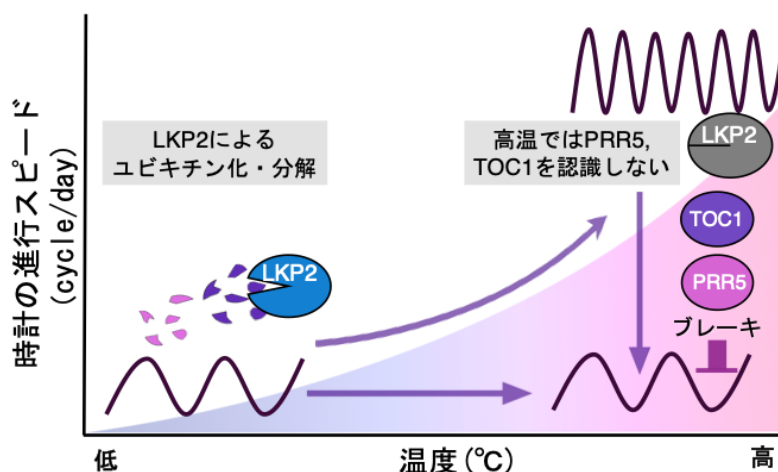


図4.温度補償性のモデル。高温で加速しがちになる時計に対して、PRR5 と TOC1 はブレーキとして抑える。低温では LKP2 が、この PRR5 と TOC1 を積極的に分解する。

【成果の意義】

本研究では同定した PRR5、TOC1 は半世紀にわたって議論が続いていた温度補償性の鍵「高温で活性化するブレーキ因子」の分子実体であると考えられます。さらに、低温下でブレーキである PRR5、TOC1 を積極的に分解する過程には、LKP2 が必須であるこ

とも見出しました。つまり、LKP2 が温度センサーとして働き、ブレーキ因子を低温依存的に壊すことが温度補償性の基盤となっており、この成果は温度補償性の理解に向けた大きな前進となりました。本研究で見つかった時計タンパク質の温度依存的な量的制御は植物にとどまらず、他の生物種における温度補償性の分子モデルを理解する上での重要な布石となりえます。また、植物の概日時計に対する温度受容システムの同定に向けても新たな突破口になると期待されます。

本研究は、以下の研究費の支援のもとで行われたものです。

文部科学省 学術変革領域 A 課題番号 23H04197 と 20H05905、文部科学省新学術領域研究 課題番号 22H04716、日本学術振興会 科研費 課題番号 22H02255、武田科学振興財団、日本科学協会、日本学術振興会特別研究員制度 (24KJ1268)、名古屋大学フロンティアフェローシップ制度、名古屋大学卓越大学院プログラム GTR。

【用語説明】

注 1) 概日時計:

多くの生物に遺伝的に備わった約24時間の自律的に振動する生物システムで、様々な生理現象のはたらく時刻や時間を1日の昼夜サイクルに合わせる。また概日時計を使って環境の日長を測定して、適切な季節に繁殖を行う生物も多い(光周性反応)。

注 2) シロイヌナズナの時計遺伝子:

特定の時間帯に発現する遺伝子たち(少なくとも20個)が、互いの発現を制御し合う「フィードバック遺伝子回路」を構成することで、24時間のサイクルを生み出すとされる。時計遺伝子の欠損は、24時間の周期が変化する。本研究で着目した PRR5 と TOC1 (PRR1 とも呼ばれる) も時計遺伝子に含まれる。

注 3) ユビキチン修飾:

翻訳されたタンパク質の修飾の1例で、特にポリユビキチン化修飾を受けたタンパク質は分解されることが知られている。

注 4) プロテオミクス解析:

質量分析装置を使ったタンパク質の一斉解析のこと。本研究では、低温(12°C)にさらしたシロイヌナズナから、総タンパク質が含まれる溶液を抽出し、PRR5 あるいは TOC1 タンパク質を免疫沈降で濃縮した。PRR5 あるいは TOC1 濃縮画分に含まれるタンパク質をペプチドに消化し、プロテオミクス解析することで、LKP2 を発見した。

【論文情報】

雑誌名: Science Advances

論文タイトル: Cold-induced degradation of core clock proteins implements temperature compensation in the Arabidopsis circadian clock

Press Release

著者:前田明里、松尾宏美、村中智明、中道範人(名古屋大学大学院生命農学研究科)
DOI:10.1126/sciadv.adq0187



東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。
国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。

東海国立大学機構 HP <https://www.thers.ac.jp/>

