

植物の体内時計：柔軟な位相調節と代謝・成長の最適化

大原 隆之 (北海道大学大学院環境科学院 t.ohara.63920@ees.hokudai.ac.jp)

佐竹 暁子 (九州大学理学研究院 akiko.satake@kyudai.jp)

1. はじめに

現代の日本は飽食の時代だと言われている。都会の街中を歩けばいたるところにレストランがあり、またコンビニエンスストアなどで気軽に食べ物を買うことができる。そうすることで、我々は好きな時に好きなだけ、時には過剰にエネルギーを得ることができる。それでは、本稿の主役である植物ではどうだろうか？ 植物はエネルギー獲得を光の有無(つまり光合成ができるかできないか)に大きく依存しているため、夜間に新たに栄養資源を獲得することができない。そのため、光合成が可能な昼間だけ成長し、不可能な夜間は成長していないと思われるかもしれない。しかしながら、実は植物は夜にも、昼間とほぼ同程度の速度で成長することが示されている。¹⁾ では、その成長のためのエネルギー源はどのようにして調達しているのだろうか？ さらに光環境にしても、天気急変で光合成が突然できなくなったり、また太陽が出ている時間(日長)も季節とともに変化していく。植物は当然移動することができないため、このような環境変化に直接さらされることになる。そのような状況で、植物はいかにして成長を続けているのだろうか？

これまでに行われてきた数々の実験によって、上記の2つの疑問に答えることが可能になった。本稿の前半では、環境変化に驚くほど巧妙に対応する植物の姿を描写し、生物が持つ内的なペースメーカーである概日時計が、その巧妙な応答に果たす役割について説明する。後半では、数理生物学的な方法論によって、環境変化に対する柔軟な応答を可能にするメカニズムとは何かを調べた我々の研究を紹介する。

2. 植物が見せる巧みな炭素資源管理法

まずはじめに、植物が昼夜の明暗変化にどのようにして対処しているのかを見ていこう。光合成のできない夜間には、植物は新たに炭素資源を獲得することができないため、なんらかの方法で成長に利用可能な資源を調達しなければならない。そこで植物は、昼間に光合成によって生産した炭水化物の一部を体内に貯蔵しておき、夜間にはそれを利用して成長を続けている。モデル植物であるシロイヌナズナは、細胞内に非水溶性のデンプンを蓄積し、それを分解することで、呼吸や成長に必要なショ糖を昼夜を問わずに利用している。つまり、1日を通して成長を続けるためには、特にデンプン量の適切な管理が重要となる。こ

こではシロイヌナズナを例に、炭素資源の継続的な利用のために植物がどのようにデンプン代謝を制御しているのかを紹介する。

シロイヌナズナのデンプン量は、明期には時間の経過とともにほぼ一定の傾きで(つまり線形に)増加し、暗期にはほぼ一定の傾きで減少する²⁾(図1A)。これは、放射性物質の分解に代表される指数関数的な変化とは大きく異なるパターンであり、注目すべき観測結果である。そしてこのデンプン量変化の線形性は、季節とともに日長が変化しても維持される。²⁾ 植物は冬などの昼が短い環境に置かれると、あたかも長い夜を予測しているかのように、昼間により多くのデンプンを生産して十分な蓄えを準備し、さらに夜間の消費速度を小さくすることで、1日の終わりまで炭素資源を保持する。一方で、夏などの昼が長い環境では、蓄積速度を変えなければ多くのデンプンを貯蓄できそうなものだが、植物は過剰な蓄えを持つことをしない。逆に蓄積速度を小さくし、必要最低限のデンプン資源で夜間を過ごす。植物はどのような日長条件においても、必要十分な量の炭素資源で生活することをモットーとしているようだ。

