

令和 6 年 5 月 13 日現在

機関番号：11301

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05676

研究課題名（和文）受精卵の周期的動態が非対称性と体軸を生み出す原理の解明

研究課題名（英文）Elucidation of the principles underlying the periodic dynamics in the zygote to generate cell asymmetry and body axis.

研究代表者

植田 美那子（Ueda, Minako）

東北大学・生命科学研究科・教授

研究者番号：20598726

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 35,900,000 円

研究成果の概要（和文）：上下軸の形成は、個体発生の原点である。しかし植物では、上下軸形成の過程において、細胞内でどのような変化が起こるのか、特に、周期的な動態がどのように制御されるのか、ほとんど分かっていなかった。そこで、研究代表者らはシロイヌナズナを用いて、詳細なライブイメージングを進めた（Matsumoto et al., 2021）。これにより、受精卵の細胞伸長速度が細胞分裂前に変調することを突き止めた（Kang et al., 2023）。これらの成果をまとめ、国内外に広く紹介した（Matsumoto and Ueda, 2024）。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究代表者らは、植物の受精卵が上下に極性化する動態をリアルタイムで観察したことで、細胞内のダイナミックな動きや制御が、上下軸形成の起点である受精卵の不等分裂に重要であることを突き止めた。多くの植物において、受精卵は上下に不等分裂することで植物体の上下軸を確立することから、本研究で見出された動態や仕組みは、植物に共通した原理であると期待される。

研究成果の概要（英文）：The apical-basal axis formation is the origin of ontogeny. In plants, however, the details of this process and how the periodic dynamics are regulated were largely unknown. Therefore, we performed various live imaging analyses using Arabidopsis embryos (Matsumoto et al., 2021), and found that the growth rate of zygotes is temporally modulated before the cell division (Kang et al., 2023). We summarized our findings and introduced them widely (Matsumoto and Ueda, 2024).

研究分野：植物発生学

キーワード：植物受精卵 細胞伸長 ライブイメージング

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

受精から始まる胚の体軸形成は、個体発生の原点である。しかし植物では、受精卵や初期胚が体軸形成を行う過程において、細胞内でどのような変化が起こるのか、特に、周期的な動態がどのように変調・制御されるのか、ほとんど分かっていなかった。その理由としては、被子植物の花の奥深くに存在する受精卵や胚を生きたまま観察する手法がなかった点が挙げられる。そんななか、研究代表者らは、受精卵や胚をライブイメージングする方法論を開発した。受精卵内部をつぶさに観察した結果、この微小空間の内部でさまざまな事象が同時多発する複雑性が見出された。つまり、ダイナミックな事象を複数見出すことができたが、事象間の連動性や順序などを特定することの困難さがボトルネックとなり、事象の周期性や関係性を解き明かせないという新たな問題が浮上した。また、因子の探索においても、従来の遺伝学的スクリーニングは、致死性や冗長性が高く、鍵遺伝子を見出すには不十分だという問題もあった。

2. 研究の目的

本研究の第一の目的は、受精卵内部で生じる様々な時空間事象の動的挙動を捉えた高精細タイムラプスデータを取得し、画像解析技術を用いて画像データ中の変化量を抽出し、多種のマーカール間を網羅的に横断比較することで、単一事象の解析では把握できない、事象間に潜在する順序や相関性を発見することであった。また、このような高度な画像解析により、各事象の周期的動態や変調の有無についても明らかになると期待された。また、第二の目的としては、受精卵を用いた化合物スクリーニング法を構築することで、従来の遺伝学的スクリーニングでは冗長性や致死性のために見落とされてきた新規因子を発見することも目指した。

3. 研究の方法

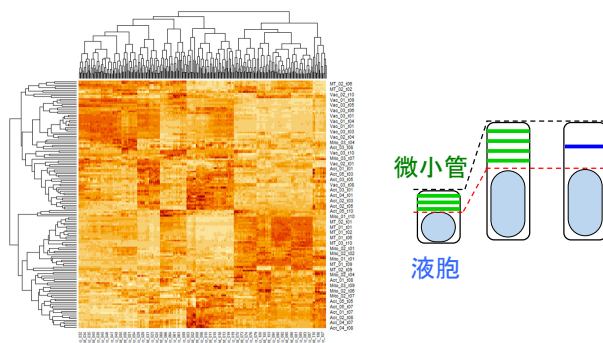
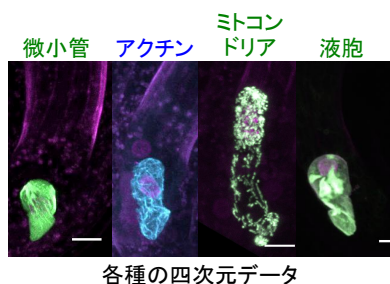
シロイヌナズナにおいて、精細胞の外膜や、受精卵内部のオルガネラの分布などを可視化する多様な蛍光マーカーを構築した。これらの株と、研究代表者らが確立した受精卵の高精細ライブイメージング系、および精緻な画像解析手法とを組み合わせ、受精卵に起こる細胞内変化を特定した。さらに、さまざまな画像解析手法を駆使し、見出した事象が変調するかや、事象間の関係性も精査した。

