

論文内容の要旨

申請者氏名 杉山 輝樹

植物は組織内で個々の細胞が移動できないため、細胞同士が互いにコミュニケーションをとることで自身の位置情報を認識する。この位置情報に応じて適切に細胞運命や細胞分裂を制御することにより、個体としての発生や成長を統御することができる。近年の研究により、細胞運命制御における細胞間コミュニケーションの役割は明らかになりつつあるが、細胞分裂制御における役割については不明な点が多い。

シロイヌナズナの根の表皮には、根毛を形成する根毛細胞と、根毛を形成しない非根毛細胞の二種類が存在し、これらの細胞間で分裂能に違いがあることが知られていた。申請者は、根の表皮の細胞間コミュニケーションを担っている転写因子の変異体を解析した結果、その因子が非根毛細胞の細胞周期進行を遅延させることにより、細胞タイプ特異的な細胞周期進行の差を生み出すことを明らかにした。また、この因子は G2 期の進行を左右する転写因子を制御していることを明らかにした。興味深いことに、後者の転写因子の機能欠損変異体では、非根毛細胞の細胞周期進行が速くなるだけでなく、非根毛細胞列から異所的に根毛が形成されることが示された。以上の結果から、細胞間コミュニケーションを介した細胞分裂制御は、細胞運命の決定にも影響を及ぼし、植物器官の形成や成長に重要な役割をもっていることが示唆された。

シロイヌナズナの根のコルメラ幹細胞は、隣接する静止中心 (QC) 細胞からのシグナルを受け取ることでサイクリン依存性キナーゼ (CDK) の活性を維持し、幹細胞の未分化性を維持することが明らかにされている。そこで、申請者はコルメラ幹細胞でどのように CDK 活性が制御されているかを明らかにするために、CDK インヒビター遺伝子に着目して研究を行った結果、CDK インヒビターの機能欠損変異体ではコルメラ幹細胞の数が増加することを見出した。さらに、レポーターラインを用いた発現解析の結果、CDK インヒビターはコルメラ幹細胞における発現量が低く、分化コルメラ細胞では高いことが明らかとなり、CDK インヒビターの発現制御がコルメラ幹細胞での高い CDK 活性および幹細胞性の維持に重要な役割をもつことが示唆された。次に、CDK インヒビターのコルメラ幹細胞での発現抑制に QC 細胞とのコミュニケーションが関与しているかを明らかにするために、コルメラ幹細胞へ移動することが知られている因子との遺伝学的相関を調べた。その結果、この因子はコルメラ幹細胞での CDK インヒビターの発現を抑制することにより、幹細胞性の維持に機能していることが示された。また、CDK インヒビターと A 型 CDK の間の遺伝学的相関を調べたところ、CDK インヒビターは A 型 CDK の活性抑制を介してコルメラ細胞の分化に機能していることも明らかになった。以上の結果から、細胞間コミュニケーションが幹細胞の分裂および未分化性の維持に必要な不可欠であることが示された。

論文審査結果の要旨

申請者氏名 杉山 輝樹

多細胞生物の発生過程では、位置情報依存的に細胞分裂と細胞運命を適切に制御することが重要である。特に、組織内で細胞を移動させることができない植物においては、細胞間コミュニケーションを介した細胞分裂と細胞運命の制御が器官形成・成長には不可欠である。近年の研究により、細胞間コミュニケーションが細胞運命を制御する機構は明らかにされつつあるが、細胞分裂制御に関しては不明な点が多く、植物の柔軟な発生様式を理解する上で重要な課題となっている。

シロイヌナズナの根の表皮には、根毛細胞と非根毛細胞の二種類の細胞が存在する。申請者は、これら二種類の表皮細胞の細胞周期進行について解析し、根毛細胞より非根毛細胞の方が細胞周期が長いこと、また根の表皮の細胞間コミュニケーションを担っている鍵転写因子がその違いを生み出していることを明らかにした。申請者はさらに、それらの転写因子の下流で、G2期の進行を左右する別の転写因子が働き、細胞タイプ特異的に細胞周期進行を制御していることを明らかにした。また興味深いことに、後者の転写因子の機能欠損変異体では、非根毛細胞列において異所的な根毛形成が観察された。以上の結果は、細胞間コミュニケーションが細胞周期制御を通して異なる細胞タイプ間で分裂速度の違いを生み出すこと、またその結果、細胞運命の制御にも関与していることを示唆するものであり、細胞間コミュニケーションを介した植物発生の制御系を理解する上で重要な知見である。

シロイヌナズナの根のコルメラ領域では、静止中心 (QC) 細胞と隣接しているコルメラ幹細胞のみが QC からシグナルを受け取り、サイクリン依存性キナーゼ (CDK) 活性および未分化性を維持することが示されている。申請者は CDK インヒビター遺伝子に着目して解析を行った結果、CDK インヒビターが A 型 CDK の活性を阻害することによりコルメラ細胞の分化に関与していることを見出した。さらに、レポーターラインを用いて発現解析を行った結果、CDK インヒビターの発現がコルメラ幹細胞で低く、分化コルメラ細胞で高いことを見出した。また、このような CDK インヒビターの発現パターンを生み出すのに、QC 細胞からコルメラ幹細胞へ移動する転写因子が機能していることを見出した。これらの結果は、QC 細胞由来のシグナルがコルメラ幹細胞での CDK インヒビターの発現を低下させ、CDK 活性の制御を介して幹細胞性の維持に働くことを示した、重要な発見である。

以上のように、本論文は細胞間コミュニケーションによる細胞周期および細胞運命の制御系、さらには幹細胞分裂の統御システムを明らかにしたもので、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。