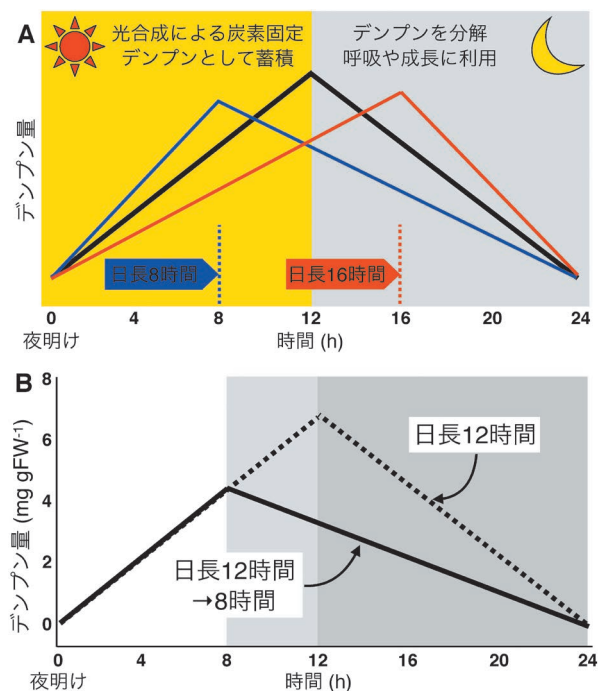


図1 (A) デンプン量日変化の模式図。日長12時間(黒)、日長8時間(青色)、日長16時間(赤色)の条件での増減パターンを表す。(B) 突然の日長短縮にさらされた植物が示すデンプン代謝パターン(実線)。³⁾ 縦軸は植物の乾燥重量(gFW)あたりのデンプン量を表す。

そしてこのモットーは、突然の日長の変化にさらされても失われることがない。Grafら (2010) は、日長12時間の条件で育てていた植物を日長8時間の条件に移す、という実験を行った。³⁾ 移された植物が、仮にそれまでの環境(ここでは日長12時間)に適した傾きでデンプンを減少させるならば、1日の終わりまでデンプンは維持されないだろう。しかし実際には、植物は環境変化に対して驚くほど柔軟な応答を見せる。つまり、植物は4時間早い夕暮れにすぐさま対応し、デンプンの消費速度を急激に小さくすることで、夜の終わりまでデンプンを維持できるのである(図1B)。この実験結果は、炭水化物代謝を環境に応じてダイナミックに制御するメカニズムを植物が持っていることを示している。そしてこれまでの研究から、生物固有の自律的なペースメーカーである概日時計が、そのメカニズムの中で重要な役割を果たしていることがわかってきた。

3. 巧みな炭素資源管理における概日時計の役割

我々は、ある時間になると眠くなって睡眠をとり、またある時間になると目が覚める。特定の疾患が特定の時間に起きやすい、ということを経験してきた人もいない。このような、生物の生理機能が1日の中で見せるリズム現象をコントロールしているのが概日時計である。植物では、光合成を行うタイミングや、葉の自律的な運動などが概日時計によってコントロールされている。⁴⁾ そしてそれらに加えて、炭水化物代謝の制御においても、概日時計の関与が示されてきた。

周期約24時間の正常な概日時計を持つ植物(野生型植物)が、1日の長さが24時間とは異なる(例えば昼が14時間、夜が14時間のような)環境に置かれたとしよう。ここでもし、デンプンを使い切るタイミングが環境条件によってのみ決められているのならば、1日がどのような長さであっても夜の終わり(例えば夜明けから28時間後)にデンプンは枯渇するだろう。しかし実際には、どのような環境におかれても、直前の夜明けから24時間後にデンプンは使い切られる。³⁾ このことは、デンプン利用のタイミングが、外的な光条件だけではなくて内的な機構によっても決められていることを示している。さらに概日時計の関与は、遺伝子に変異を持つ植物を用いた実験によっても示唆された。CCA1とLHYという2つの遺伝子の機能が失われた変異体は、24時間よりも短い周期(約18時間)の概日時計を持つ。この変異体を明期12時間/暗期12時間(12L/12D)の光条件で育てると、デンプンが夜明けから約20時間後に使い切られることが示された³⁾(図2A)。さらに、変異体を持つ概日時計の周期に近い光条件(8.5L/8.5D)においては、変異体のデンプン代謝のパターンは野生型が12L/12D条件で示すパターンに近いものになる。これらの実験から、適切なデンプン代謝を達成するためには、概日時計によって駆動される内的なデンプン利用のタイミングと、環境変化との間の同調が非常に重要であることがわかって頂ける

