

令和 5 年 5 月 15 日現在

機関番号：14603

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06477

研究課題名（和文）多能性幹細胞の維持・再生機構の解明

研究課題名（英文）Mechanisms of maintenance and regeneration of pluripotent stem cells

研究代表者

梅田 正明（Umeda, Masaaki）

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

研究者番号：80221810

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 177,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、幹細胞を維持するのに必要な分子メカニズムの解明を目指して研究を進めた。まず、シロイヌナズナの根において、DNA損傷にตอบสนองして細胞周期のG2期停止が起こる機構を明らかにした。また、植物ホルモンが幹細胞ゲノムの恒常性や幹細胞再生を制御するメカニズムを解明し、さらに哺乳類ES細胞において、低速なDNA合成を行う複製装置がゲノム上に数多く配置されていることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、DNA損傷にตอบสนองした細胞周期停止に新規なシグナル伝達経路が関与することが明らかになった。また、植物ホルモンが、DNA損傷により誘導される幹細胞特異的な細胞死を制御していることが示され、その後の幹細胞再生にもホルモンシグナリングの活性化が関与している可能性が示唆された。さらに、哺乳類ES細胞において、多能性・細胞周期進行・DNA複製の協調的制御の一端が明らかとなり、幹細胞の維持機構の理解につながった。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to elucidate the molecular mechanisms of stem cell maintenance. First, we identified the mechanism of G2 arrest in response to DNA damage in Arabidopsis roots. We also elucidated the mechanism by which phytohormones regulate genome stability and stem cell regeneration. Furthermore, we revealed that in mammalian ES cells, a number of replication machinery that slowly synthesizes DNA is located on the genome.

研究分野：植物分子生物学

キーワード：多能性幹細胞 DNA損傷 ゲノム恒常性 クロマチン ES細胞

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

動物では細胞が重篤な DNA 損傷を受けると細胞死を起こし、DNA 変異を娘細胞に引き継がないようにする。このような積極的な細胞死の誘導は、ゲノム恒常性を維持する上で重要なものと考えられている。一方、植物細胞は重篤な DNA 損傷を受けると分裂を停止させるが、幹細胞においてのみ細胞死が起こり、そのゲノムを高度に維持しようとする。しかし、細胞分裂の停止と幹細胞死を誘導するメカニズムは明らかになっていなかった。一方、植物は DNA ストレス下でも幹細胞を維持するため、DNA 損傷により死滅した幹細胞の代わりに、新たな幹細胞を生み出す仕組みをもっている。根においては、幹細胞に隣接する静止中心 (QC) の分裂が活性化され、娘細胞が幹細胞機能を獲得することが知られている。つまり、幹細胞ニッチにおける細胞分裂の活性化が幹細胞を再生させるが、そのメカニズムも未知のままであった。

梅田は、DNA 損傷に応答した幹細胞の細胞死が、植物ホルモンのオーキシンのシグナル低下により引き起こされることを見出していた。また、オーキシンはクロマチンを凝縮させる効果をもつとともに、DNA 損傷レベルを低く抑える作用をもつことも見出していた。これらの結果から、幹細胞の細胞死はオーキシニングナルの低下によるクロマチンの緩和と、DNA 損傷に対する感受性の上昇により誘発されると考えられた。一方、幹細胞の再生にはブラシノステロイド受容体遺伝子の発現誘導が重要であることも見出していた。

ヒト個体は数百種類の細胞種で構成されており、細胞種によってその寿命や分裂速度が異なる。発生初期にのみ一過的に出現する多能性幹細胞 (胚性幹細胞=ES 細胞) は、殆ど休むことなく DNA 複製と細胞分裂を行い、このような分裂様式が多能性の維持と密接な関係があることがわかりつつある。一方で、細胞周期のギャップ期が極端に短縮されることで DNA 複製が滞る要因が生じると考えられてきた。マウスの ES 細胞においては、体細胞と比較して DNA 複製装置の DNA 合成速度が低速で、DNA 損傷時に蓄積する因子が染色体上に局在しやすい。ES 細胞が個体を形成するすべての細胞の源となっていることを考えると、ゲノム情報を正確に保持し DNA 複製を正確に行うことが必要不可欠であると考えられる。植物においても、DNA 損傷応答・細胞周期制御・幹細胞性が密接に関わっていることが示唆されており、哺乳類において、特に分子・細胞生物学的手法を用いて多能性とゲノム保持の機構を理解することは、動植物に共通した、あるいはそれぞれに独自の多能性保持のメカニズムを理解する上で重要であると考えられた。

