

【目的】コガネバナは、ストレスに反応して速やかに主成分の baicalin を baicalein へと加水分解する。当研究室では、生成した baicalein が細胞周期の停止や細胞死等の過敏反応を誘導することを証明しているが、そのメカニズムに関しては精査してなかった。今回、baicalein による過敏反応の誘導メカニズムを分子レベルで説明することを目的として本研究を行った。

【方法・結果】当研究室では、既にコガネバナより各種 cyclin、cyclin-dependent kinase (CDK)、Rb タンパク、topoisomerase II 等の細胞周期因子の遺伝子クローニングを完了している。そこで、最初に植物細胞における G0/G1 期から S 期の移行に関与することが証明されている CDKA の活性測定を検討した。CDKA が酵素活性を示すには cyclin D と複合体を形成する必要があることから、CDKA 遺伝子及び cyclin D 遺伝子を昆虫細胞中で共発現させた後、コガネバナ Rb タンパクを基質として kinase 活性を測定した。この結果、cyclin D/CDKA による Rb タンパクのリン酸化は baicalein によって顕著に阻害された (IC₅₀:20 μM)。これに対し、baicalein の配糖体である baicalin も同反応を阻害するが、その効果は非常に弱いこと (IC₅₀:200 μM) が判明した。さらに、植物界に広く分布する apigenin や luteolin についても同様の検討を行ったところ、両 flavone ともに上記の kinase 活性を阻害 (IC₅₀: apigenin:25μM, luteolin:20μM) することが明らかとなった。

【考察】今回の結果より、ストレスによって誘導されたコガネバナの細胞周期停止は、baicalein が cyclinD/CDKA を阻害したことによるものと考えられた。植物の CDK 阻害因子として、動物と類似したタンパク質が報告されているが、植物中で flavone が CDK 阻害剤として機能することを明確にしたのは本研究が最初である。