

植物の記憶 (3) 様々な記憶の形, そして忘却

公益財団法人日本植物調節剤研究協会
技術顧問

與語 靖洋

映画『ジュラシックパーク』の中では、最新の科学技術を駆使することによって、今からおよそ6,600万年前、白亜紀終期に絶滅した恐竜を復活させた。また、現代の鳥が恐竜から進化したことはほぼ定説化しているものの、進化における同じ系統樹上に存在する生物の形態が何故このように大きく異なるのだろうか？ それは、同様の遺伝子を“記憶”しつつも、その表現形が異なるためである。「緒」No.8 (與語 2022a) とNo.9 (與語 2022b) では、植物における短期と長期の記憶やエピジェネティック・プライミングについて紹介した。今回は、記憶に関するその他の知見や忘却について概説する。

1. 動く記憶“トランスポゾン”

遺伝子発現のエピジェネティック制御の一つに細胞内を動き回るトランスポゾンがある (與語 2022c, d)。トランスポゾンには、核内のDNA塩基配列内に存在し、単純にゲノム上の別の位置に転移する“DNA型 (クラス II) トランスポゾン”と、そのものを元の位置に残したまま逆転写によって他の位置に転移する“RNA型 (クラス I) トランスポゾン”，いわゆる“レトロトランスポゾン”がある (伊藤 2013)。それぞれの型において、複数の種類と様々な転移メカニズムがあるものの、大まかに言えば、トランスポゾンは環境ストレス等によって活性化され、ゲノム内のある位置に挿入されると、新しい遺伝子として振舞ったりする。また、トランスポゾンは増殖したり、次世代まで保存されることもある。まさに記憶である。

一方、トランスポゾンは挿入部位の遺伝子を破壊する等、表現形質の変異原にもなるため、種を保存したい宿主植物はトランスポゾンの活性化を抑制する機能を有している。一つはトランスポゾンの遺伝子発現そのものを抑制するDNAメチル化やヒストン修飾等のエピジェネティック制御である。もう一つはトランスポゾンの転移をブロックする機能であり、ノンコーディングの小分子RNAの関与が示唆されている。分子生物学の論文でよく出てくるRNA指令型DNAメチル化機構 (RNA-directed DNA methylation; RdDM) もその一つである。RdDM

は植物で最初に見いだされたが、この機構によってトランスポゾンは世代を超えた転移ができなくなる。

2. セントラルドグマにおける一時記憶“転写調節因子”

“転写”は「DNAからRNAへの情報伝達であり、DNAを鋳型としてRNAポリメラーゼが相補的にRNAを合成する反応」であり、まさにセントラルドグマにおける複製に続くステップである (與語 2022d)。その反応はRNAポリメラーゼ以外にも以下に挙げた様々なものが複合的に関与して制御される。執筆にあたり関連資料を調べたものの、統一的な専門用語を見つけることができなかった。そのため、以下はあくまでも私なりにまとめたものである (図-1)。

・DNA配列：上流から以下の順で並んでおり、遺伝子情報がhnRNAに転写される。その後スプライシングされ、コンパクトなmRNAになる。

- ①エンハンサーまたはサイレンサー：遺伝子の転写量をそれぞれ増加または抑制させる作用を有する領域。エンハンサーには後述する転写調節因子であるアクティベーター、サイレンサーにはリプレッサーが結合して機能するが、結合する塩基配列は複数存在し、転写調節因子の種類や組み合わせの違いにより、遺伝子発現が多様に制御される。また、これらはプロモーターからの距離や位置、方向に関係なく働く。
- ②プロモーター：転写制御を担う領域。続く遺伝子領域をhnRNAに転写する。
- ③遺伝子領域：遺伝情報 (エクソン部分) が格納された場所。ここにはイントロン等、タンパク質合成に不要な配列も含まれている。

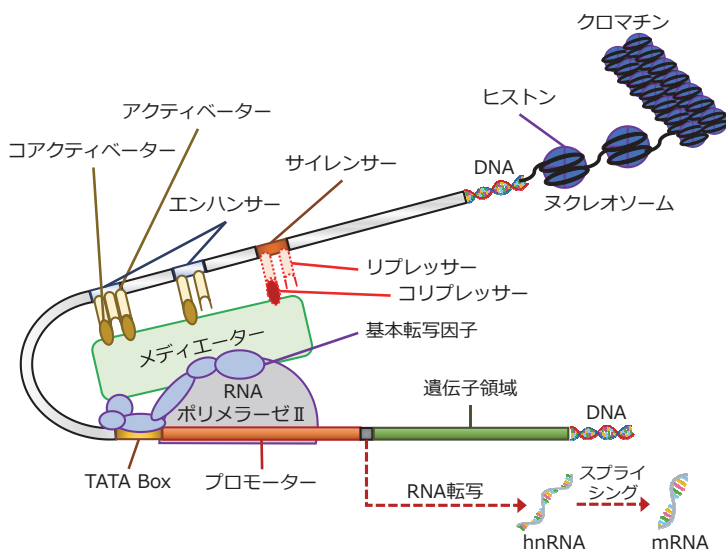


図-1 転写のメカニズム (DNA から mRNA へ)

