



TOKYO UNIVERSITY OF SCIENCE  
1-3 KAGURAZAKA, SHINJUKU-KU,  
TOKYO 162-8601, JAPAN  
Phone: +81-3-5228-8107

報道関係各位

## 植物ホルモン・オーキシンは増殖細胞における DNA 損傷を減らす

～オーキシシンには DNA とタンパク質の複合体を凝縮させる効果があった～

東京理科大学

東京理科大学理工学部応用生物科学科 松永 幸大 教授、坂本 卓也 助教らの研究グループは、植物ホルモン・オーキシシンが増殖細胞の DNA 損傷を減らす効果を持つことを発見しました。

DNA はタンパク質と結びつきクロマチンという物質になって、細胞核内に入っています。この細胞核が放射線や化学物質などの外的因子に暴露されると、クロマチンの中の DNA に損傷が起こり生育不全や細胞死が起きます。クロマチンは凝縮と弛緩が可能な動的な構造であり、凝縮した DNA 領域には DNA 損傷が入りにくいことが知られています。

今回、私達の研究グループは、オーキシシンの有無で植物に生じる DNA 損傷の程度が異なることを発見しました。その分子メカニズムを知るために、オーキシシンにより誘導される遺伝子発現経路を阻害することで、遺伝子発現の違いを解析しました。その結果、オーキシシンにより、クロマチン凝縮を促進する因子の発現が誘導されて、遺伝子領域のクロマチンが凝縮し、DNA 損傷が入りにくくなることがわかりました。本研究は、放射線や化学物質に抵抗性のある農作物の作成や、クロマチン凝縮を人工的に操作する技術の開発に貢献することが期待されています。

**※本研究成果は 2018 年 5 月 17 日号のネイチャー出版の科学雑誌 *Scientific Reports* に掲載されました。**

**論文題名 : Auxin decreases chromatin accessibility through the TIR1/AFBs auxin signaling pathway in proliferative cells**

**論文著者 : Junko Hasegawa, Takuya Sakamoto, Satoru Fujimoto, Tomoe Yamashita, Takamasa Suzuki, and Sachihito Matsunaga \* (\*松永幸大が責任著者)**

## 背景

生物は放射線や化学物質を浴びると、DNAに傷がつき、生育不全やガン化・病気になることが知られています。このような外的要因によるDNA損傷に対してDNA修復の機構が知られており、2015年に欧米の研究者3名がノーベル化学賞を受賞しました。このDNA修復機構とは別に、外的要因によるDNA損傷の程度が細胞によって異なることが知られていました。その違いは、細胞核内に存在するDNAとタンパク質の複合体であるクロマチンの凝縮の程度の違いに由来していることが示唆されてきました。つまり、クロマチンが緩んでいるDNA部分は損傷を受けやすく、クロマチンが凝縮しているDNA部分は損傷を受けにくいということです。しかし、クロマチン凝縮やDNA損傷の違いがどのような因子によって制御されているかは不明でした。

## 内容

今回、本研究グループは、古くから知られる(1926年に発見)代表的な植物ホルモンであるオーキシンが細胞ごとに、含まれる量が違うことに注目しました。オーキシンは、細胞増殖の促進、光屈性・重力屈性、胚発生、側根形成などを制御している天然に存在する植物ホルモンですが、DNA損傷に対する効果は全く知られていませんでした。このオーキシンが遺伝子発現を通じて、DNAとタンパク質からなるクロマチンの凝縮を促進することを見出しました。オーキシンがクロマチンを凝縮させることで、放射線や化学物質によるDNA損傷が増殖細胞において減ることがわかりました。

まず、タバコBY-2培養細胞を用いて、オーキシンとDNA損傷の関係を調べました。タバコBY-2培養細胞は自分でオーキシンを作り出すことができず、外部からオーキシンを与えなければ、細胞増殖できません。そこで、この細胞の特性を利用して、培地にオーキシンを添加しない状況を作りました。このオーキシンがない状態のタバコBY-2細胞は、DNA修復能が変化しないにも関わらず、放射線照射や化学物質投与によりDNA損傷が起こりやすいことがわかりました(図)。そこで、我々はオーキシンがDNA損傷を減らす、もしくは防御する機能を持つという作業仮説を立てました。

