

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	第	号
------	---	---	---

氏 名 吉田英樹

論文題目

Analysis of the transcriptional regulatory complexes for phytohormone signaling
pathways

(植物ホルモンのシグナル伝達を制御する転写調節複合体の解析)

論文審査担当者

主査	名古屋大学准教授	上口美弥子
委員	名古屋大学教授	北野英己
委員	名古屋大学教授	松岡信

植物ホルモンは植物の生長や発達の過程を司っている化学物質である。20世紀前半にオーキシン、アブシジン酸、サイトカイニン、ジベレリン、エチレンといった代表的な植物ホルモンが単離されて以降、現在までにブラシノステロイドやジャスモン酸、サリチル酸、そしてストリゴラクトンなど 10 種類前後の物質が植物ホルモンとして認識されている。これらのホルモンが持つ生理作用、および直接的な認識にかかわる受容機構が解明されてきている一方で、受容機構と生理作用を繋ぐもの、つまり遺伝子発現調節を含むシグナル伝達機構の解析は困難を極めている。何故ならば、ホルモンの生理作用として考えられているものの多くは「開花」や「伸長」などであり、それはおよそ1つや2つのタンパク質で説明がつけられるものではないためである。これを解決するためには網羅的な関連遺伝子の探索、および多数の転写制御因子を含む転写複合体の存在を踏まえた解析が必要であり、未解明の点が多く残されている。

本論文は、これまでに数多くの研究が行われている植物ホルモンのシグナル伝達において、重要な役割を担っている転写調節複合体を同定しその機能解析を行った研究を2報纏めた物である。具体的には、第2章では逆遺伝学的手法によりジベレリンシグナル伝達の鍵因子である DELLA タンパク質と結合して下流遺伝子の発現を制御する IDD ファミリータンパク質を見出し、その機能を解析することで今まで謎であったジベレリンシグナル伝達のフィードバック機構を解明するとともに、DELLA タンパク質が co-activator として機能していることを直接的に証明した。第3章では様々な組織が小さくなる表現型を示すイネ変異体 *smos2* の解析を出発点に、過去の研究の知見を踏まえた上で、SMOS2 が別の転写因子である SMOS1 と複合体を形成し、オーキシンとブラシノステロイドのシグナル伝達のクロストークポイントを担っていることを見出した。以下に各章における概略を記述する。

第2章において吉田は、GA シグナル伝達研究において残された重要な課題の1つである DELLA によるフィードバック機構の解明を目指して研究を行った。転写因子ライブラリーを用いたスクリーニングを行った結果、INDETERMINATE DOMAIN (IDD)ファミリーと呼ばれる一群のファミリーに属する転写因子が DELLA タンパク質および DELLA の下流遺伝子のプロモーターと結合することがわかった。その後の解析により、DELLA タンパク質が IDD を介して DNA と結合することで転写活性化能を発揮し、GA シグナル伝達のフィードバック機構を担っていることが明らかとなった。また、その下流遺伝子の1つである SCL3 についても機能解析を行い、この SCL3 も IDD と結合すること、そしてその結合は DELLA と拮抗していることがわかった。このことから GA シグナル伝達のフィードバック機構には co-activator/co-repressor exchange system が存在しており、DELLA が co-activator として、SCL3 が co-repressor として IDD を介して拮抗的に下流遺伝子を調節することで GA シグナルのフィードバック制御を厳密に制御することで GA シグナル伝達の恒常性を担ってい

ることを明らかにした。

第3章では、過去に安益らによって解析が行われたイネ変異体 *small organ size1* (*smos1*)と非常によく似た表現型を示すイネ突然変異体 *smos2* の解析を行った。これら *smos* 変異体は葉や根を始めとした様々な器官が小さくなるという特徴的な表現型を示していた。*smos2* 変異体の原因遺伝子をマップベースクローニングにより行った結果、原因遺伝子 *SMOS2* は過去の研究によりブラシノステロイドによって活性が正に制御される GRAS ファミリーに属する転写制御因子であることが明らかとなった。*smos1* と *smos2* の表現型が非常によく似ていたことを踏まえ研究を進めた結果、*SMOS1* と *SMOS2* は複合体を形成し、協同して *OsPHI-1* の発現を誘導することを明らかにした。そして、遺伝子発現だけでなく、*SMOS1*-*SMOS2* 複合体がオーキシンとブラシノステロイドによる器官の大きさの制御や葉の角度の制御に関わっていることを示した。以上の結果は *SMOS1* と *SMOS2* が複合体を形成することが、イネにおけるオーキシンシグナルとブラシノステロイドシグナルのクロストークポイントであることを意味する結果であり、イネにおいて始めてこの2つのシグナル伝達のクロストークの分子実体を明らかにすることができた。また *SMOS1* が *SMOS2* 以外の複数の GRAS タンパク質と結合することも明らかとなり、複雑な転写制御ネットワークの存在が示唆された。

以上のように、吉田は、これまで未解明であったジベレリンシグナル伝達のフィードバック機構を解明し、さらにイネにおいて殆ど知見がなかったオーキシンとブラシノステロイドのシグナル伝達のクロストークについて、*SMOS1* と *SMOS2* の複合体がクロストークポイントとして機能しているという分子メカニズムを見出した。本論文の知見は植物の生長制御において非常に重要な役割を担っている植物ホルモンのシグナル伝達について、重要な因子を見出すだけでなく、その分子メカニズムまでをも明らかにしており、植物の分子生理学において非常に重要な発見を包含していると言える。このことから、審査委員会は本論文が博士(農学)の学位論文として十分な価値があると認め、論文審査に合格と判定した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 第	号	氏名	吉田 英樹
試験担当者	主査 上口 美弥子、北野 英己、松岡 信			
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>平成29年2月8日学位審査委員会において、主論文の内容を中心としてこれに関連する科目の学識および研究能力について試問し審査した結果、合格と判定した。</p>				