・転写因子：RNAポリメラーゼの他に転写に必要なタンパク質。

▶ 基本転写因子：DNAのプロモーター上で、RNAポリメラーゼと転写開始前複合体を形成することにより転写を開始する。この因子は真核生物だけに存在する。

▶ 転写調節因子（転写制御因子）：DNAに結合し、転写を調節、すなわちスイッチをオン・オフするタンパク質。全ての生物に存在し、転写を促進する転写活性化因子（アクティベーター）と、抑える転写抑制因子（リプレッサー）がある。

・転写共役因子（コファクター）：コアクチベーターやコアプレッサー等。ヒストンのアセチル化やメチル化などを介したクロマチンの状態、つまり転写因子のDNAへの結合のしやすさを制御する。

・仲介因子（メディエーター）：DNAに直接的に結合しないものの、転写調節因子やRNAポリメラーゼ等を仲介して転写の促進または抑制に寄与するタンパク質複合体。

前述のように、全ての細胞には同じ遺伝情報が格納されている。一方、生物には様々な形態がある。植物では、根、茎、葉、花等であり、それぞれしかる時期にしかるべきところに形成され、個体が成長する。つまり、植物の部位や成長段階に伴って、転写調節因子等が格納された遺伝情報のうち必要なものを必要な時期に発現し、不要なものとは抑制することによって、それぞれの部位で記憶された特徴的な形態が形成される。

3. 環境ストレスに対する記憶

「緒」No.8において、細胞のエピジェネティックな記憶の一例として、日長に応答する気孔の開閉について紹介した。容易に想像できるように、この気孔開閉は環境ストレスとも関連が深い。

植物は乾燥ストレスに対して、アブシシン酸（ABA）を産生することで気孔を閉じる。つまり、植物は乾燥ストレスを受けるとABAを補足する内生的変化がカスケード的に起こり、転写因子がリン酸化されることにより、ABA応答性遺伝子の転写が活性化され、結果として気孔閉鎖等が起こる（Nguyen *et al.* 2022）。また、植物は乾燥ストレスを受けると、クロマチンの状態をエピジェネティックに記憶することによって、連続する乾燥条件にも耐えることができるだけでなく、次世代にその記憶を引き継ぐ。

一方、植物は高温に対しても適応または順化する。植物は、高温に晒された記憶を数日間保存することで、その後続く高温状態への適応や順化の能力を高める等、将来の

温度応答機能を発達させる。それら適応や順化に転写因子、miRNA、ヒストン修飾酵素、クロマチン再構成複合体等が重要な機能を果たしている（Yamaguchi 2021）。さらに、植物は温度を地理的分布や季節の重要な環境要因の一つとして成長の引き金にするだけでなく、ストレスとしても認識する。そこにエピジェネティックな転写記憶が関与することにより、繰り返すストレスへの耐性を獲得する（Xie *et al.* 2021）。

4. 忘却

“忘却”は記憶と表裏一体の関係にある。記憶の長さは、短期から長期、またエピジェネティック・プライミングにおいても同世代内から世代を超えるまで様々あり、それらが過ぎれば忘却することになる。

動物における脳神経の話だが、相手の話を聞きながらメモを取る短期記憶や、思い出話のような長期記憶まで、記憶の形は様々である。そこには“シナプスの可塑性（synaptic plasticity）”と記憶の形成がある。シナプスはニューロン同志を繋いで情報伝達するが、シナプスの結合強度、すなわち情報伝達に変化することがシナプスの可塑性である。シナプスのサイズが大きくなるまたは数が増えるほど、結合強度が高まり、より多くの情報を授受・記憶できる。また、動物の脳神経には記憶だけでなく、忘却の機能もある。つまり、シナプスの可塑性を利用して記憶する情報を断捨離、すなわち忘却する。神経細胞やシナプスの数は限られており、全ての記憶をずっと維持し続けることはできないので、容量オーバーしないためには、忘却は極めて重要である。では植物ではどうだろうか？

植物の忘却（forget）について調べていると、回復（recovery）、リセット（reset）、初期化（initiation）に突き当たる。情報を体系的に整理できなかったものの、それらの応答には3つの種類があるように思う。なお、以下の分類はあくまでも私見である。

一つは“受動的応答”であり、「緒」No.8で取り上げた短期記憶としての食虫植物ハエトリグサの捕虫葉はこれに該当する。カルシウムイオン濃度が時間とともに拡散等によって薄まれば、バネが作動しないため、葉も閉じない。

