

酵母のスクリーニングを行い、*SER1* と *SER2* (セリンの主要な合成酵素をコード) がその過程に必要な遺伝子であることを示した¹⁰⁾。セリンは更にプリン、スフィンゴ脂質、リン脂質などに代謝されていくが、リン脂質である PS を細胞培地から補充した時のみ Am1p の細胞膜への転移が回復した。このことから PS は Am1p のフェリクローム依存的な細胞内から細胞膜への輸送過程を制御していることが示唆された。

6. おわりに

evectin-2 の同定および PS 特異的な可視化プローブの開発などを通じて、細胞膜に限定されない PS の機能が哺乳細胞で明らかとなってきた。酵母においては細胞内小器官における PS の存在は可視化されていないが (これは単純に量的な問題と考えられる)、それにもかかわらず PS の欠損によって、細胞内物質輸送を介した細胞極性形成 (出芽) や刺激依存的な分泌経路に異常が出ることは興味深い。細胞質にはまだ同定されていない多種多様な PS 結合タンパク質が存在し、哺乳細胞では特にリサイクリングエンドソームを介した膜輸送経路を制御することで多彩な細胞現象に貢献している可能性が考えられる。またなぜひサイクリングエンドソームと細胞膜の細胞質側に特異的に PS が濃縮して存在するのか? その濃縮機構についても今後解明が進むことで、PS を介した細胞生物学的現象の理解が深まることが期待できる。

- Leventis, P.A. & Grinstein, S. (2010) *Annu. Rev. Biophys.*, **39**, 407-427.
- Mellman, I. (1996) *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, **12**, 575-625.
- Maxfield, F.R. & McGraw, T.E. (2004) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **5**, 121-132.
- Yeung, T., Gilbert, G.E., Shi, J., Silvius, J., Kapus, A., & Grinstein, S. (2008) *Science*, **319**, 210-213.
- Fairn, G.D., Schieber, N.L., Ariotti, N., Murphy, S., Kuerschner, L., Webb, R.I., Grinstein, S., & Parton, R. G. (2011) *J. Cell Biol.*, **194**, 257-275.
- Krappa, R., Nguyen, A., Burrola, P., Deretic, D., & Lemke, G. (1999) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **96**, 4633-4638.
- Uchida, Y., Hasegawa, J., Chinnapen, D., Inoue, T., Okazaki, S., Kato, R., Wakatsuki, S., Misaki, R., Koike, M., Uchiyama, Y., Iemura, S., Natsume, T., Kuwahara, R., Nakagawa, T., Nishikawa, K., Mukai, K., Miyoshi, E., Taniguchi, N., Sheff, D., Lencer, W.I., Taguchi, T., & Arai, H. (2011) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108**, 15846-15851.
- Okazaki, S., Kato, R., Uchida, Y., Taguchi, T., Arai, H., & Wakatsuki, S. (2012) *Acta Crystallogr. D Biol. Crystallogr.*, **68**, 117-123.
- Di Paolo, G. & De Camilli, P. (2006) *Nature*, **443**, 651-657.

- Johannes, L. & Popoff, V. (2008) *Cell*, **135**, 1175-1187.
- Lencer, W.I. & Tsai, B. (2003) *Trends Biochem. Sci.*, **28**, 639-645.
- Fairn, G.D., Hermansson, M., Somerharju, P., & Grinstein, S. (2011) *Nat. Cell Biol.*, **13**, 1424-1430.
- Kim, Y., Yun, C.W., & Philpott, C.C. (2002) *EMBO J.*, **21**, 3632-3642.
- Guo, Y., Au, W.C., Shakoury-Elizeh, M., Protchenko, O., Basrai, M., Prinz, W.A., & Philpott, C.C. (2010) *J. Biol. Chem.*, **285**, 39564-39573.

