

論文内容の要旨

申請者氏名 Chen Poyu

植物は移動することが出来ないため、さまざまな環境ストレスに対して、素早く応答する多くの術を生存戦略として備えている。例えば、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が損傷（DNA 損傷）を受けるが、植物はそれらストレスに対する独自の応答機構を働かせることで成長を抑制する。現在までに、植物は DNA 損傷を受けると DNA 損傷チェックポイントを働かせることで細胞周期の停止などを引き起こすことが知られている。しかしながら、その分子機構についてはほとんど明らかにされていない。

SUPPRESSOR OF GAMMA RESPONSE 1 (SOG1)は植物特異的な NAC 転写因子で、植物の DNA 損傷応答の中心的な役割を果たしている。しかしながら、SOG1 の下流でどのような因子が制御されているのかはほとんど明らかにされていなかった。申請者は、DNA 損傷ストレスにより根端に ROS（特に H_2O_2 ）が蓄積すること、そして SOG1 が ROS の産生に関わる *FMO1* のプロモーターに直接結合することで転写を誘導していることを明らかにした。SOG1 遺伝子の欠損変異体では DNA 損傷ストレスによる H_2O_2 の蓄積が見られなかったのに対して、過剰発現株では H_2O_2 の高蓄積が見られたことから、SOG1 が DNA 損傷下での ROS の蓄積に重要な役割を果たしていることが示唆された。ROS は根端分裂組織の大きさを制御することが知られていることから、SOG1 による ROS の制御は DNA 損傷下での根の成長を調節する上で極めて重要であると考えられる。

MYB3R 転写因子は MSA エlement と呼ばれる配列に結合し、細胞周期の G2/M 期に発現する遺伝子の転写を統合的に制御している。シロイヌナズナには 5 つの MYB3R が存在し、MYB3R1 と MYB3R4 は転写活性化に、MYB3R3 と MYB3R5 は転写抑制に働き、お互いに競合的に働くことで G2/M 期の進行を制御する。申請者は、転写抑制型 MYB3R タンパク質が通常 26S プロテアソームにより分解制御を受けていること、DNA 損傷ストレスを与えた場合は、そのタンパク質分解が阻害されることを発見した。そして、転写抑制型 MYB3R タンパク質の分解機構についてさらに詳細に調べたところ、Type-A および Type-B サイクリン依存性キナーゼ（CDKA, CDKB）によりリン酸化されることで、タンパク質の分解が促進されることを明らかにした。さらに、DNA 損傷ストレスを与えると G2/M 期遺伝子のプロモーターへの転写抑制型 MYB3R の結合が促進され、それらの遺伝子発現をさらに低下させた。これらの結果から、DNA 損傷ストレス下では転写抑制型 MYB3R のタンパク質が安定化することで G2/M 期遺伝子の転写が抑制され、細胞分裂が阻害されていると考えられる。

論文審査結果の要旨

申請者氏名 Chen Poyu

植物はさまざまな環境ストレスに対して素早く応答する術を生存戦略として備えている。例えば、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 に損傷が起こるが、植物は自らの成長を抑制することにより、ゲノム安定性を保つ戦略をとっている。現在までに、植物は DNA 損傷を受けると DNA 損傷チェックポイント機構を働かせることで細胞周期の停止、DNA 修復、DNA 倍加などを引き起こすことが知られている。しかしながら、その分子機構についてはほとんど明らかにされていなかった。

SUPPRESSOR OF GAMMA RESPONSE 1 (SOG1)は植物特異的な NAC 転写因子で、植物の DNA 損傷応答において中心的な役割を果たすと考えられている。しかし、SOG1 の下流でどのような因子が制御されているのかほとんど明らかにされていなかった。申請者は、DNA 損傷ストレスにより根端に活性酸素 (ROS、特に H_2O_2) が蓄積すること、そして SOG1 が ROS の産生に関わる *FMO1* 遺伝子のプロモーターに直接結合することで転写を誘導していることを明らかにした。*SOG1* 遺伝子の欠損変異体では DNA 損傷ストレスによる H_2O_2 の蓄積が見られなかったことから、SOG1 が DNA 損傷下での ROS の蓄積に重要な役割を果たしていることが示唆された。 H_2O_2 とスーパーオキシドの量的バランスが根端分裂組織の大きさを制御することが知られていることから、本研究により、SOG1 による ROS の制御が DNA 損傷下での根の成長を調節する上で重要な要素であることが示された。

MYB3R 転写因子は MSA エLEMENT と呼ばれる配列に結合し、細胞周期の G2/M 期に発現する遺伝子の転写を統合的に制御している。シロイヌナズナには 5 つの MYB3R が存在し、MYB3R1 と MYB3R4 は転写活性型、MYB3R3 と MYB3R5 は転写抑制型である。申請者は、転写抑制型 MYB3R タンパク質が通常 26S プロテアソームにより分解制御を受けていること、DNA 損傷ストレスを与えた場合は、そのタンパク質分解が阻害されることを発見した。また、転写抑制型 MYB3R は Type-A および Type-B サイクリン依存性キナーゼ (CDKA, CDKB) によりリン酸化されることで、タンパク質分解が促進されることを明らかにした。これらの結果から、DNA 損傷ストレス下では転写抑制型 MYB3R タンパク質の安定化により細胞周期進行が阻害されることが明らかになった。

以上のように、本論文は植物の DNA 損傷応答の分子機構の解明のみならず、環境ストレスに応答する根の伸長制御機構についても示唆を与えるもので、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。