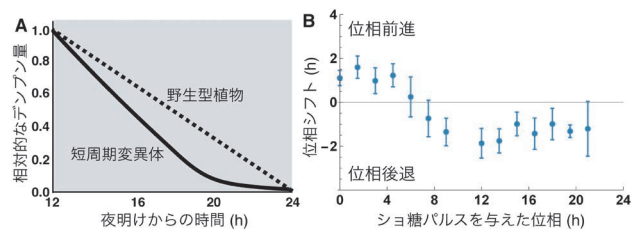


図2 (A) 短周期変異体(実線)では、野生型植物(点線)よりも早くデンプンが枯渇する。縦軸は、各時間のデンプン量を夕暮れ(12h)のデンプン量で割った値を表す。³⁾ (B) ショ糖パルスを用いて得られた位相応答曲線(平均値±標準偏差)。⁵⁾ 正の位相シフトは位相前進を、負の位相シフトは後退を表す。

だろう。

概日時計と環境との同調は、概日時計の位相(概日時計の針が指す時間)が光や温度といった環境からの刺激によって変化することで達成される。⁴⁾ 興味深いことにシロイヌナズナは、環境からの刺激だけでなく、光合成によって生成されるショ糖をも利用して位相調節を行っている。ショ糖パルスを1日の様々な時間に植物に与えることで位相応答曲線(PRC)が計測され、ショ糖刺激が朝の間には位相を前進させ、夜には後退させることが示された^{5,6)}(図2B)。

このように、植物の炭水化物代謝と概日時計との関係については、数多くの生理学的・分子生物学的実験によって様々な知見が蓄積している。しかしながら、具体的にどのようなメカニズムによって、植物が環境変化に応じて柔軟に代謝パターンを調節するのかについては良くわかっていないのが現状である。本稿後半では、概日時計によって調節される炭水化物代謝を数理モデル化することで、そのようなことを可能にする仕組みを提示した我々の研究を紹介する。⁶⁾ 特に、概日時計が炭素代謝を制御し、代謝の出力であるショ糖の動態が概日時計に影響を及ぼす、というフィードバック構造が柔軟な代謝調節に必要となることがわかった。加えて、このフィードバック構造が、植物の成長の最適化にも重要であることを示した研究も紹介する。

4. 巧みな炭素資源管理を可能にする仕組み

4.1 炭素代謝のダイナミクスをいかに数理モデル化するか

炭水化物代謝を数理モデル化することを考えてみよう。例えば光合成反応は、カルビン回路と呼ばれる非常に複雑な物質循環過程を経ることがわかっている。その過程の1つ1つを逐一モデル化していくこともまた一興なのだが、ここでは思い切ってその過程を省略し、光合成が明期に一定の速度で進み、その産物がショ糖とデンプンに一定の割合で分配されるとしよう。^{6,7)} そしてこのように、興味のある現象のエッセンスと思われる側面だけを過不足なく抽出し、それをなるべくシンプルに表現することが数理生物学者の腕の見せ所であったりもする。もちろん上記の仮定も、生理実験のデータによって過剰な単純化ではないことが確かめられている。⁷⁾ ショ糖は、一定の速度で呼吸のた

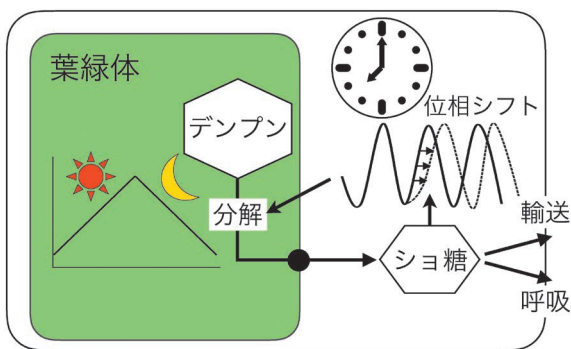


図3 炭素代謝と概日時計が構成するフィードバックループ。概日時計がデンプン分解を制御する一方で、ショ糖が概日時計の位相を調節する。

めに使われたり光合成ができない器官へ輸送されるとする。そしてデンプンはショ糖へと分解され、特に夜には唯一の炭素資源となる。ここで我々のモデルでは、このデンプン分解過程が概日時計の制御下にあると仮定し、分解速度が1日の中で変化していくとする。上述の日長に応じたデンプン代謝の変化を鑑みれば、この仮定は自然なものと言えるだろう。