田口 友彦, 新井 洋由

(東京大学大学院薬学系研究科衛生化学教室)

Emerging roles of intracellular phosphatidylserine (PS) in membrane traffic

Tomohiko Taguchi and Hiroyuki Arai (Department of Health Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan)

神経軸索突起の進路決定メカニズム

1. はじめに

脳神経系の機能は、膨大な数の神経細胞が連結したネットワークによって支えられている。適正なネットワーク構築のためには、神経軸索突起が定められた標的まで正確に到達し、連絡構造を形成する必要がある。軸索がたどる道のりには、軸索ガイダンス因子と呼ばれる進行方向を示す標識の役割を果たす分子が存在する。この標識に応じた軸索の進路転換を担うのが、軸索先端部に存在する成長円錐である。ガイダンス因子を受容した成長円錐は、その情報に基づいて自らの運動性を変化させ、進路を転換する。つまり、成長円錐においてどのようにガイダンス因子の情報が処理されるか、そのプロセスを追うことで、正確な軸索投射を制御するメカニズムを解明できると考えられる。その成果は、神経ネットワークの形成過程の理解、さらには損傷軸索再生技術の開発に大きく貢献できる。本稿では、成長円錐の進路決定メカニズムについて、我々の研究成果を中心に概説する。

2. 成長円錐における進路方向指示シグナル

軸索ガイダンス因子は、2種類に大別できる。成長円錐を引き寄せる誘引因子と、遠ざける反発因子だ。例えば、

我々が研究試料として用いている胚生期脊髄後根神経節細胞の成長円錐に対しては、神経成長因子 (nerve growth factor: NGF) が誘引因子として、セマフォリン 3A (Sema3A) が反発因子として働くことが知られている。NGF や Sema3A のような液性因子は、その産生場所から拡散し、成長円錐の進路上に濃度勾配を形成する。成長円錐が進路を転換するには、ガイダンス因子の濃度勾配に応じて、何らかの細胞内シグナルが左右非対称に生成される必要がある。Ca²⁺がこの進路方向指示シグナルとして機能することが、以下に挙げる報告により証明されている¹⁾。1) NGF や Sema3A を含む多くのガイダンス因子を受容した成長円錐で左右非対称的に Ca²⁺濃度が上昇する、2) ガイダンス因子による軸索の進路転換が、細胞質での Ca²⁺濃度上昇阻害により抑制される、3) 人為的に成長円錐の片側で Ca²⁺濃度を上昇させることで進路転換を誘発できる。興味深いことに、受容した因子が誘引性であれ反発性であれ、より高濃度のガイダンス因子に接した側で高い Ca²⁺濃度上昇を引き起こされる。この、誘引性・反発性の Ca²⁺シグナルの性質の違いはどのように生み出されているのか？ また、ガイダンス因子はどのようにして非対称的な Ca²⁺濃度上昇を引き起こすのか？ 我々の研究チームは、これらの機構の解明を試みた。

細胞質の Ca²⁺濃度上昇は、形質膜上の様々なイオンチャンネルによる細胞外からの流入や、あるいは小胞体膜上のリアノジン受容体 (RyR) やイノシトール三リン酸受容体 (IP₃R) を介した細胞内貯蔵器官からの放出によってもたらされる。我々は、Ca²⁺供給源の違いによって、誘引・反発が区別される可能性を検討した^{2,3)}。時空間的に限局した Ca²⁺シグナルを作り出すため、ケージド化合物光解離法を用いた。本法は、光分解性保護基付加により不活化した生理活性物質 (ケージド化合物) に、脱保護光を照射することで、当該物質の活性を時空間的に操作する技術である。細胞内に導入したケージド Ca²⁺のレーザー光解離により、細胞の任意の場所で RyR を活性化させ、小胞体から Ca²⁺を放出させることができる (Ca²⁺-induced Ca²⁺ release: CICR)。また、同様にケージド IP₃を用いることで IP₃R を介した Ca²⁺放出 (IP₃-induced Ca²⁺ release: IICR) を引き起こせる。ケージド Ca²⁺を成長円錐片側で光解離すると、成長円錐は CICR が起こった側へ誘引された。薬剤により CICR を阻害した条件下および、RyR ノックアウトマウス由来の成長円錐では、光解離した側と反対の方向へ進路を転換した。また、ケージド IP₃の光解離によっても成長円錐は誘引された。これらの結果は、小胞体からの

