

## 論文内容の要旨

申請者氏名 La Ode Muhammad Muchdar Davis

植物は移動することが出来ないため、常に様々な環境ストレスに曝されている。そして、紫外線や重金属、病原菌感染、さらには環境ストレスによって生じる活性酸素などに曝されると、染色体 DNA が損傷を受けることが知られている。植物は DNA 損傷を受けると、センサーキナーゼである ATM (ATAXIA-TELANGIECTASIA MUTATED) と ATR (ATM AND RAD3-RELATED) により損傷 DNA が感知され、その下流で働く植物特異的 NAC 型転写因子 SOG1 (SUPPRESSOR OF GAMMA RESPONSE 1) をリン酸化することにより活性化する。そして、活性化した SOG1 は細胞周期の進行抑制や DNA 修復などに関わる因子の転写を誘導することで、DNA 損傷応答を引き起こすことが知られている。植物は乾燥や塩、重金属などの土壌環境ストレスに曝されると、根系の発達に大きな影響を受けることが知られている。しかし、植物がそれらの環境情報をどのように関知し、根の伸長制御を行っているかはほとんど明らかにされていない。

申請者は、DNA 損傷ストレスに対する植物の応答を調べるために、DNA 二本鎖切断を引き起こす薬剤ゼオシンを野生型シロイヌナズナに処理した。その結果、主根のみならず、側根の形成も著しく抑制されることを明らかにした。これまでの研究により、植物ホルモンのサイトカイニンが側根形成を抑制することが知られていたことから、DNA 損傷ストレスによる側根形成の抑制にサイトカイニンが関与しているのか調べたところ、サイトカイニン合成に関わるいくつかの遺伝子の発現が DNA 損傷ストレスに応答して増加していることを発見した。そして、それら遺伝子発現誘導に SOG1 が関与していることを明らかにした。さらに、サイトカイニン合成に欠損がある変異体では、DNA 損傷ストレスによる側根形成の抑制が観察されなかったことから、DNA 損傷に応答した新規なサイトカイニン合成が側根形成の抑制に大きく関与していることが示唆された。さらに、DNA 損傷応答シグナルが側根形成に与える影響を調べるために、DNA 損傷ストレス存在下での *atm*、*atr*、*sog1* 機能欠損変異体の表現型を観察した結果、*atm* および *sog1* 変異体では側根形成が著しく阻害されることを明らかにした。興味深いことに、*sog1* 変異体では DNA 損傷ストレスに応答した DNA 修復遺伝子の発現誘導が側根原基で引き起こされないことから、損傷 DNA が蓄積することで側根の発達が停止したと考えられた。これらの結果から、SOG1 は DNA 損傷ストレスに応答してサイトカイニン合成遺伝子および DNA 修復遺伝子の発現を誘導することで、細胞分裂と DNA 修復を制御し、側根形成におけるゲノムの恒常性維持に関与していることが示された。

# 論文審査結果の要旨

申請者氏名 La Ode Muhammad Muchdar Davis

植物は紫外線や重金属、病原菌感染、さらには活性酸素などに曝されると、DNA が損傷 (DNA 損傷) を受ける。真核生物は DNA 損傷を受けると、間違った遺伝情報が娘細胞に受け継がれるのを防ぐために、損傷 DNA の修復や細胞分裂の停止、細胞死などの DNA 損傷応答を引き起こす。植物においては、センサーキナーゼである ATM (ATAXIA-TELANGIECTASIA-MUTATED) と ATR (ATM AND RAD3-RELATED) が損傷 DNA を感知した後、植物特異的な NAC 転写因子 SOG1 (SUPPRESSOR OF GAMMA RESPONSE 1) をリン酸化することで活性化させる。その後、活性化した SOG1 は DNA 修復や細胞周期進行阻害に関わる遺伝子の転写を誘導することで、DNA 損傷応答を引き起こす。

申請者は、DNA 損傷に対する植物の応答反応を明らかにするために、DNA 二本鎖切断を引き起こす薬剤ゼオシンを植物に処理した。その結果、側根の形成が顕著に阻害されることを明らかにした。そして、側根原基を詳細に観察したところ、DNA 損傷を与えた植物では、側根原基の初期段階での発生が著しく抑制されていることを見出した。さらに申請者は、DNA 損傷に応答した側根形成の阻害にサイトカイニン生合成遺伝子の発現誘導が関わっていることを発見するとともに、その発現誘導に SOG1 を介した DNA 損傷応答経路が関わっていることを示した。次に、DNA 損傷による側根形成阻害と DNA 損傷応答経路との関係を調べるために、*sog1* 変異体の表現型を調べたところ、野生型植物と比べて DNA 損傷に対する感受性が高いことを明らかにした。さらに、*sog1* 変異体の側根原基の表現型を詳細に観察したところ、DNA 損傷下では側根原基の発達が停止し、分裂活性を失っていることを示した。植物は DNA 損傷を受けると、DNA 修復遺伝子の転写を誘導することで、速やかに損傷 DNA の修復を行なうことが知られている。興味深いことに、野生型植物では、DNA 損傷に応答した側根原基での DNA 修復遺伝子の発現誘導が起きていたが、*sog1* 変異体ではそのような発現誘導は観察されなかった。これらの結果から、*sog1* 変異体では DNA 修復が行われないために、損傷 DNA が蓄積することでゲノムが不安定になっていることが示唆された。以上の結果から、申請者は、SOG1 を介した DNA 損傷応答経路が、サイトカイニン生合成遺伝子および DNA 修復遺伝子を誘導することで、側根形成の抑制とゲノムの恒常性維持に関与していることを明らかにした。

以上のように、本論文は植物の DNA 損傷応答の制御機構の解明のみならず、環境ストレスに対する植物の巧みな生存戦略の理解にも大きく役立つもので、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。