2. 研究の目的

植物生存の永続性は、幹細胞のゲノム恒常性が維持されること、また幹細胞そのものが永続的に保持されること、これら二つの要件が満たされて初めて実現する。本研究ではこれらの事象を制御する分子メカニズムを解明することで、幹細胞を維持するための普遍的な制御システムを理解することを目指した。具体的には、シロイヌナズナの根において幹細胞ゲノムの恒常性を維持する機構について、また幹細胞を保持するための幹細胞再生の機構について明らかにすることを目標とした。さらに、哺乳類の多能性幹細胞における多能性維持・細胞周期制御・DNA 複製制御の連携について理解することにより、動植物細胞の多能性保持のメカニズムを比較解析することにした。

3. 研究の方法

シロイヌナズナの変異体や過剰発現体を用いて、細胞周期進行や幹細胞死、QC 分裂などの表現型を観察した。幹細胞死は、propidium iodide による染色で染まった領域を測定し、定量化した。マーカー遺伝子は、解析対象遺伝子のタンパク質コード領域を GUS や GFP に連結して作成した。CDK によるリン酸化は、シロイヌナズナ培養細胞由来の CDK-サイクリン複合体を、抗 CDKA 抗体を用いた免疫沈降により回収し、これを酵素として用いてリン酸化アッセイを行った。転写因子の DNA への結合性については、AlphaScreen アッセイにより解析した。転写誘導活性の解析は、プロトプラストで転写因子遺伝子とレポーター遺伝子を一過的に発現させ、ルシフェラーゼ活性を測定することにより行った。また、植物組織内のサイトカイニンの定量は共同研究者に依頼した。

マウス ES 細胞と比較対象の線維芽細胞 (MEF) においてセルソーティングで S 期を分画し、各ステージでの DNA 複製装置の DNA 合成速度、停止頻度、複製開始領域の密度をヌクレオチドアナログ標識により分子的に解析した。また、ライブイメージング・フローサイトメトリー・間接蛍光抗体染色法により細胞周期解析を行なった。

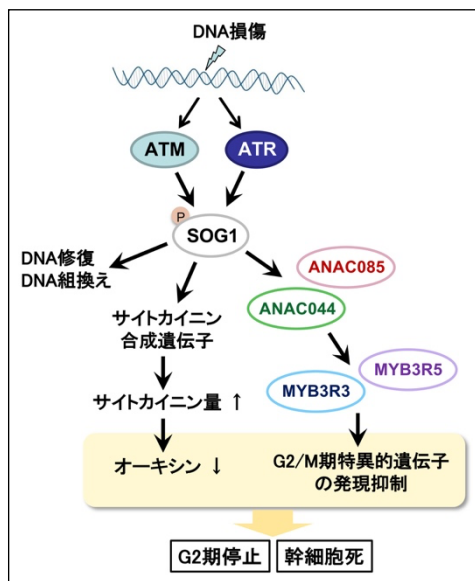
4. 研究成果

(1) DNA 損傷に応答した細胞周期停止機構

細胞周期マーカーを使った解析から、DNA 二本鎖切断に応答して、植物は G2 期で細胞周期を停止させることが明らかになった。そこで、植物において G2/M 期特異的遺伝子群の発現を制御する 3R 型 MYB 転写因子 (MYB3R) の解析を行った。その結果、シロイヌナズナの転写抑制型 MYB3R である MYB3R3 と MYB3R5 が CDK によりリン酸化されるとタンパク質分解に導か

れること、一方でDNA損傷を誘導すると分解が抑制されて安定化することを見出した。つまり、DNA損傷によりMYB3R3, MYB3R5が安定化することでG2/M期進行を促す遺伝子群の発現が抑制され、細胞周期がG2期で停止することが明らかになった (Chen *et al.*, 2017)。