Ca²⁺放出が誘引性シグナルとして機能することを示している。実際、我々および他のグループの研究によって、NGF やネトリン 1 による誘引が、それぞれ IICR, CICR 依存的に誘発されることが明らかになっている^{3,4)}。このような、特定の Ca²⁺供給源によって下流経路を選択的に活性化する機構としては、下流効果器の局在制御が考えられる。つまり、RyR や IP₃R の近傍にのみ誘引を引き起こすための効果器が局在していれば、この Ca²⁺放出によって反発は起こらず、誘引が誘発されるはずである。一方、Sema3A や Wnt5A による反発にはそれぞれ、形質膜上の cyclic nucleotide-gated (CNG) チャンネル、transient receptor potential チャンネルを介した細胞外からの Ca²⁺流入が必要なものの^{5,6)}、我々は、CICR 阻害下でのケージド Ca²⁺光解離による (つまり形質膜上の特定のチャンネルの活性化によらない) Ca²⁺濃度上昇によっても、反発が起こるという結果を得ている。このため、反発に関しては、チャンネル特異的な下流経路の活性化が関与する可能性は低く、反発を引き起こす効果器が細胞質中に均一に存在すると考えられる。いずれにしても、誘引性・反発性 Ca²⁺シグナルによる下流経路の選択的活性化機構については不明点が多く残っており、我々の研究チームは現在その実態を明らかにすべく、研究を行っている。

では、ガイダンス因子はどのようにして成長円錐で非対称的な Ca²⁺濃度上昇を引き起こすのであろうか？ 我々は、NGF を用いて、そのメカニズムを探った³⁾。NGF は、受容体 TrkA を介してホスホリパーゼ C を活性化し、IP₃産生を促す。IP₃の拡散係数は Ca²⁺と同程度ながら、細胞質中でのライフタイムが長いとされており⁷⁾、成長円錐のような小さな構造体内では、Ca²⁺のような濃度分布の不均一性は生まれにくいことが予想された。しかし我々は、IP₃センサー IRIS-1 を用いたライブイメージングにより、高濃度 NGF 曝露側でより多くの IP₃が産生され、成長円錐内で IP₃濃度が非対称化することを明らかにした。つまり、この空間的に偏った IP₃濃度上昇が、非対称的な IICR (誘引性 Ca²⁺シグナル) の発生要因だと考えられる。一方、Sema3A 濃度勾配を感知した成長円錐では、高濃度側でより多くの cGMP が産生され、非対称的に CNG チャンネルが開くことにより反発性 Ca²⁺シグナルが惹起される⁵⁾。これらの結果は、誘引・反発どちらの場合も、Ca²⁺チャンネルを開くさせる分子の空間分布が、Ca²⁺シグナルを非対称化させる要因となることを示している。しかし、Ca²⁺チャンネル開口に至るまでの経路がガイダンス因子の種類に依存することを考えると、非対称的に Ca²⁺濃度を

上昇させるメカニズムの全容解明には、上記2種だけでなく、様々なガイダンス因子を用いた更なる研究が必要となるだろう。

3. Ca^{2+} シグナル下流で進路転換を担うメカニズム

上述のように我々は、小胞体からの Ca^{2+} 放出を伴う Ca^{2+} 上昇が誘引性シグナルとして、また、小胞体に依存しない Ca^{2+} 上昇が反発性シグナルとして働くことを明らかにした。そこで、それぞれの Ca^{2+} シグナルにより活性化され、誘引・反発を駆動するメカニズムの解明を試みた。

成長円錐が前進するためには、細胞骨格や膜動態、細胞外環境との接着などが協調的に制御される必要がある。誘引性・反発性 Ca^{2+} シグナルは、これらの要因を調節し、成長円錐局所の駆動力を増大あるいは減弱させることで、進路を転換させていると考えられる。我々は、膜動態、具体的には、エキソサイトーシス・エンドサイトーシスによる形質膜成分の供給と除去に着目して解析を行った。