また、複数の化合物ライブラリーを用いてスクリーニングすることで、受精卵の不等分裂を阻害する化合物を網羅的に探索した。得られた薬剤について、上記の受精卵マーカー株シリーズを駆使してライブイメージングすることで、各薬剤の効果や標的を探索した。

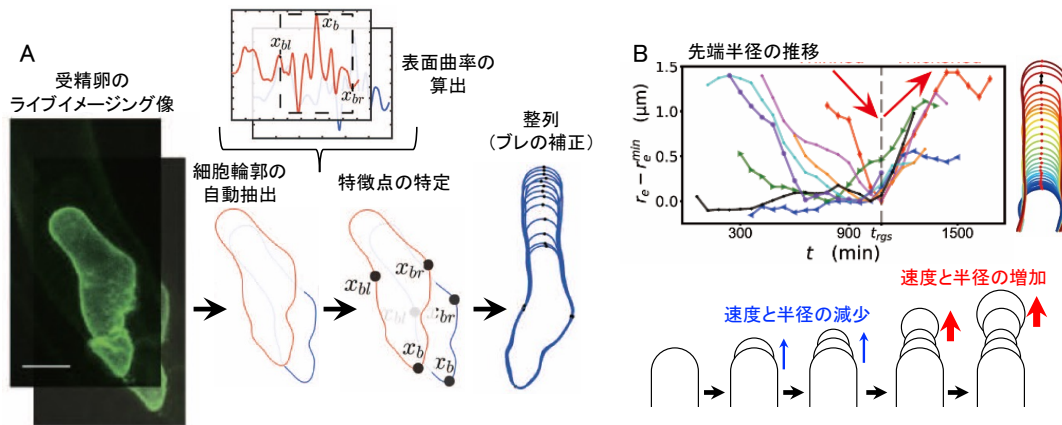
4. 研究成果

シロイヌナズナの受精卵における内部動態を高精細にライブイメージングした結果、ミトコンドリアが受精後にダイナミックな結合や断片化を経て、繊維状・球状へと形態を変えることを見出した (Kimata et. al., 2020)。また、巨大なオルガネラである液胞も、受精卵内部で細長いチューブ状へと形を変えながら、徐々に受精卵の基部側に移動することを発見した。その制御機構として、膜リン脂質を介した小胞輸送経路や、受精後に活性化されるリン酸化経路が働くことも突き止めた。どの制御点が損なわれた場合でも、受精卵は極性化と不等分裂に失敗したことから、受精卵内部での液胞の動態は、個体発生の原点である初期発生に重要な役割を果たすことが明らかになった (Matsumoto et. al., 2021)。

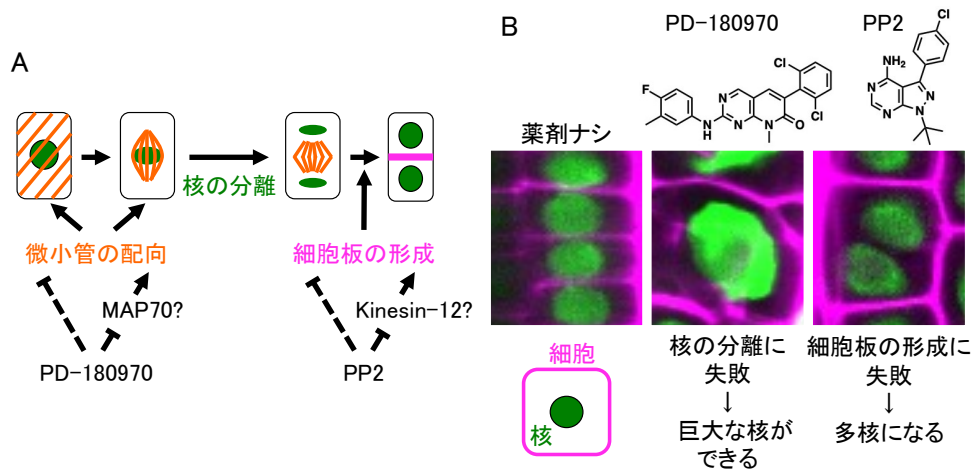
さらに、これらのオルガネラ局在や細胞骨格の時空間変化を横断的に比較するべく、上下軸に沿った輝度特徴量を元にクラスタリングする画像解析手法も構築した (Hiromoto et. al., 2023)。これによりで、受精卵の極性化の初期から受精卵上部に集積する微小管と、下部に移行する液胞が上下軸形成の中核をなす事象であることを突き止めた。



