

論文審査の結果の要旨

氏名 藤 泰 子

本論文は5章からなる。第1章は、イントロダクションであり、クロマチンの化学修飾を介した遺伝子抑制機構および植物の環境ストレス応答機構について、網羅的な説明がなされている。

第2章では、シロイヌナズナのヒストン脱アセチル化酵素 *HDA6* による遺伝子抑制機構の分子基盤について述べられている。*hda6* 変異株を用いた網羅的な遺伝子発現解析や、*HDA6* タンパク質の直接標的遺伝子の同定、およびそれら領域におけるヒストンの化学修飾や DNA メチル化の状態を詳細に解析することにより、*HDA6* は *MET1* と協調的に領域特異的なヘテロクロマチン抑制を制御し、それに続く非 CG メチル化のための抑制的クロマチン構造形成の基盤構築を担っていることを提示している。

第3章では、*HDA6* の乾燥ストレス条件下における機能解析について述べられている。本研究により、*hda6* 変異株が乾燥ストレスに対し強い耐性を示すことが明らかとされている。また、*HDA6* を介した乾燥ストレス応答機構は、乾燥ストレス応答機構に関与する、植物ホルモンアブシジン酸や既知の転写因子群を介したシグナル伝達機構とは、異なる経路であることが示唆されている。さらに、ゲノムワイドな発現解析により、酢酸発酵に関与する遺伝子 *Pyruvate Decarboxylase 1 (PDC1)* および *Aldehyde Dehydrogenase 2B7 (ALDH2B7)* が、野生株において乾燥ストレスにより発現誘導され、*hda6* 変異株においてはさらに強く誘導されること、また、*pdc1* 変異株および *aldh2b7* 変異株は、ともに乾燥ストレスに対して感受性を示すこと、さらに、乾燥ストレスに応答して酢酸発酵経路の最終産物である酢酸の植物内在量は、野生株において増加し、*pdc1* および *aldh2b7* 変異株では顕著な増加は認められず、*hda6* 変異株では野生株よりさらに増加することが明らかとされている。また、定常条件下において、*HDA6* タンパク質のこれら遺伝子領域に対する直接結合が確認されている。以上の結果より、*PDC1* および *ALDH2B7* 遺伝子を含む酢酸発酵経路の活性化が、植物の乾燥耐性獲得に必須であること、また、*HDA6* はこれら遺伝子に直接的に作用し、その遺伝子発現を定常条件下で抑制的に制御していることを提示する、非常に新規性の高い報告がなされている。

第4章では、*HDA6* の凍結ストレス条件下における機能解析について述べられている。発

現解析の結果、HDA6 遺伝子は低温処理により転写誘導されることが示され、これは HDA6 が低温耐性に関与することが示唆する。また、*hda6* 機能欠損株を用いて凍結耐性試験を行い、低温前処理を行った *hda6* 変異株は、低温前処理を行った野生株と比べて凍結感受性を示すこと、一方、低温前処理を行わない場合には、凍結ストレス感受性において野生株との顕著な差は認められないことが明らかとされている。また、マイクロアレイを用いた低温条件下でのゲノムワイドな発現解析から、低温処理後に *hda6* 変異株と野生株の間に発現量の差が認められる遺伝子群が同定され、その中には、凍結ストレス耐性に寄与すると考えられる脂肪酸不飽和化酵素や脂質輸送タンパク質などの脂質代謝関連遺伝子が多数変異株において下方制御されることが明らかとされている。以上の結果は、HDA6 は凍結ストレス耐性を獲得するための低温馴化過程において、遺伝子発現変動の制御に重要な役割を担うことを提示している。

第5章では、第2章、第3章、第4章の結果をもとに、HDA6 が持つ機能、また環境ストレス応答とクロマチンの化学修飾との関係性について、総合的な議論がなされている。

本研究では、ヒストン脱アセチル化酵素 HDA6 が、植物の乾燥および低温ストレス応答機構を制御することを初めて明らかにした。それら HDA6 が制御するストレス応答機構は、既知のストレス応答機構と異なる新たなストレス応答機構を提示している。さらに、HDA6 による遺伝子抑制機構の分子メカニズムの詳細な解析もなされている。したがって、本研究は、当該分野における全般的知識を十分に有しており、かつ学術的にも意義のあるものと判断する。

なお、本論文の第2章に相当する研究は、東京大学理学系研究科の横山茂之教授、理化学研究所の関原明博士、篠崎一雄博士、金鍾明博士、松井章浩博士、栗原志夫博士、豊田哲郎博士、遠藤高帆博士、大阪大学の木村宏准教授との、また第3章に相当する研究は、東京大学理学系研究科の横山茂之教授、理化学研究所の関原明博士、篠崎一雄博士、金鍾明博士、神戸大学大学院の松田史生准教授との、第4章に相当する研究は、東京大学理学系研究科の横山茂之教授、理化学研究所の関原明博士、篠崎一雄博士、金鍾明博士、中南健太郎博士との共同研究であるが、各章の内容に関しては、論文提出者が主体となって実験の計画の策定、遂行、分析、検証および論文執筆を行っていることから、論文提出者の寄与が十分であり、論文提出者は独自に研究を遂行できる能力を有していると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。