まず、細胞内膜小胞を蛍光色素によって可視化し、その動態を解析した^{8,9)}。成長円錐の中心部に多く蓄積していた膜小胞は、誘引性 Ca^{2+} シグナルによって成長円錐周辺部へと移動した。薬理的阻害実験により、この遠心性の移動は微小管依存的であることが分かった。次に、エキソサイトーシスの時空間的変動の定量解析を試みた。小胞膜に存在するSNAREタンパク質、vesicle-associated membrane protein 2 (VAMP2)の小胞内腔末端に、pH感受性蛍光タンパク質 (pH Venus) を結合させ、これを成長円錐に発現させた。pH Venus ($\text{p}K_a=7.3$) は、小胞内腔のような酸性環境下では蛍光を発せず、形質膜融合に伴って細胞外環境 (中性環境) にさらされることで強い蛍光を発するため、蛍光強度変化を指標にしてエキソサイトーシスを定量化できる (図 1A)。成長円錐片側周辺部に誘引性 Ca^{2+} シグナルを発生させると、シグナル発生側でのみ pH Venus の蛍光強度が増大した。つまり、誘引性 Ca^{2+} シグナルによって、局所的なエキソサイトーシスが引き起こされたことになる。この蛍光強度の増大は、微小管動態阻害剤によって減弱したことから、局所エキソサイトーシスには成長円錐中心部から周辺部への膜小胞の供給が重要だと考えられる。さらに、エキソサイトーシス阻害剤である破傷風毒素処理によって、誘引性 Ca^{2+} シグナルによる成長円錐の誘引が阻害された。これに対し、同様の毒素処理は反発には影響を及ぼさなかった。以上の結果から、誘引性 Ca^{2+} シグナルによって起こる膜小胞輸送とエキソサイトーシスが、成長円錐の駆動力を局所的に増大させる要因となるこ

とが明らかになった。

続いて、反発性シグナルにおけるエンドサイトーシスの寄与を検証した¹⁰⁾。エンドサイトーシスを可視化するため、蛍光タンパク質で標識したクラスリンおよびダイナミン1を成長円錐に発現させ、それらの動態を全反射照明蛍光顕微鏡法により観察した (図 1B)。クラスリン被覆ピット (clathrin-coated pit: CCP) が成長円錐周辺部に出現した後、ダイナミン1が一過性に出現し重なる様子は、CCPからクラスリン被覆小胞 (clathrin-coated vesicle: CCV) への移行ステップを捉えていると考えられる。実際、ダイナミン1の消失直後にCCPは消失した。そこで我々は、CCPの出現をエンドサイトーシスの指標とし、定量解析を行った。反発性 Ca^{2+} シグナルの発生に伴って、成長円錐周辺部におけるCCPの出現頻度が増加したが、誘引性 Ca^{2+} シグナルによっては変化しなかった。さらに、薬剤やダイナミン1変異体発現などによりエンドサイトーシスを阻害した成長円錐は、反発性 Ca^{2+} シグナルを発生させても進路を変えず、直進した。つまり、反発時の局所的な駆動力変化は、成長円錐における左右非対称的なエンドサイトーシスに依存することが示された。

以上に述べた進路転換機構は、ケージド Ca^{2+} やケージド IP_3 を用いて生成した、人工的なシグナルに対する成長円錐応答の解析を通して得られたものである。そこで、生理的ガイダンス因子による進路転換も、これと同様の機構により制御されるかを検討した (図 2)。NGFの濃度勾配を感知した成長円錐では、より高濃度のNGFに接した側へ膜小胞が輸送された⁸⁾。さらに、NGFによる誘引はエキソサイトーシス阻害剤によって消失した。また、Sema3Aの濃度勾配によって、高濃度曝露側でCCP出現頻度が増大し、エンドサイトーシス阻害下ではSema3Aに対する反発が抑制された¹⁰⁾。これにより、生理的因子による軸索誘導においても、エキソサイトーシス・エンドサイトーシスが進路転換を制御することが証明された。