次に、概日時計のモデル化を考える。近年の分子生物学の発展により、概日時計の実体が時計遺伝子と呼ばれる遺伝子の複雑なネットワークであることがわかってきた。⁴⁾そして、いわゆるシステム生物学的な手法で、時計遺伝子の動態と遺伝子間相互作用を、膨大な数の常微分方程式で記述したモデルがこれまで数多く提案されてきた。⁸⁾しかし我々が注目しているのは、個々の時計遺伝子の挙動の総体としての、概日時計の位相情報である。よってここでは、位相振動子モデル⁹⁾を用いて、概日時計の挙動を位相1変数のみで記述しよう。何も外的刺激が無い状況では位相は一定速度で増加し、光およびショ糖刺激によってその速度が調節されるとする。デンプン分解速度は(実時間ではなく)位相の関数となり、概日時計の位相変化が炭素資源動態に影響を及ぼし、その影響がショ糖刺激というかたちで概日時計にフィードバックされる状況が再現される⁶⁾(図3)。

4.2 ショ糖ホメオスタシスとデンプン代謝の線形性

それでは、このシンプルなモデルからどのような議論を引き出すことができるだろうか？ まずはじめに我々は、デンプン代謝の線形性がどのような条件のもとであれば達成されるのかを調べた。そして、植物がもう1つの炭素資源であるショ糖の量を一定に保っている(これを以後ショ糖ホメオスタシスと呼ぶ)場合に、デンプン動態は必ず線形性を示すことがわかった。⁶⁾つまり、ショ糖ホメオスタシスが達成される条件を調べれば、デンプン代謝の線形性は自ずと生じるわけだ。そこで、今概日時計の制御を受けていると仮定しているデンプン分解速度に注目して、それがどのような関数であれば、様々な日長条件下でショ糖ホメオスタシスが実現するのかを調べた。そのような関数は解析的に求めることができ、夜明けに極大値を持ち、夕

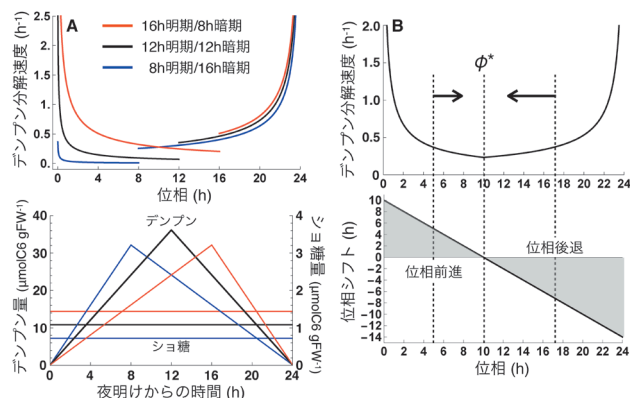


図4 (A) ショ糖ホメオスタシスの達成に必要なデンプン分解速度(上)と、各日長条件下におけるショ糖・デンプン動態のシミュレーション結果(下)。(B) 恒明条件下で植物が利用するデンプン分解速度。位相 ϕ^* に最小値を持つ(上)。ショ糖ホメオスタシス達成に最適な位相シフトは、 ϕ^* までは前進、 ϕ^* 後は後退となる(下)。

暮れに極小値を持つような非線形関数であることがわかった⁶⁾(図4A)。このデンプン分解速度を用いることで、デンプン代謝の特徴、つまり日長が短くなるにつれて上昇する明期のデンプン蓄積速度と減少する暗期のデンプン消費速度が上手く再現される。また、各日長条件下でショ糖量は一定となる(図4A)。

