

論文審査の結果の要旨

氏名 大林 祝

本論文の主要部分は2章からなり、第1章にはシロイヌナズナの温度感受性突然変異体 *rid2* を利用した細胞増殖制御と核小体機能に関する解析が、第2章には *rid2* 抑圧変異体 *sriw1* の解析と責任遺伝子の同定がそれぞれ述べられている。また、主要部2章に先立つ序章では、研究の背景として植物細胞の増殖制御、とくに脱分化と増殖再活性化についての過去の知見がまとめられており、これと関連づけて研究の意義と目的が記されている。研究全体の統括と展望は、2章とは別に終章として改めて記述されている。

本研究では、脱分化など細胞増殖の特定の側面に強い温度感受性を示すシロイヌナズナの突然変異体 *rid2* を起点に、植物細胞の増殖制御機構に関する分子遺伝学的解析を実行している。論文提出者が修士課程で行った研究により *rid2* 変異体は核小体に異常をもつことが示唆されていたことから、まず核小体の構造と機能に着目して *rid2* 変異の影響を精査し、核小体キャビティの拡大、プレ rRNA プロセッシング中間体の蓄積、80S/60S リボソーム比の減少が起きることを明らかにした。*RID2* 遺伝子は先行研究で同定されており、メチル基転移酵素様タンパク質をコードしていることがわかっていたが、ここではこのタンパク質の細胞内局在を調べ、主に核小体に集積していることを示した。さらに *RID2* や rRNA の転写を行う RNA ポリメラーゼ I の発現が、脱分化・細胞増殖再活性化に際して著しく上昇することなども示した。これらの結果に基づき、*RID2* が核小体で rRNA 生合成、リボソーム新生にはたらくこと、rRNA やリボソームのレベルが細胞増殖能の制限要因となり得ることを論じた。

rid2 抑圧変異体の *sriw1* については、プレ rRNA プロセッシングの回復なしに、*rid2* の細胞増殖に関わる表現型を抑圧することを明らかにした。*SRIW1* 遺伝子のポジショナルクローニングを行い、NAC ファミリー転写因子の *ANAC082* をコードしていることを突き止めて、*ANAC082* の機能欠損が *rid2* 表現型の抑圧をもたらすことを確認した。また、*SRIW1* の発現を調べ、細胞増殖と関連して変動し、*rid2* 変異により上昇することを示した。さらに *sriw1* 変異が、snRNA の転写やプレ mRNA スプライシングに関与する因子の温度感受性変異体 *srd2*、*rid1* に対しても、抑圧効果をもつことを見出した。以上の研究を総合し、rRNA/リボソームあるいは snRNA/スプライソームといった基本的な RNA とそれを含む分子装置のレベルを、*ANAC082* が関与する分子

機構がモニターし、需給の逼迫に応じて、細胞増殖を負に制御している、というモデルを提示した。

研究全体を通して得られた結果は多大であり、植物細胞の増殖制御に関し、画期的な新情報を提供している。本論文は、これらの研究成果をわかりやすい図表と正確かつ明快な英文で記述している。実験結果の考察では、様々な可能性について丁寧な検討がなされ、合理的な結論が導かれている。また、当該分野の文献は、過不足なく適切に引用されている。

なお、本論文に記載された研究は、主査である杉山宗隆（東京大学大学院理学系研究科准教授）のほか、小西美稲子（東京大学大学院農学生命科学研究科特別研究員）、海老根一生（東京大学大学院理学系研究科特任研究員、現所属：国立感染症研究所）との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験および論証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。