4. おわりに

我々の一連の研究によって、成長円錐の進路転換における局所的なエキソサイトーシス・エンドサイトーシス制御の重要性が明らかになった。しかし、エキソサイトーシス・エンドサイトーシスがどのようにして駆動力変化をもたらすか、その機構の詳細は不明である。一つの可能性として、形質膜の追加・除去による局所での張力の変化が考えられる。細胞骨格動態を制御するRhoファミリー small GTPaseであるRacの活性が、形質膜の張力によって制御

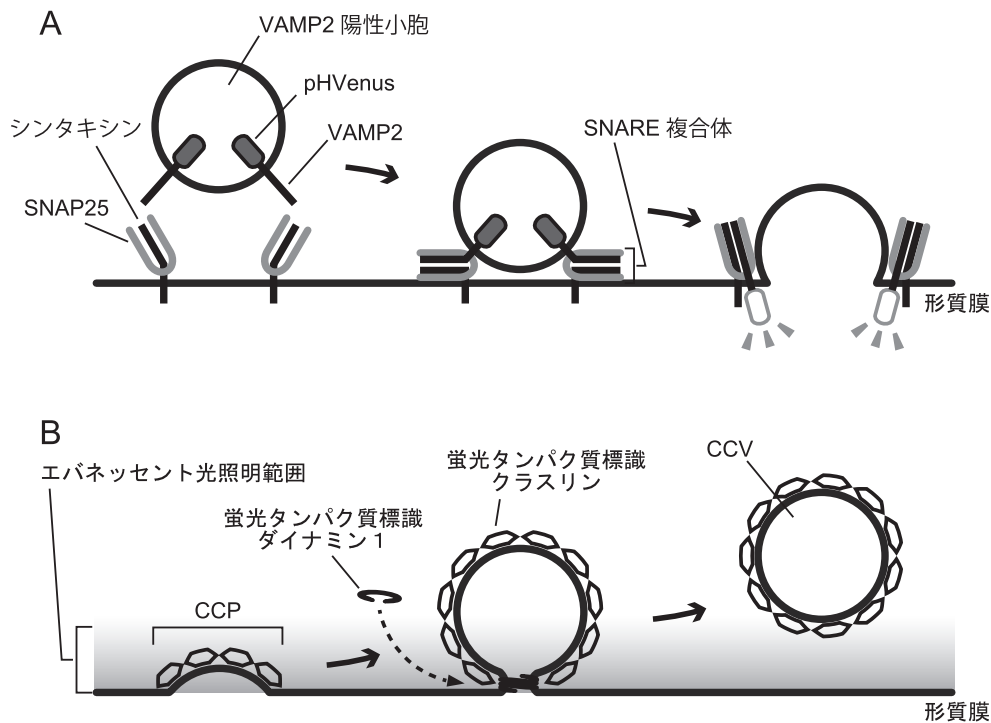


図1 エキソサイトーシス・エンドサイトーシス可視化法

(A) pH感受性蛍光タンパク質 pHVenus を用いた VAMP2 依存性エキソサイトーシス可視化法。VAMP2 の小胞内腔末端に付加された pHVenus ($pK_a=7.3$) は、小胞内環境 ($\sim pH 5.5$) では蛍光を発しない (図左端)。VAMP2 は、形質膜上のシンタキシン、SNAP25 と SNARE 複合体を形成し (図中央)、その結果小胞膜が形質膜と融合する (図右端)。この膜融合によって、細胞外環境 ($pH=7.4$) にさらされた pHVenus は、強い蛍光を発する。この蛍光強度変化を捉えることにより、エキソサイトーシスを定量化できる。