次に、DNA損傷がどのようにMYB3R3, MYB3R5の安定化をもたらすのかを調べるために、DNA損傷応答のマスター転写因子であるSOG1に着目した。SOG1は、DNA損傷のセンサーキナーゼであるATM, ATRによりリン酸化されると活性化されることが知られている。以前、梅田グループではSOG1の標的遺伝子を同定していたので、その中から変異体でDNA損傷に応答した根の伸長抑制が起きにくくなるものをスクリーニングした。その結果、SOG1と同じNAC型転写因子をコードするANAC044とANAC085がSOG1により直接発現誘導されること、これらがMYB3R3とMYB3R5のタンパク質安定化を制御していることを見出した (Takahashi *et al.*, 2019)。以上の結果から、DNA損傷によりSOG1-ANAC044/085-MYB3R3/5経路が活性化されてG2期停止が起こることが明らかになった (図)。これは、DNA損傷によるCDKインヒビターの発現誘導が細胞周期停止をもたらすという従来の考え方とは異なるものであり、新規性が高い発見である。



DNA損傷に応答した細胞周期停止と幹細胞死の誘導機構

(2) 幹細胞のゲノム恒常性維持機構

オーキシシンがクロマチンの凝縮を促すことでゲノム恒常性の維持に働いていることはわかっていたが、DNA損傷時にどのようにオーキシシンシグナルが低下し、幹細胞のDNA損傷感受性が上がって細胞死を起こすのかは未知であった。そこで、シロイヌナズナの根端においてオーキシシンとクロストークする他のホルモンについて調べたところ、DNA損傷に応答して、SOG1依存的にいくつかのサイトカイニン合成酵素遺伝子の発現が上昇することが明らかになった。この際、サイトカイニン量も根端の移行領域周辺で増加していることも明らかになった。サイトカイニンはPINの発現を抑制することでオーキシシンの根端側への輸送を阻害し、分裂領域を縮小させることが知られている。そこで、次にDNA損傷下でのサイトカイニンとオーキシシンの関係性について解析したところ、サイトカイニンはAux/IAAファミリーのSHY2の発現を誘導することでPINの発現を抑制し、その結果根端におけるオーキシシン蓄積量が低下することが明らかになった。興味深いことに、DNA損傷誘導剤とオーキシシンを共処理すると、DNA損傷による幹細胞死が起きなくなることも明らかになった。以上の結果から、DNA損傷はサイトカイニン合成を促進することで根端におけるオーキシシンレベルを低下させ、これによるゲノム恒常性の破綻が幹細胞死を誘導することが示された (Takahashi *et al.*, 2021) (図)。これはホルモンがDNA損傷応答に関与することを示す、動植物を通して全く新たな知見である。

(3) 幹細胞の再生機構

DNA損傷により幹細胞死が誘導されると、ブラシノステロイド受容体の一つをコードするBRL3遺伝子の発現がSOG1依存的に上がり、これがQC分裂の活性化、つまり幹細胞の再生に必要であることがわかっていた。この再生機構についてさらに解析を進めた結果、ブラシノステロイドシグナルの活性化はAP2型転写因子の発現を誘導してQC分裂を活性化することが明らかになったが、一方で、このAP2型転写因子もBRL3の発現を誘導することが示唆された。そこで、AP2型転写因子が結合するBRL3プロモーター上の塩基配列を特定し、そこに変異を導入してbrl3変異体で発現させたところ、DNA損傷に応答したQC分裂の活性化が有為に抑制されることが明らかになった。以上の結果から、BRL3とAP2型転写因子の間でポジティブフィードバック機構が働き、これが幹細胞再生に重要な役割を果たしていることが示された。この制御システムによる一過的なQC分裂の活性化が、DNA損傷により幹細胞死が起きた後で幹細胞数を一定に保つために重要である可能性が考えられた。

(4) 哺乳類ES細胞における多能性・細胞周期・DNA複製の協調的な制御機構

ES細胞においては、複製装置のDNA合成速度はS期を通じて遅いが、ヌクレオシドを投与するとDNA合成速度を人為的に向上させることができることがわかった。つまり、ES細胞においては、物理的な障壁が存在することがDNA合成速度を低下させているわけではないと考えられた。また、ES細胞において複製ストレス存在下に見られるような複製装置の突発的な停止は殆ど起きていないことがわかった。逆に、ヌクレオシド投与により人為的にDNA合成速度を上昇させると、複製装置の停止頻度が上昇し、染色体分配時にDNAの架橋構造が見られた。ES細胞に限らず、DNA合成速度が上昇すると複製開始頻度が低下する。このことから、ES細胞でDNA合成速度を上昇させると、複製開始が十分に起こらない領域が未複製のままM期に入ってしまうと考えられた。以上の結果から、哺乳類細胞においてはDNA合成速度が細胞によって異