ではここで、ある日長条件下でのショ糖ホメオスタシス達成に最適なデンプン分解速度を持つ植物が、自然環境に置かれた状況を考えてみよう。日長は連続的に変化するため、日が経つにつれてホメオスタシス達成に必要な分解速度も変化していく。夜間のデンプン分解速度は日長によらず同じような値なので、夜間のデンプン消費の線形性はある程度維持されるだろう。一方で、明期の分解速度は日長によって大きく異なる(図4A)。したがって、日長の変化に応じて何らかの方法で明期のデンプン分解速度を調節しなければ、最適なデンプン代謝が維持できなくなってしまうわけだ。

4.3 概日時計のショ糖応答が可能にする柔軟な炭素代謝

我々は、近年発見された概日時計のショ糖応答⁵⁾に注目し、ショ糖刺激による位相調節が環境変化に応じた柔軟な炭素代謝を可能にしている、という仮説をたてた。この仮説を調べるためにまず我々は、概日時計のショ糖応答様式を表すPRC(図2B)が、なぜ朝には位相前進を示し夜には位相後退を示すのかを考えた。そのために、生理実験と同じ状況を想定した簡単な思考実験を試みた(図4B)。ある時間において、恒明環境下に置かれた植物に一定量のショ糖を与える。これにより、ショ糖濃度は一時的に急増するが、植物がショ糖量変動を最小限に抑えるためには、デンプン分解由来のショ糖生産を減らす必要がある。これは、なるべく小さなデンプン分解速度の値を利用することで達成される。したがって、分解速度が位相 ϕ^* において最小値を取るとすると、その ϕ^* への位相シフトがショ糖ホメオスタシス維持のための最適解であることがわかる。この考察を概日リズム1周期にわたって行えば、ショ糖ホメオ

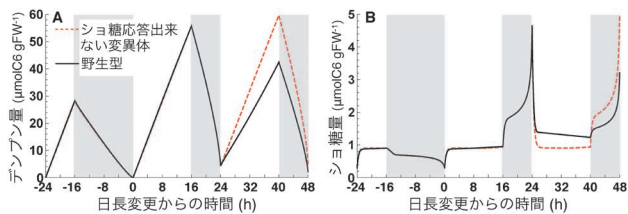


図5 日長変動にさらされた植物が示す (A) デンプンと (B) ショ糖動態のシミュレーション結果. 白背景: 明期. 黒背景: 暗期.

スタシス達成に最適なPRCが得られる (図4B). そのようなPRCは, ϕ^* までは正の値 (つまり位相前進), それ以後は負の値 (位相後退) をとる. つまり, ショ糖ホメオスタシスを仮定すれば, 生理実験で得られているショ糖応答特性は自然と説明できるのである.⁶⁾ このことは, 概日時計のショ糖応答が, ショ糖ホメオスタシスの維持に関わっていることを示唆している.

ショ糖応答の重要性をさらに調べるために, ショ糖入力による位相調節ができない変異体と, 正常な野生型植物を日長変化にさらすシミュレーションを行った. 具体的には, 日長8 or 16時間の条件で育てていた植物を日長16 or 8時間の条件に移した. すると, 野生型植物でのみ, 日長変化に応じた柔軟な代謝調節, 例えば長日条件に移された際のデンプン蓄積速度の減少や, ショ糖変動の緩和が可能であることがわかった (図5). そして, 過去の生理実験で発見されたショ糖応答ができない変異体⁵⁾と野生型植物を用いて, 同様の条件で生理実験を行うことで, これらの予測が正しいことが確認された.⁶⁾ 以上をまとめると, 概日時計によるデンプン分解の制御と, その出力であるショ糖による概日時計の調節から成るフィードバック制御機構 (図3) が, 環境変化に応じた巧みな炭素資源管理に必要である, ということになる.

4.4 概日時計のショ糖応答が植物の成長に与える影響

これまでの議論から, 炭素代謝と概日時計が織りなすフィードバック機構が, 適切な代謝調節に必要であることがわかった. 最後に, このフィードバックの重要性をさらに調べるために, その存在が植物の成長に対して及ぼす影響を評価しよう. そのために, 維管束を通じての光合成葉から成長組織 (根など) へのショ糖輸送と, 植物組織の成長を数理モデル化する (図6A). まず, 光合成によって生産されたショ糖のうち一定の割合が維管束に積み込まれ, 成長組織へと運ばれる. 維管束内の溶液は粘性が充分大きいため, ショ糖の輸送についてはハーゲン・ポアズイユ (Hagen-Poiseuille) の式を用いて記述することができる.^{10, 11)} そして, ショ糖は成長組織において呼吸や成長のために利用される. 成長速度については, 組織のショ糖量が多い場合に植物はより多くのショ糖を成長に投資する,¹²⁾ という仮定を置き, ショ糖量に関する増加関数として定義する.