(B) 全反射照明蛍光顕微鏡法を用いたクラスリン依存性エンドサイトーシスの可視化法。クラスリン、ダイナミン1 にそれぞれ別の色の蛍光タンパク質を結合させ、成長円錐に発現させる。エバネッセント光により形質膜近傍のみが照明され、エンドサイトーシスの一連の過程を可視化できる。まず、細胞質中の単量体クラスリンが形質膜直下に集まり、CCP が形成される。この状態では、クラスリンの蛍光のみが観察される (図左端)。ダイナミン1 によって CCP が形質膜からくぶり切られて CCV になる時に、ダイナミン1 とクラスリン両方の蛍光が観察できる (図中央)。CCV はエバネッセント光照明範囲外へと遊離するため、ダイナミン1、クラスリンどちらの蛍光も捉えることができなくなる (図右端)。

されることから¹¹⁾、膜小胞融合による局所的な形質膜表面積の拡大により、張力が低下すれば、Rac が活性化し、逆にエンドサイトーシスによる表面積の減少により張力が増大すれば、Rac 活性が抑制されると考えられる。もう一つの可能性は、膜小胞による機能分子の選択的輸送である。近年、Rac や cdc42、src キナーゼといった、細胞骨格や接着の制御に関わる分子の形質膜への移行が、膜小胞輸送に依存することが報告されている¹²⁻¹⁴⁾。さらに、反発因子の濃度勾配によって、成長円錐形質膜上の接着分子インテグリンが左右非対称にエンドサイトーシスされることが明ら

かにされた¹⁵⁾。以上の知見を統合すると、膜輸送系による、細胞骨格動態および細胞外環境との接着性の空間的制御により、成長円錐局所での駆動力変化が引き起こされるのではないかと考えられる。複数種の機能分子を含む膜小胞が細胞局所へ輸送されれば、それは極めて強力な極性化シグナルとなり得る。そのため、同様の機構は、成長円錐ガイダンスとの類似点が多くみられる、細胞移動や神経細胞の極性化などにも関与している可能性があり、今後の研究の進展が期待される。

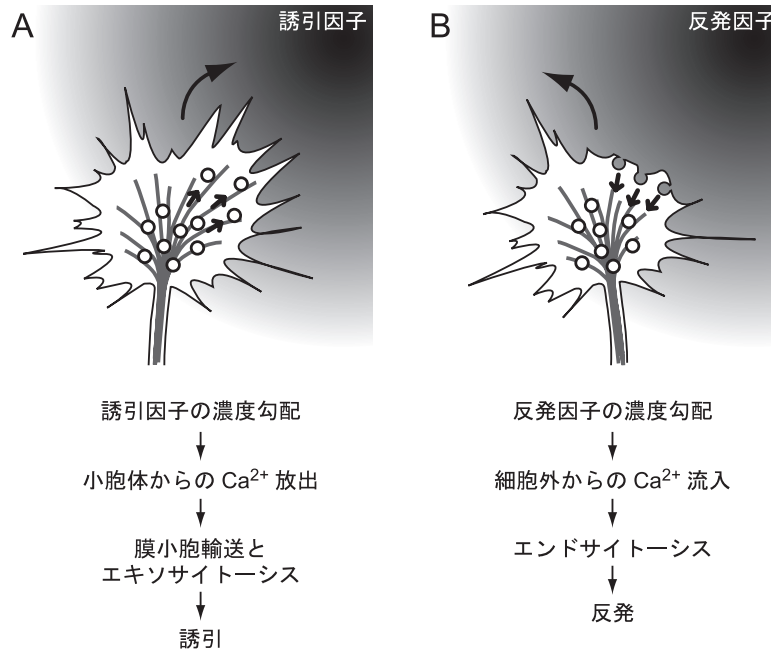


図2 成長円錐の進路決定メカニズムのモデル

(A) 誘引因子の濃度勾配を感知した成長円錐では、非対称的な小胞体からの Ca^{2+} 放出が起こる（高濃度曝露側でより大きな Ca^{2+} 濃度上昇）。この誘引性 Ca^{2+} シグナルにより、膜小胞輸送およびエキソサイトーシスが促進された結果、成長円錐片側で駆動力が増大し、ガイダンス因子濃度勾配を上る方向へと進路を転換する。