なる範囲で維持されており、ES 細胞では低速な DNA 合成を行う複製装置を数多く配置するように制御されていることが明らかになった。ES 細胞のように休みなく DNA 複製と分裂を繰り返す細胞種においては、多くの複製装置をゲノム上に配置させることで複製活性を検出しやすくし、細胞周期とのコーディネーションをより緻密に行っている可能性が示唆された。ES 細胞で見られる DNA 損傷応答活性もこの制御に関わっている可能性がある。植物においても盛んな細胞分裂様式をとる幹細胞においては同様の仕組みが存在すると考えられる。

<引用文献>

- Chen, P., Takatsuka, H., Takahashi, N., Kurata, R., Fukao, Y., Kobayashi, K., Ito, M. and Umeda, M. *Arabidopsis* R1R2R3-Myb proteins are essential for inhibiting cell division in response to DNA damage. *Nat. Commun.* 8, 635, 2017
- Takahashi, N., Inagaki, S., Nishimura, K., Sakakibara, H., Antoniadis, I., Karady, M., Ljung, K. and Umeda, M. Alterations in hormonal signals spatially coordinate distinct responses to DNA double-strand breaks in *Arabidopsis* roots. *Sci. Adv.* 7, eabg0993, 2021
- Takahashi, N., Ogita, N., Takahashi, T., Taniguchi, S., Tanaka, M., Seki, M. and Umeda, M. A regulatory module controlling stress-induced cell cycle arrest in *Arabidopsis*. *eLife* 8, e43944, 2019

