

論文審査結果の要旨

申請者氏名 PELAYO MARGARET ANNE

本研究では、花発生過程における転写活性化の時間的制御に働く抑制的ヒストン修飾制御についてオミクスならびに分子遺伝学的により、同様な制御を受ける遺伝子の候補を得て、さらにそのバイオタイマー制御の分子機構を解析した。

花発生過程においては、茎頂の側方に形成される花分裂組織に形成される幹細胞から花器官が形成され、花における幹細胞は適切なタイミングで増殖を停止する。花幹細胞の増殖停止の制御にはMADSドメインをもつ転写因子であるAGAMOUS (AG)が主要な働きを示し、その下流でC₂H₂-タイプの zinc finger タンパク質である KNUCKLES (KNU) を誘導する。KNU の発現誘導のタイミングの決定には細胞周期依存的なヒストン修飾の変化が重要であることがわかっている。しかし、このようなタイミング機構によって制御されるとわかっている遺伝子は *KNU* だけであり、他にどれくらいの数のどのような遺伝子が同様なバイオタイマー機構によって制御されているのかは不明であった。

本研究で、バイオタイマーによって制御される遺伝子候補として、AG と抑制的ヒストン修飾 (H3K27me3) の導入と維持にかかわるポリコム因子 PRC2 によって制御される遺伝子であり、さらに H3K27me3 ヒストン修飾をもち、発現が細胞周期依存性をもつものを選別した。既知のオミクスデータおよび生化学的データにもとづき同様のバイオタイマー制御を受ける既知の花形態形成因子を含む遺伝子候補を得た。さらにタイマーの抑制的ヒストン修飾にかかわる *KNU* の遺伝子コード領域をタンデムにつなげることで、実際に発現のタイミングが遅れ、さらに発現レベルも減少することを示した。実際に抑制的ヒストン修飾レベルが上昇しており、バイオタイマーにおける抑制的ヒストン修飾の希釈モデルを検証した。さらに、ポリコム因子の突然変異体における遺伝学的影響の解析、環境温度による細胞周期の影響を解析した。以上の解析により、バイオタイマーはポリコム因子によって導入される抑制的ヒストン修飾の細胞周期にもとづく希釈によってタイミングが調節されていることを見いだした。

以上のように、本論文は動植物の発生過程におけるタイマー制御機構の一般性および分子機構の詳細を初めて明らかにしたもので、基礎発生学の学術上、さらに合成生物学的な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。

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】