

| | | | |
|---------|--|---------|----------|
| 氏名 | 高谷 彰吾 | | |
| 授与した学位 | 博士 | | |
| 専攻分野の名称 | 理学 | | |
| 学位授与番号 | 博甲第 | 5727 | 号 |
| 学位授与の日付 | 平成30年 3月23日 | | |
| 学位授与の要件 | 自然科学研究科 地球生命物質科学専攻 (学位規則第4条第1項該当) | | |
| 学位論文の題目 | <i>Arabidopsis</i> NIMA-related kinase 6 regulates directional growth through cortical microtubule organization (シロイヌナズナ NIMA 関連キナーゼ 6 は表層微小管を介して伸長極性を制御する) | | |
| 論文審査委員 | 准教授 本瀬 宏康 | 教授 高橋 卓 | 教授 高橋裕一郎 |

学位論文内容の要旨

細胞の成長極性の制御は、真核・原核を問わず、生物の成長と形態形成に不可欠であり、細胞構成成分の組織化という普遍的な問題を内包している。特に、植物の発生では細胞が移動しないため、個々の細胞の成長方向が器官全体の形に反映される。植物細胞の伸長方向は、細胞膜内側に局在する表層微小管が一定の方向に並ぶことで決定される。しかし、中心体をもたない植物細胞において、微小管配向を制御する機構は不明のままである。また、器官の成長に伴ってその表面に張力が発生し、この張力方向に微小管が配向することで、個々の細胞が協調して成長する(メカニカルフィードバック)。しかし、メカニカルフィードバックの制御機構はわかっていない。本研究では、シロイヌナズナ NIMA 関連キナーゼ 6 (NEK6) に着目し、(1) 微小管が整列する機構、(2) メカニカルフィードバックの調節、の2点を解析し、成長極性を制御する新たな機構を見出した。

(1) NEK6 は余分な微小管を除去して配向を整え、細胞伸長を制御する

NEK6 は表層微小管を制御し、細胞の伸長方向を調節するが、その分子機構は不明である。本研究では、シロイヌナズナ NEK6 の細胞伸長における役割とリン酸化による微小管制御について詳細な解析を行った。*nek6* 変異体の細胞成長の定量的解析から、NEK6 が微小管配向を整えて細胞伸長を促進することを示した。微小管動態のライブセルイメージングにより、*nek6* 変異体では表層微小管が細胞膜から剥離して屈曲・変形し、その後、他の微小管と交差・束化して固定化されることがわかった。また、NEK6 が脱重合する微小管末端に局在すること、NEK6 を過剰発現すると微小管の密度が低下することから、NEK6 は微小管を脱重合すると考えられる。更に NEK6 が β チューブリンの5つの Ser/Thr 残基をリン酸化し、微小管の脱重合を誘導することが示唆された。以上より、NEK6 は β チューブリンのリン酸化を介して変形した微小管を除去してその配向を整え、一定方向への細胞伸長を促進することが明らかになった。

(2) NEK6 は微小管の張力応答を抑制し、細胞と器官の成長を協調させる

器官形成に伴って発生する張力は微小管配向を変化させ、個々の細胞と器官の成長を協調させる。*nek6* 変異体では異常な細胞伸長により突起が形成されるが、これに先立って、突起を取り囲む同心円状の微小管配向が素早く形成された。この異常な微小管配向は、細胞に負荷される張力に応答して促進された。阻害剤処理により微小管を脱重合した後、再重合させると、細胞の形と張力に沿って同心円上の配向が再生した。次に器官伸長を解析したところ、*nek6* 変異体の胚軸は異常に屈曲しながら成長すること、この屈曲は重力負荷や機械刺激の付与により顕著に促進されることがわかった。また、*nek6* 変異体の微小管は張力に過剰に応答して配向した。以上より、NEK6 は細胞や器官の形に沿った局所的な張力に対して、微小管が過剰に応答しないよう抑制し、器官全体の細胞伸長を協調させると考えられる。

論文審査結果の要旨

植物細胞の伸長方向は、整列した表層微小管により決定されるが、どのような仕組みで微小管が整列するの
か不明のままである。本研究では、シロイヌナズナNIMA関連キナーゼ6 (NEK6) に
着目し、(1) 微小管が整列する機構、(2) メカニカルフィードバック調節の2点を解析し、成長
極性を制御する新たな機構を見出した。

(1) NEK6は余分な微小管を除去して配向を整え、細胞伸長を制御する

シロイヌナズナ*nek6*変異体の解析から、NEK6が微小管配向を整えて細胞伸長を促進することを示した。*nek6*
変異体では表層微小管が細胞膜から剥離して屈曲・変形しやすいことを示した。また、NEK6が脱重合する微
小管末端に局在すること、NEK6を過剰発現すると微小管が減少することから、NEK6は微小管を脱重合すると
考えられた。更に、NEK6が β チューブリンの5つのSer/Thr残基をリン酸化し、微小管の脱重合を誘導すること
が示唆された。以上より、NEK6は β チューブリンのリン酸化を介して微小管を除去し、一定方向への細胞伸長
を促進することが明らかになった。

(2) NEK6は微小管の張力応答を抑制し、細胞と器官の成長を協調させる

*nek6*変異体では異常な細胞伸長により突起が形成されるが、これに先立って、同心円状の微小管が形成され
た。この異常な微小管配向は、細胞に負荷される張力に応答して促進された。また、*nek6*変異体の胚軸は異常に
屈曲しながら成長すること、この屈曲は重力負荷や機械刺激の付与により顕著に促進されることがわかった。
更に、*nek6*変異体の微小管は張力に過剰に応答して配向した。以上より、NEK6は細胞や器官の形に沿った局所
的な張力に対して、微小管が過剰に応答しないよう抑制し、器官全体の細胞伸長を協調させると考えられる。

以上の研究成果は、細胞や器官の成長極性がどのように制御されるかについて新たな機構を示しており、発
生機構学の分野において高く評価できる内容であり、学術上の貢献が大きい。従って、審査員一同は、本論文
を博士（理学）の学位授与に値するものと判断した。