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Takahashi Naoki, Umeda Masaaki	4. 巻 39
2. 論文標題 Brassinosteroids are required for efficient root tip regeneration in Arabidopsis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Plant Biotechnology	6. 最初と最後の頁 73 ~ 78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5511/plantbiotechnology.21.1103a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takatsuka Hirotomo, Shibata Atsushi, Umeda Masaaki	4. 巻 22
2. 論文標題 Genome maintenance mechanisms at the chromatin level	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 10384 ~ 10384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms221910384	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shimotohno Akie, Aki Shiori, Takahashi Naoki, Umeda Masaaki	4. 巻 72
2. 論文標題 Regulation of the plant cell cycle in response to hormones and the environment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annual Review of Plant Biology	6. 最初と最後の頁 273 ~ 296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1146/annurev-arplant-080720-103739	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takahashi Naoki, Inagaki Soichi, Nishimura Kohei, Sakakibara Hitoshi, Antoniadou Ioanna, Karady Michal, Ljung Karin, Umeda Masaaki	4. 巻 7
2. 論文標題 Alterations in hormonal signals spatially coordinate distinct responses to DNA double-strand breaks in Arabidopsis roots	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabg0993
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abg0993	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Watanabe Shunsuke, Takahashi Naoki, Kanno Yuri, Suzuki Hiromi, Aoi Yuki, Takeda-Kamiya Noriko, Toyooka Kiminori, Kasahara Hiroyuki, Hayashi Ken-ichiro, Umeda Masaaki, Seo Mitsunori	4. 巻 117
2. 論文標題 The Arabidopsis NRT1/PTR FAMILY protein NPF7.3/NRT1.5 is an indole-3-butyric acid transporter involved in root gravitropism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 31500 ~ 31509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2013305117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sofroni Kostika, Takatsuka Hiroto, Yang Chao, Dissmeyer Nico, Komaki Shinichiro, Hamamura Yuki, Bottger Lev, Umeda Masaaki, Schnittger Arp	4. 巻 219
2. 論文標題 CDKD-dependent activation of CDKA;1 controls microtubule dynamics and cytokinesis during meiosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e201907016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201907016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yoshiyama Kaoru Okamoto, Aoshima Naoki, Takahashi Naoki, Sakamoto Tomoaki, Hiruma Kei, Saijo Yusuke, Hidema Jun, Umeda Masaaki, Kimura Seisuke	4. 巻 103
2. 論文標題 SUPPRESSOR OF GAMMA RESPONSE 1 acts as a regulator coordinating crosstalk between DNA damage response and immune response in Arabidopsis thaliana	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plant Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 321 ~ 340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11103-020-00994-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Umeda Masaaki, Ikeuchi Momoko, Ishikawa Masaki, Ito Toshiro, Nishihama Ryuichi, Kyojuka Junko, Torii Keiko U., Satake Akiko, Goshima Gohta, Sakakibara Hitoshi	4. 巻 106
2. 論文標題 Plant stem cell research is uncovering the secrets of longevity and persistent growth	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Plant Journal	6. 最初と最後の頁 326 ~ 335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tpj.15184	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Naoki, Ogita Nobuo, Takahashi Tomonobu, Taniguchi Shoji, Tanaka Maho, Seki Motoaki, Umeda Masaaki	4. 巻 8
2. 論文標題 A regulatory module controlling stress-induced cell cycle arrest in Arabidopsis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e43944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.43944	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aki Shiori S, Mikami Tatsuya, Naramoto Satoshi, Nishihama Ryuichi, Ishizaki Kimitsune, Kojima Mikiko, Takebayashi Yumiko, Sakakibara Hitoshi, Kyojuka Junko, Kohchi Takayuki, Umeda Masaaki	4. 巻 60
2. 論文標題 Cytokinin signaling is essential for organ formation in Marchantia polymorpha	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Plant and Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 1842 ~ 1854
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcz100	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Aki Shiori S., Nishihama Ryuichi, Kohchi Takayuki, Umeda Masaaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Cytokinin signaling coordinates development of diverse organs in Marchantia polymorpha	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Plant Signaling & Behavior	6. 最初と最後の頁 1668232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15592324.2019.1668232	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Umeda Masaaki, Aki Shiori S, Takahashi Naoki	4. 巻 51
2. 論文標題 Gap 2 phase: making the fundamental decision to divide or not	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Opinion in Plant Biology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pbi.2019.03.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hwang Il-doo, Umeda Masaaki	4. 巻 51
2. 論文標題 Editorial overview: How plants transform signaling cues into changes in gene expression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Opinion in Plant Biology	6. 最初と最後の頁 A1 ~ A3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pbi.2019.09.006	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ogita Nobuo, Okushima Yoko, Tokizawa Mutsutomo, Yamamoto Yoshiharu Y., Tanaka Maho, Seki Motoaki, Makita Yuko, Matsui Minami, Okamoto-Yoshiyama Kaoru, Sakamoto Tomoaki, Kurata Tetsuya, Hiruma Kei, Saijo Yusuke, Takahashi Naoki, Umeda Masaaki	4. 巻 94
2. 論文標題 Identifying the target genes of SUPPRESSOR OF GAMMA RESPONSE 1, a master transcription factor controlling DNA damage response in Arabidopsis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Plant Journal	6. 最初と最後の頁 439 ~ 453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tpj.13866	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takatsuka Hirotomo, Higaki Takumi, Umeda Masaaki	4. 巻 178
2. 論文標題 Actin reorganization triggers rapid cell elongation in roots	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plant Physiology	6. 最初と最後の頁 1130 ~ 1141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1104/pp.18.00557	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takatsuka Hirotomo, Umeda Masaaki	4. 巻 14
2. 論文標題 ABA inhibits root cell elongation through repressing the cytokinin signaling	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Plant Signaling & Behavior	6. 最初と最後の頁 e1578632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15592324.2019.1578632	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chen Poyu, Takatsuka Hiroto, Takahashi Naoki, Kurata Rie, Fukao Yoichiro, Kobayashi Kosuke, Ito Masaki, Ueda Masaaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Arabidopsis R1R2R3-Myb proteins are essential for inhibiting cell division in response to DNA damage	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-017-00676-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計45件(うち招待講演 22件/うち国際学会 10件)

