

## 論文内容の要旨

申請者氏名 李 泰洪

植物は、微生物に特徴的な因子 (Microbe-associated molecular patterns : MAMPs) や自身の細胞ダメージに伴い産生されるシグナル因子 (Damage-associated molecular patterns : DAMPs) を、パターン認識受容体を介して認識することで微生物の感染状況を検知し、効果的に防御応答を誘導する。そのような免疫システムを保持しているにもかかわらず、体内に無数の内生微生物を宿して環境適応に役立っている。貧栄養環境では、栄養吸収を補助する共生菌の感染を誘致・許容し、共生関係を結ぶ一方で、病原菌の感染を抑制している。しかしながら、栄養環境情報に応じて病原菌と共生菌を識別し免疫システムを調節する仕組みはよく分かっていない。特に、共生菌との共生を推進する貧栄養条件において病原菌の防除に有効な免疫系に関する知見は極めて乏しいのが現状である。

申請者は、リン栄養条件の変動が植物の MAMPs 応答・DAMPs 応答に及ぼす影響並びにその制御遺伝子基盤に関する解析を進めて、主に以下の成果を挙げた。シロイヌナズナの幼植物を用いた RNAseq 解析により、リン欠乏条件において真菌 MAMP キチンによる防御関連遺伝子の発現誘導が低下する一方で植物 DAMP である Pep1 ペプチドによる誘導はむしろ増強されることを見出した。次に、植物のリン枯渇ストレス応答 (Phosphate Starvation Response: PSR) の主要制御経路として知られる、転写因子 PHR1/PHL1 を介した経路並びに分泌性フェロキシダーゼ LPR1/LPR2 を介した経路が上記の Pep1 応答の増強に果たす役割を調査し、LPR1/LPR2 経路の重要性を突き止めた。*phr1 phl1* 変異体植物や *lpr1 lpr2* 変異体植物を用いて RNAseq 解析により、Pep1 応答の増強に LPR1/LPR2 経路が促進的に働く一方で PHR1/PHL1 経路が抑制的に働くことを示唆する証拠を得た。さらに Pep1 受容体 PEPR の複合体を構成する受容体様細胞質キナーゼ BIK1 のタンパク質蓄積量並びに Pep ペプチドの前駆体 PROPEP の発現・放出量がリン欠乏環境において増大することも突き止め、同条件における PEPR シグナルの増強メカニズムの一端も明らかにした。これらの分子レベルの発見の生理的意義に関しても、PSR 経路の多重欠損変異体を用いた病原真菌の接種試験データ (当研究室、未発表) からも裏付けられ、植物が貧栄養環境において共生菌を許容しながら免疫を保持する仕組みとして、細胞ダメージ応答の感受性を高める戦略の重要性が示唆された。

最近の研究からも、植物の免疫・共生制御メカニズムと栄養環境情報の感知・応答メカニズムとが密接な関係にあることを示唆する証拠が徐々に集まりつつある。本研究で得た知見やリソースは、その分子リンクの解明に大きく寄与するものと期待される。

やむを得ない事由 [ 図書出版, 学術雑誌等への掲載, 特許・実用新案出願, 個人情報等の保護, その他 ( ) ] により本要旨を非公表とする。

【※該当する事由に○印をすること】

## 論文審査結果の要旨

申請者氏名 李 泰洪

植物は、様々な微生物を体内に宿しており、優れた免疫システムを駆使して微生物との相互作用を適切に制御することで環境適応に役立っている。特に、貧栄養環境などの環境ストレス条件下では、植物の生存や成長を補助する共生菌を誘致・許容することで適応を図る。特に、貧栄養条件においては共生菌に対する免疫応答を低下させる一方で、病原菌に対しては免疫応答を活性化させることが知られている。しかしながら、特に栄養環境条件に応じて免疫システムを調節する様式やその仕組みについては研究自体が不足している。この問題に関連して、宿主が病原性微生物と非病原性微生物を識別し、前者に対して選択的に免疫を活性化させる仕組みとして、細胞ダメージシグナル (DAMPs) の認識の重要性が提唱されている。しかしながら、微生物の病原性は環境条件によって大きく変動するため、変動環境で本仮説を検証する必要があるものの、そのような試みはほとんどなされておらず、上記の免疫制御メカニズムの実態は不明であった。

申請者は、植物が往々にして微生物共生により適応を図るリン栄養欠乏条件において、細胞ダメージ誘導性の Pep ペプチドとその受容体 PEPR から成る免疫シグナル系が増強され、病原菌抵抗性の保持に働くことを明らかにした。ゲノムワイドのトランスクリプトーム解析により、リン欠乏環境において PEPR シグナル系の制御下にある遺伝子群をリスト化し、分子基盤に関する見解を得た。次に、主要なリン栄養欠乏ストレス応答経路の欠損変異体を用いた遺伝学的解析やトランスクリプトーム解析により、LPR1/LPR2 経路が PEPR シグナル系の増強に寄与している一方で PHR1/PHL1 経路は植物の生育保持に働きむしろ免疫応答には抑制的に働くことを示した。また、リン欠乏環境において増強される PEPR シグナル制御ステップについても調査し、PEPR 複合体の構成キナーゼ BIK1 や Pep リガンドの前駆体 PROPEP の発現や放出が増大することが鍵となることを示した。さらに、リン欠乏条件における病原真菌抵抗性に LPR1/LPR2-PEPR 経路と PHR1/PHL1 経路の双方が冗長的に寄与することを示す所属研究室の未発表データも引用して議論を展開し、上記の発見と照らし合わせて、包括的なモデルを提供した。なお、予備審査会において議論不足を指摘された、PEPR シグナル系がリン欠乏ストレス応答そのものを調節することを示唆するデータについても正確に記述・考察した論文の改訂版を提出しており、十分な対応がなされたと判断された。

以上のように、本論文は、貧栄養環境において植物が共生菌の許容と病原菌の防除を両立させる上で DAMP シグナル系が果たす重要な役割を世界で初めて示すとともに、分子制御メカニズムの一端も明らかにしたものであり、その学術的進歩性に加えて応用上の貢献についても高く評価できる。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。

やむを得ない事由 [ 図書出版, 学術雑誌等への掲載, 特許・実用新案出願, 個人情報等の保護, その他 ( ) ] により本要旨を非公表とする。

【※該当する事由に○印をすること】