(B) 反発因子の濃度勾配を感知した成長円錐では、非対称的な細胞外からの Ca^{2+} 流入が起こる（高濃度曝露側でより大きな Ca^{2+} 濃度上昇）。この反発性 Ca^{2+} シグナルにより、エンドサイトーシスが促進された結果、成長円錐片側で駆動力が減弱し、ガイダンス因子濃度勾配を下る方向へと進路を転換する。

- Tojima, T., Hines, J.H., Henley, J.R., & Kamiguchi, H. (2011) *Nat. Rev. Neurosci.*, 12, 191–203.
- Ooashi, N., Futatsugi, A., Yoshihara, F., Mikoshiba, K., & Kamiguchi, H. (2005) *J. Cell Biol.*, 170, 1159–1167.
- Akiyama, H., Matsu-ura, T., Mikoshiba, K., & Kamiguchi, H. (2009) *Sci. Signal*, 2, ra34.
- Hong, K., Nishiyama, M., Henley, J., Tessier-Lavigne, M., & Poo, M. (2000) *Nature*, 403, 93–98.
- Togashi, K., von Schimmelmann, M.J., Nishiyama, M., Lim, C. S., Yoshida, N., Yun, B., Molday, R.S., Goshima, Y., & Hong, K. (2008) *Neuron*, 58, 694–707.
- Li, L., Hutchins, B.I., & Kalil, K. (2009) *J. Neurosci.*, 29, 5873–5883.
- Allbritton, N.L., Meyer, T., & Stryer, L. (1992) *Science*, 258, 1812–1815.
- Tojima, T., Akiyama, H., Itofusa, R., Li, Y., Katayama, H., Miyawaki, A., & Kamiguchi, H. (2007) *Nat. Neurosci.*, 10, 58–66.
- Akiyama, H. & Kamiguchi, H. (2010) *J. Biol. Chem.*, 285, 41740–41748.
- Tojima, T., Itofusa, R., & Kamiguchi, H. (2010) *Neuron*, 66, 370–377.
- Houk, A.R., Jilkine, A., Mejean, C.O., Boltyanskiy, R., Dufresne, E.R., Angenent, S.B., Altschuler, S.J., Wu, L.F., & Weiner, O.D. (2012) *Cell*, 148, 175–188.
- Palamidessi, A., Frittoli, E., Garre, M., Faretta, M., Mione, M., Testa, I., Diaspro, A., Lanzetti, L., Scita, G., & Di Fiore, P.P. (2008) *Cell*, 134, 135–147.
- Osmani, N., Peglion, F., Chavrier, P., & Etienne-Manneville, S. (2010) *J. Cell Biol.*, 191, 1261–1269.
- Sandilands, E., Cans, C., Fincham, V.J., Brunton, V.G., Mellor, H., Prendergast, G.C., Norman, J.C., Superti-Furga, G., & Frame, M.C. (2004) *Dev. Cell*, 7, 855–869.
- Hines, J.H., Abu-Rub, M., & Henley, J.R. (2010) *Nat. Neurosci.*, 13, 829–837.

秋山 博紀¹, 戸島 拓郎^{1,2}, 上口 裕之¹
 (¹ 理化学研究所脳科学総合研究センター
 神経成長機構研究チーム,
² 科学技術振興機構さきがけ)

Mechanisms of neuronal growth cone navigation
 Hiroki Akiyama¹, Takuro Tojima^{1,2}, and Hiroyuki Kamiguchi¹ (¹Laboratory for Neuronal Growth Mechanisms, RIKEN Brain Science Institute, 2-1 Hirosawa, Wako, Saitama 351-0198, Japan, ²PRESTO, Japan Science and Technology Agency, 4-1-8 Honcho, Kawaguchi, Saitama 332-0012, Japan)