1. 発表者名 梅田正明
2. 発表標題 植物成長を制御する分子メカニズムの解明
3. 学会等名 第38回日本植物バイオテクノロジー学会大会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅田正明、杉山輝樹、紀平望帆
2. 発表標題 細胞間コミュニケーションを介した植物幹細胞の維持機構
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋直紀、梅田正明
2. 発表標題 ブラシノステロイドは根端切除後の幹細胞ニッチの再構築を促進する
3. 学会等名 第63回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅田正明、安喜史織、高橋直紀
2. 発表標題 Genome maintenance strategies in plant stem cells
3. 学会等名 第63回日本植物生理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安喜史織、梅田正明
2. 発表標題 オーキシンによるゲノム恒常性維持機構
3. 学会等名 第63回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉山輝樹、梅田正明
2. 発表標題 Role of cell cycle regulation in cell fate determination
3. 学会等名 日本植物学会第84回大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋直紀、Ioanna Antoniadi、Michal Karady、Karin Ljung、梅田正明
2. 発表標題 DNA損傷に応答した根の成長抑制におけるサイトカイニン合成の役割
3. 学会等名 日本植物学会第84回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasunao Kamikawa, Akino Matsumoto, Tomomi Tsubouchi
2. 発表標題 Regulation of DNA replication in mammalian pluripotent stem cells
3. 学会等名 JSDB Online Meeting
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吹田宗樹、高橋直紀、梅田正明
2. 発表標題 DNA損傷に応答したシロイヌナズナの根の幹細胞再生に関する解析
3. 学会等名 第62回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋直紀、吉國早希、梅田正明
2. 発表標題 DNA損傷応答におけるインドール酪酸輸送の役割の解明
3. 学会等名 第62回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安喜史織、梅田正明
2. 発表標題 オーキシンを介したヘテロクロマチン形成の制御機構
3. 学会等名 第62回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 細谷美遥、高橋直紀、梅田正明
2. 発表標題 DNA損傷に応答した細胞周期停止の制御機構の解明
3. 学会等名 第62回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅田正明、安喜史織、高橋直紀
2. 発表標題 Genome maintenance strategies in stem cells
3. 学会等名 International Symposium: Principles of pluripotent stem cells underlying plant vitality (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋直紀、梅田正明
2. 発表標題 ストレスに応答した細胞分裂制御
3. 学会等名 日本植物学会第83回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiori S. Aki, Tatsuya Mikami, Satoshi Naramoto, Ryuichi Nishihama, Kimitsune Ishizaki, Mikiko Kojima, Yumiko Takebayashi, Hitoshi Sakakibara, Junko Kyojuka, Takayuki Kohchi, Masaaki Umeda
2. 発表標題 The developmental role of cytokinins in Marchantia polymorpha
3. 学会等名 Marchantia Workshop 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅田正明、高橋直紀
2. 発表標題 A regulatory module controlling cell cycle arrest in response to multiple stresses
3. 学会等名 Plant Cell & Developmental Biology: Cold Spring Harbor Conferences Asia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋直紀、梅田正明
2. 発表標題 Genotoxic stress inhibits root growth by enhancing cytokinin biosynthesis above the meristem
3. 学会等名 Plant Cell & Developmental Biology: Cold Spring Harbor Conferences Asia (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森夏実、高橋直紀、梅田正明
2. 発表標題 DNA損傷に応答したANAC044/085によるG2期停止機構
3. 学会等名 第61回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 辻幸、安喜史織、梅田正明
2. 発表標題 DNA損傷応答を制御するヒストン脱アセチル化酵素の機能解析
3. 学会等名 第61回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋直紀、梅田正明
2. 発表標題 Regulatory mechanism of stem cell maintenance in Arabidopsis roots
3. 学会等名 第61回日本植物生理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安喜史織、梅田正明
2. 発表標題 クロマチン制御によるゲノム恒常性維持機構
3. 学会等名 第61回日本植物生理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋直紀、荻田伸夫、梅田正明
2. 発表標題 DNA damage activates two distinct signaling pathways controlling DNA repair and cell cycle arrest
3. 学会等名 Plant Genome Stability and Change 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山輝樹、高塚大知、梅田正明
2. 発表標題 Control of stem cell division by fine-tuning cyclin-dependent kinase activity
3. 学会等名 Auxin and Cytokinin in Plant Development (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅田正明、荻田伸夫、高橋直紀
2. 発表標題 DNA damage responses in Arabidopsis roots
3. 学会等名 日本遺伝学会第90回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋直紀、荻田伸夫、梅田正明