このモデルを用いて, 野生型植物とショ糖応答ができない変異体の成長を, 様々な日長条件のもとでシミュレ

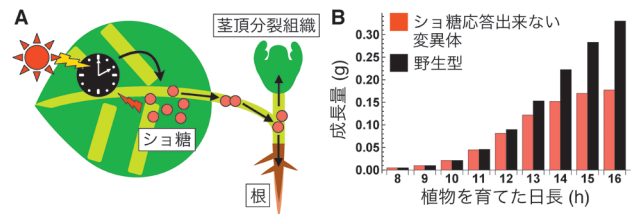


図6 (A) ショ糖輸送と組織の成長に関するモデル. ショ糖は維管束を通じて成長組織へと輸送され, 各組織で成長や呼吸のために利用される. (B) 成長シミュレーションの結果. 縦軸は, 2つの組織の成長量の合計を表す.

シオンした. 10日間育てた後の成長量を比較すると, 特に日長が長い条件で野生型の成長量が大きくなることがわかった (図6B). この結果は, 概日時計のショ糖応答による炭素代謝の最適化が, 成長の促進にもつながることを示している.

5. おわりに

理論的な手法と実証的な手法を組み合わせることで, 光合成産物による植物概日時計の位相調節が, デンプン代謝の柔軟な制御, そしてショ糖変動の緩和をもたらす, さらに成長を促進することがわかった. これらの結論は, 現象やシステムの本質的な部分のみを抽出したシンプルなモデルから得られたものであるため, 植物以外の生物にも一般化できる可能性がある. 人間を例にあげると, 血糖値は高すぎても低すぎても私達の身体に害をもたらす得るため, その変動を抑えることは非常に重要である. またほ乳類において, 代謝産物シグナルが概日時計の位相を調節することが知られている.¹³⁾ これらのアナロジーから, 体内で生じるシグナルによる概日時計の調節が, 動物においても植物と類似の機能を果たしている可能性がある. 我々が提示したコンセプトがどれだけ普遍的なものであるのか, 様々な生物を用いた研究によって今後解明されていくことが期待される.

参考文献

- 1) N. Yazdanbakhsh et al., *Plant Cell Environ.* **34**, 877 (2011).
- 2) S. C. Zeeman et al., *Funct. Plant Biol.* **34**, 465 (2007).
- 3) A. Graf et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **107**, 9458 (2010).
- 4) S. L. Harmer, *Annu. Rev. Plant Biol.* **60**, 357 (2009).
- 5) M. J. Haydon et al., *Nature* **502**, 689 (2013).
- 6) M. Seki et al., *Sci. Rep.* **7**, 8305 (2017).
- 7) F. G. Feugier and A. Satake, *Front. Plant Sci.* **3**, 305 (2013).
- 8) N. Bujdosó and S. J. Davis, *Front. Plant Sci.* **4**, 3 (2013).
- 9) 郡 宏, 森田善久, 『生物リズムと力学系』(共立出版, 2011).
- 10) M. Seki et al., *Plant Cell Physiol.* **56**, 605 (2015).
- 11) A. Satake et al., *J. Theor. Biol.* **395**, 227 (2016).
- 12) J. Lastdrager et al., *J. Exp. Bot.* **65**, 799 (2014).
- 13) A. Woller et al., *Cell Rep.* **17**, 1087 (2016).

非会員著者の紹介

大原隆之氏: 北海道大学大学院環境科学院博士課程学生. 様々なスケールでの生物の時間に興味がある.

佐竹暁子氏: 九州大学理学研究院准教授. 植物の季節応答や熱帯雨林で見られる一斉開花現象を理論と実証の統合的アプローチによって研究している.

(2016年12月22日原稿受付)