ザゼンソウの発熱現象と呼吸制御

1. はじめに

一般に植物の温度は外気温とともに変動すると考えられているが、ある種の植物は自ら積極的に発熱することにより、その体温を外気温よりも有意に上昇させる能力を持っている。このような発熱する植物としては、我が国にも自生するザゼンソウ¹⁾やハス²⁾、さらには、国外に自生する *Arum maculatum*³⁾や *Philodendron selloum*⁴⁾等が知られている。

これらの発熱植物においては、特定の器官や組織の温度が呼吸変動を伴う熱産生により大きく上昇する。しかしながら、その発熱期間や温度制御能力はそれぞれの発熱植物において異なっている。例えば、*A. maculatum* や *P. selloum* は、組織温度が制御されない一過的な発熱を示すが、ザゼンソウやハスにおいては、それぞれの熱産生器官の温度は特定の期間ほぼ一定に維持される。本稿では、これらの発熱植物の中で寒冷環境において発熱し、優れた温度制御能力を有するザゼンソウの発熱現象を紹介するとともに、その温度制御機構について他の発熱植物と比較しながら概説したい。

2. 発熱の意義と呼吸制御

植物の発熱現象は訪花昆虫との関連から説明されることが多い。すなわち、植物が発熱する際に放出される臭気成分等により甲虫類等の訪花昆虫が誘引され、例えば、*A. maculatum* においては、発熱器官である肉穂花序と呼ばれ

る花器に現れた花粉を訪花昆虫が別の植物個体に運ぶことにより受粉が行われるというものである⁵⁾。さらに、*P. selloum* においては、発熱による肉穂花序の温度上昇は訪花昆虫そのものの代謝エネルギーの節約にも寄与することが指摘されている⁶⁾。しかし、植物の発熱が訪花昆虫の誘引を主な目的とするのであれば、発熱器官の温度は特に一定に調節される必要性はなく、事実、上述した *A. maculatum* や *P. selloum* のように、発熱の意義が訪花昆虫と関連付けられている多くの植物で観察される発熱現象は数時間から数日程度の一過的なものである。

一方、ザゼンソウの発熱器官である肉穂花序の温度は、外気温の変動にも関わらず、雌性期と呼ばれる雌蕊が肉穂花序表面に現れている期間において、当該器官からの CO₂ 放出量の変動を伴いながら 20°C 内外の温度に一定期間(個体により異なるが1週間程度)調節される(図 1A)。その後、肉穂花序で観察される恒温性は、肉穂花序に雌蕊と雄蕊が共存する両性期から消失し始め、肉穂花序全体が花粉に覆われる雄性期においては発熱能力が大幅に低下する。ザゼンソウは自家受粉では受精ができない自家不和合性の特徴を有している。したがって、本植物においては、雄性期の他個体由来する花粉が雌性期の雌蕊と受粉する必要がある。最近、ザゼンソウの肉穂花序における温度制御は、本植物の花粉管の伸長に重要であることが明らかにされた⁷⁾。すなわち、雄性期由来の肉穂花序から採取した花粉を用い、種々の温度条件において花粉管の発芽や伸長の様子を観察すると、花粉管の伸長に最適な温度は調べた範囲においては 23°C であった(図 1B)。ザゼンソウの開花・発熱は早春まだ雪の残る時期に始まるが、群生地における最低気温は氷点下にまで低下することも珍しくない。したがって、ザゼンソウが寒冷環境において肉穂花序温度を 20°C 内外に維持することができなかったならば、本植物の生殖に大きな支障をきたしていたであろう。このように、ザゼンソウ肉穂花序における発熱の意義は、寒冷環境に自生する本植物の繁殖戦略の一つとして捉えることができそうである。

3. ユビキノンの還元レベルの制御

先述したように、発熱する植物においては、一過的な発熱が観察されるものと、恒温性を有するものが存在するが、これらの異なる発熱様式を持つ植物の発熱器官におけるミトコンドリアのユビキノンの酸化還元状態を解析した興味深い結果がある(図 2)。ヨーロッパに自生する *A. maculatum* は、付属体と呼ばれるサトイモ科植物に特有の