2. 発表標題 植物のストレスに応答した細胞周期停止の分子機構
3. 学会等名 日本遺伝学会第90回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Thomas Kelly, Nicola A. Hetherington, Shiori Aki, Haruka Yabukami, Kai Battenberg, Makoto Hayashi, Masaaki Umeda, Akiko Minoda
2. 発表標題 Developing a single-cell bioinformatics analysis pipeline: Application of single-cell RNA-Seq to plant tissues
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安喜史織、Aida Nazlyn Binti Nazari、高橋直紀、高塚大知、梅田正明
2. 発表標題 植物ホルモンによるクロマチン構造変化を介したゲノム恒常性維持機構
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kai Battenberg, Tsuneo Hakoyama, Atsuko Hirota, Akihiro Yamazaki, Shiori Aki, Masaaki Umeda, Thomas Kelly, Nicola Hetherington, Aki Minoda
2. 発表標題 Gene regulatory networks in root nodule symbiosis
3. 学会等名 第60回日本植物生理学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅田正明
2. 発表標題 Genome maintenance strategies in stem cells
3. 学会等名 第60回日本植物生理学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋知伸、荻田伸夫、谷口昌司、高橋直紀、梅田正明
2. 発表標題 DNA損傷に応答した細胞周期停止を制御する転写因子複合体の同定
3. 学会等名 第60回日本植物生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋直紀、荻田伸夫、高橋知伸、谷口昌司、梅田正明
2. 発表標題 ストレスに応答した細胞周期停止の制御機構の解明
3. 学会等名 第60回日本植物生理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上川泰直、坪内知美
2. 発表標題 多能性幹細胞におけるDNA複製ストレス応答
3. 学会等名 日本遺伝学会第90回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上川泰直、坪内知美
2. 発表標題 Unique regulation of dNTP production in mammalian pluripotent stem cells
3. 学会等名 EMBO Workshop on DNA Replication, Chromosome Segregation and Fate Decisions（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上川泰直、坪内知美
2. 発表標題 多能性幹細胞におけるDNA複製完了のメカニズム
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上川泰直、坪内知美
2. 発表標題 複製フォーク動態を介した多能性幹細胞におけるゲノム安定性維持機構
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅田正明
2. 発表標題 Maintenance of genome integrity in root stem cells
3. 学会等名 Taiwan-Japan Plant Biology 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 梅田正明
2. 発表標題 Maintenance of genome integrity in root stem cells
3. 学会等名 Plant Cell and Developmental Biology: Approaches to Multiscale Biosystems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 梅田正明
2. 発表標題 植物幹細胞の神秘を探る
3. 学会等名 植物科学シンポジウム2017: 植物科学のバイオ農業への展開 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安喜史織、梅田正明
2. 発表標題 Toward understanding of cytokinin-mediated control of organogenesis
3. 学会等名 Marchantia Workshop 2017: Renaissance of Marchantia polymorpha - the genome and beyond (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安喜史織、三神達也、西浜竜一、小嶋美紀子、竹林裕美子、榊原均、河内孝之、梅田正明
2. 発表標題 ゼニゴケにおけるサイトカニンレスポンスレギュレーターの機能解析
3. 学会等名 第59回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉山輝樹、野口博史、高塚大知、梅田正明
2. 発表標題 CDK阻害因子による幹細胞維持機構の解明
3. 学会等名 第59回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋直紀、荻田伸夫、高橋知伸、谷口昌司、梅田正明
2. 発表標題 ANAC044およびANAC085はDNA損傷による細胞周期停止に必要である
3. 学会等名 第59回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高塚大知、梅田正明
2. 発表標題 Control of chromatin structure along differentiation trajectories
3. 学会等名 第59回日本植物生理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上川泰直、坪内知美
2. 発表標題 多能性細胞におけるDNA複製とゲノム恒常性
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上川泰直、坪内知美
2. 発表標題 Genome maintenance mechanisms in mammalian pluripotent stem cells
3. 学会等名 第59回日本植物生理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>梅田研ホームページ https://bsw3.naist.jp/umeda/ 坪内研ホームページ http://www.nibb.ac.jp/stemcell/</p>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	蓑田 亜希子 (Minoda Akiko) (40721569)	国立研究開発法人理化学研究所・生命医科学研究センター・ チームリーダー (82401)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	坪内 知美 (Tsubouchi Tomomi) (70754505)	基礎生物学研究所・幹細胞生物学研究室・准教授 (63904)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
スペイン	CRAG	CBM		
米国	メリーランド大学			
ベルギー	VIB			
英国	サセックス大学			
ドイツ	ハンブルク大学			
スウェーデン	スウェーデン農業大学			