次に“ストレスや環境への応答”であり、エピジェネティック・プライミングや転写調節因子がこれに該当する。これらの記憶には様々な様式があるが、外部環境が変化すると、現在の環境に適した遺伝子発現が転写調節因子等によって抑制され、その応答記憶は失われる。

最後に“自律的応答”である。精子（父親）がその個体が生育した環境の記憶を忘れることである。これは、次世代の個体が、卵（母親）の個体が生息する環境に生育する可能性が

表-1 記憶と忘却（回復・リセット）
(Crisp *et al.* 2016 の図 6 を和訳して表形式に改訂)

	利点（ベネフィット）	欠点（コスト）
記憶	将来のストレスへの保護 環境変化への柔軟な適応	資源（エネルギー・資材等）の浪費 成長や発達の遅延 生物量の減少 不適応な記憶のリスク
忘却 （回復・リセット）	良好な条件下で最大の成長 生物量の増加	過度・連続のストレスへの感受性 枯死のリスク

高いためである。花粉が風や虫によって遠くまで運ばれるのに対して、種子は一部が風や動物等によって遠くに運ばれることがあるものの、その多くは母親の近くで出芽することを考えると、それなりに理にかなった生存戦略である。

さて、植物の精子クロマチンにおいては、哺乳類の精子クロマチンにおける大規模な再構築と異なり、DNAは脱メチル化されず、ヒストンは保持されたままである。そこでカギを握るのがヒストン修飾の一つである“H3K27me3”である。まず、この記号について説明する。DNAがヒストンに巻き付いたヌクレオソームはH2A/H2B/H3/H4の4種類のヒストンで構成されている。そのうちH3の27番目のリジン残基（K）がトリメチル化（m3）したものを示している。H3K27me3は、冬の間に開花を制御する遺伝子に蓄積（記憶）される。Borg *et al.* (2020) は、このH3K27me3が精子の中で完全に消失、すなわち記憶を忘却することによって、次に冬が到来しても、直ぐに開花しないような仕組みを持つことを発見した。これは“エピジェネティック・リセット”ともいい、開花以外にも多くの遺伝子発現がリセットされる。

ここまで述べてきた記憶と忘却は、何れも季節や生育環境への適応力向上のための戦略と言えるものの、それぞれ利点と欠点がある（Crisp *et al.* 2016, 表-1）。記憶することによって環境適応度を高めることができるものの、そのための資源やエネルギーを消費、コストをかけることによる生育量の低下、または記憶したものと異なる環境に遭遇するリスク等の欠点がある。一方、忘却またはリセットすれば、生育に適した環境において最大の成長を望めるものの、ストレス耐性が低下して生育不良を引き起こし、最悪の場合は枯死に至る。

3回にわたって植物の記憶について紹介した。執筆を進める中で、関連情報を調べれば調べるほど、その奥深さと研究進展の速さを強く感じた。結果として、記憶について包括的にまとめることができず、尻切れトンボになってしまったことをご容赦願いたい。次号以降の「緒」においては、全く別の視点から、除草剤による雑草管理に結びつく情報を紹介したい。

参考文献等

- Borg, M. *et al.* 2020. Targeted reprogramming of H3K27me3 resets epigenetic memory in plant paternal chromatin. *Nature Cell Biology* 22, 621-629.
- Crisp, P.A. *et al.* 2016. Reconsidering plant memory: Intersections between stress recovery, RNA turnover, and epigenetics. *Science Advances* 2, e150134.
- 伊藤秀臣 2013. 環境ストレスとゲノム進化—トランスポゾンの生物学的意義—. *化学と生物* 51(9), 603-608.
- Nguyen, N. H. *et al.* 2022. Transcriptional stress memory and transgenerational inheritance of drought tolerance in plants. *International J. Molecular Sciences* 23, 12918.
- 與語靖洋 2022a. 植物の記憶 (1) 短期記憶と長期記憶. *植調* 56(7), 21-23.
- 與語靖洋 2022b. 植物の記憶植物の記憶 (2) エピジェネティック・プライミング. *植調* 56(9), 17-18.
- 與語靖洋 2022c. 遺伝について. *植調* 56(1), 11-13.
- 與語靖洋 2022d. セントラルドグマと形質発現. *植調* 56(2), 7-9.
- Xie, W. *et al.* 2021. Transcriptional memory and response to adverse temperatures in plants. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B (Biomedicine & Biotechnology)* 22(10), 791-804.
- Yamaguchi, N. 2021. Heat memory in plants: histone modifications, nucleosome positioning and miRNA accumulation alter heat memory gene expression. *Genes & Genetic Systems* 96, 1-7.