オーキシンは植物細胞内でシグナルとして働き、遺伝子発現を制御することが知られています。そこで、細胞内のオーキシン・シグナルを阻害する物質を使用して、遺伝子発現への経路をブロックしました。この実験には、遺伝子解析が可能で、オーキシンを自分で合成できるシロイヌナズナ培養細胞 MM2d を用いました。MM2d にオーキシン阻害剤を入れてオーキシン・シグナルをブロックした場合と、ブロックしない場合の二つのサンプル間で遺伝子発現を比較しました。その結果、オーキシンによって発現が誘導される遺伝子群の中には、DNA とタンパク質の複合体であるクロマチンを凝縮させる因子が多数含まれていることがわかりました。また、クロマチンの状態を顕微鏡で比較してみると、オーキシン・シグナルを阻害した場合は、クロマチンが緩んでいることがわかりました。更に、クロマチンが緩んでいる DNA の部分を塩基配列決定すると、オーキシン・シグナルを阻害した場合は、タンパク質をコードしている DNA 領域が特異的に緩んでいることがわかりました。

タバコを用いて策定した作業仮説をシロイヌナズナにより詳細に検討した結果、オーキシンの DNA 損傷に対する新しい機能は植物共通の機能であることが実証されました。つまり、オーキシンがクロマチン凝縮を促進する因子の遺伝子発現を誘導する結果、DNA の遺伝子部分のクロマチン凝縮が進み、DNA に損傷が入りにくくなることがわかりました。

## 本研究の社会的貢献

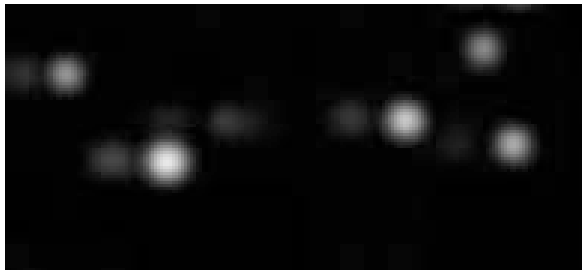
オーキシンはすべての生物の教科書に掲載されている最も知られた植物ホルモンです。今回、そのオーキシンの機能に新たにクロマチン凝縮を促進する、DNA 損傷を減らすという機能を加えることができました。動物は 100Gy の放射線を浴びると即死しますが、植物は生育できます。この放射線に対する植物の頑健性は未だに謎です。動物では生合成できない植物ホルモン・オーキシンが、この放射線や化学物質に対する植物の頑健性の一因になっているとも考えられます。そのため、このメカニズムの解明が進めば、環境因子により DNA 損傷を受けにくい農作物の開発にも貢献できると考えられます。

今回発見したオーキシン・シグナルによるクロマチン凝縮メカニズムの解析が進めば、特定の遺伝子領域のクロマチンを緩めたり、凝縮させたりするシステムを構築することが可能になります。放射線や化学物質による DNA 損傷を防ぐために、重要な遺伝子領域のみを凝縮させることも可能になると考えられます。このようなシステムを動物細胞に導入することができれば、植物で分かった知見をガン化防止や病気を未然に防ぐシステムに活用できる可能性もあります。

本研究は、東京理科大学において、文部科学省・新学術領域・科学研究費「植物の成長可塑性を支える環境認識と記憶の自律分散型統御システム」の助成を

受けて実施した研究成果です。

オーキシン有りの植物細胞核



オーキシン無しの植物細胞核

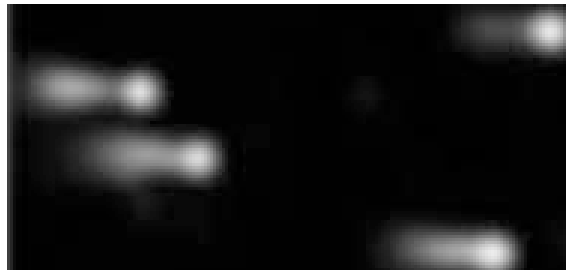


図 放射線照射した植物細胞核の DNA 損傷解析 (コメットアッセイ)

放射線照射した植物細胞核を取り出し、丸ごと電気泳動し、DNA を蛍光染色して、顕微鏡を観察した。DNA に傷が入っている場合は、細胞核から DNA が電場に引っ張られるので尾を引いた彗星 (コメット) のように見える。このことから、この手法はコメットアッセイと言われる。オーキシン有りの植物細胞核は傷があまり入らないために、尾を引いていないが、オーキシン無しの植物細胞核は尾を引いていることがわかる。

～本件に関するお問い合わせ～  
東京理科大学 研究戦略・産学連携センター  
〒162-8601 東京都新宿区神楽坂 1-3  
TEL : 03-5228-7440 FAX : 03-5228-7441