

論文内容の要旨

申請者氏名 上田 清貴

環境ストレスに曝されると、細胞内の mRNA の翻訳状態が劇的に変化することが報告されており、このような翻訳状態の変化は、転写制御等と同じく、ストレスに応答した遺伝子発現制御機構の重要な 1 ステップであると考えられている。しかし、植物細胞において、環境ストレスに応答して mRNA の翻訳状態が変化することの意義や関連する分子メカニズムには不明な点が多い。

第 1 章では、単子葉類のモデル植物であるイネを用いて個別 mRNA のストレスに
応答した翻訳状態変化を網羅的に解析し、研究室の先行研究で得られていたシロイヌナ
ズナでの結果と比較することで、環境ストレスに
応答した翻訳制御の生物学的意義を
考察した。mRNA の翻訳状態はイネにおいても熱ストレスによって劇的に変化した。
具体的には、大部分の mRNA からの翻訳が抑制される一方で、そのような条件下にお
いても翻訳状態が変化しない mRNA の存在も認められた。さらに、単子葉及び双子葉
植物それぞれを材料にした網羅的解析結果を基に機能集団別解析を行った。その結果、
それぞれの植物種において、特徴的な挙動を示す機能集団が認められた。また、植物
種間において重複する機能集団も認められた。特に、ATP を多く消費する代謝に関わる
リボソームタンパク質等をコードする mRNA からの翻訳が抑制され、その一方で、ス
トレス応答に重要なタンパク質をコードする mRNA からの翻訳が共通して維持され
ていることが示された。この結果は、ストレスに
応答した翻訳状態変化は、生物学的
意義においてもストレス応答機構の重要な 1 側面である可能性を示している。

第 2 章では、分子メカニズム面から、環境ストレスに
応答した翻訳制御機構についてシロイヌナズナを対象として解析を行った。特に、熱及び塩ストレスに
応答した翻
訳状態変化をゲノムワイドに比較し、ストレスの種類特異的な翻訳状態変化を示す
mRNA に着目し解析を行った。網羅的に 5'UTR(転写開始点)を同定する CAGE 解析及
び候補 mRNA の 5'UTR を用いた形質転換体解析より、5'UTR 内の CT 反復領域がス
トレス種特異的な翻訳状態を規定する要因の 1 つであることを示した。また、熱ス
トレス特異的に転写開始点
が変化する遺伝子に着目し、変化前後に対応する 5'UTR を用
いた一過性発現実験より、熱ストレスに
応答した転写開始点の変化も、mRNA のス
トレス下における翻訳状態に強く影響する要因の 1 つであることを示した。

これら第 1 章及び第 2 章の結果より、環境ストレスに
応答した翻訳状態変化の生物
学的意義及び制御の分子メカニズムの一端について新しい知見を得た。環境ス
トレス
に曝された細胞内で認められる翻訳状態変化もストレスに
応答した遺伝子発現調節の
重要な 1 ステップである可能性を示した。また、細胞全体として認められる翻訳状態
の変化は、5'UTR 内の CT 反復領域やストレスに
応答した転写開始点変化等を含む、
複数の要因によって各 mRNA 種の翻訳が選択的に調節された結果であり、この翻訳制
御は従来考えられていたものよりも複雑な制御機構であると考えられる。

論文審査結果の要旨

申請者氏名 上田 清貴

環境ストレスに曝されると、細胞内 mRNA の翻訳状態が大きく変化することから、ストレスに応答した遺伝子発現調節において「翻訳レベルの調節」の重要性が指摘されてきた。しかし、植物細胞における環境ストレスに応答した翻訳制御には不明な点が多い。申請者は、環境ストレスに曝された時に認められる翻訳状態変化の生物学的意義、及び制御の分子メカニズム解明に焦点を置いた解析を通して、環境ストレスに応答した翻訳制御機構について以下に示す新たな知見を得た。

1. 熱ストレスに曝された場合、単子葉のイネ細胞内の mRNA の翻訳状態は劇的に変化する。具体的には、大部分の mRNA の翻訳が抑制され、一方で翻訳状態が変化しない mRNA 種の存在も認められた。このような細胞全体としての熱ストレスに応答した翻訳状態の変化は、双子葉類のシロイヌナズナを材料とした結果と非常に類似するものであった。
2. 両植物種を材料とした網羅的解析結果を基にした機能集団別解析より、翻訳状態が特に抑制される mRNA 及び変化しない mRNA にコードするタンパク質の機能的な傾向が存在することを明らかにした。
3. イネ及びシロイヌナズナで抽出された機能集団には植物間で共通するものが存在し、特に、「stress」という機能集団がストレス下でも翻訳状態が変化しない機能集団であった。
4. シロイヌナズナを材料に、熱及び塩ストレス間で、熱ストレスで翻訳が抑制/塩ストレスで抑制が緩和されるという、ストレス種特異的な翻訳状態変化を示す mRNA 上の特徴的配列として、5'UTR 内の CT 反復及び CT rich 領域が関与することを見出した。
5. 熱ストレスに応答した転写開始点の変化も、mRNA のストレス下における翻訳状態に強く影響する 1 要因であることを示した。

これらの結果から、環境ストレスに曝された時に認められる mRNA の翻訳状態の変化は、生物学的な側面から見てもストレス応答の 1 側面であることが示された。また、細胞全体として大きく変化する翻訳状態には、5'UTR 内の制御配列の有無や、ストレスに応答した転写開始点の変化等複数の要因が関係していることを示し、ストレスに応答した翻訳状態の変化は、従来考えられていたよりも複雑な制御機構によって個別 mRNA の翻訳状態が選択的に調節された結果である可能性を示した。

以上のように、本論文は植物細胞において環境ストレスに応答した mRNA の翻訳状態変化の生物学的意義及び制御の分子メカニズムの一端を見出したものであり、学術上、応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（バイオサイエンス）の学位論文として価値あるものと認めた。