また、精細胞を標識したマーカーを構築してライブイメージングを行った (Shiba et. al., 2023)。これらのイメージング結果と、精細な画像解析手法を組み合わせた結果、受精卵は精細胞侵入点である細胞上部に向けて伸長することや、細胞伸長の速度は一定ではなく、細胞分裂の前に一過的に変調することを突き止めた (Kang et. al., 2023)。同様のイメージング手法や変異体を駆使した解析によって、エピジェネティック制御の必要性や、受精前の配偶体形成についても、さまざまな知見を得た (Antunez-Sanchez et. al., 2020; Susaki et. al., 2021)。



加えて、化合物スクリーニングを行った結果、受精卵の不等分裂を阻害する新規の薬剤を複数見出した。標的同定やライブイメージング解析と組み合わせた結果、それぞれの薬剤は細胞分裂に必要な特異的な制御点で働くことを突き止めた。さらに、シロイヌナズナだけでなく、タバコやコケ植物など、多くの植物においても薬剤投与実験を行った結果、これらの薬剤は、さまざまな植物種に共通した阻害効果を持つことも突き止めた (Kimata et. al., 2023)。



本研究において見出した細胞内事象や阻害剤の効果だけでなく、植物の研究におけるライブイメージング手法や画像解析の細胞分裂の前に有効性について、国内外の学会や学術誌において報告した (Ueda et. al., 2020; Kimata and Ueda, 2020; Matsumoto and Ueda, 2024)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kang Zichen, Matsumoto Hikari, Nonoyama Tomonobu, Nakagawa Sakumi, Ishimoto Yukitaka, Tsugawa Satoru, Ueda Minako	4. 巻 -
2. 論文標題 Coordinate Normalization of Live-Cell Imaging Data Reveals Growth Dynamics of the <i>Arabidopsis</i> Zygote	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Plant and Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/pcp/pcad020	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 Kimata Yusuke, Yamada Mo?, Murata Takashi, Kuwata Keiko, Sato Ayato, Suzuki Takamasa, Kurihara Daisuke, Hasebe Mitsuyasu, Higashiyama Tetsuya, Ueda Minako	4. 巻 6
2. 論文標題 Novel inhibitors of microtubule organization and phragmoplast formation in diverse plant species	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.26508/lisa.202201657	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 Shiba Yuka, Takahashi Taro, Ohashi Yukino, Ueda Minako, Mimuro Amane, Sugimoto Jin, Noguchi Yuka, Igawa Tomoko	4. 巻 13
2. 論文標題 Behavior of Male Gamete Fusogen GCS1/HAP2 and the Regulation in Arabidopsis Double Fertilization	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 208 ~ 208
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biom13020208	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 Matsumoto Hikari, Kimata Yusuke, Higaki Takumi, Higashiyama Tetsuya, Ueda Minako	4. 巻 62
2. 論文標題 Dynamic Rearrangement and Directional Migration of Tubular Vacuoles are Required for the Asymmetric Division of the <i>Arabidopsis</i> Zygote	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plant and Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 1280 ~ 1289
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/pcp/pcab075	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 Autrán D., Bassel GW., Chae E., Ezer D., Ferjani A., Fleck C., Hamant O., Hartmann FP., Jiao Y., Johnston IG., Kwiatkowska D., Lim BL., Mahnen AP., Morris RJ., Mulder BM., Nakayama N., Sozzani R., Strader LC., Tusscher K., Ueda M., Wolf S.	4. 巻 2
2. 論文標題 What is quantitative plant biology?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Quantitative Plant Biology	6. 最初と最後の頁 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/qpb.2021.8	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 Susaki Daichi, Suzuki Takamasa, Maruyama Daisuke, Ueda Minako, Higashiyama Tetsuya, Kurihara Daisuke	4. 巻 19
2. 論文標題 Dynamics of the cell fate specifications during female gametophyte development in Arabidopsis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Biology	6. 最初と最後の頁 3001123 ~ 3001123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pbio.3001123	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 Kimata Yusuke, Higaki Takumi, Kurihara Daisuke, Ando Naoe, Matsumoto Hikari, Higashiyama Tetsuya, Ueda Minako	4. 巻 1
2. 論文標題 Mitochondrial dynamics and segregation during the asymmetric division of Arabidopsis zygotes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Quantitative Plant Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/qpb.2020.4	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 Antunez-Sanchez Javier, Naish Matthew, Ramirez-Prado Juan Sebastian, Ohno Sho, Huang Ying, Dawson Alexander, Opassathian Korawit, Manza-Mianza Deborah, Ariel Federico, Raynaud Cecile, Wibowo Anjar, Daron Josquin, Ueda Minako, Latrasse David, Slotkin R Keith, Weigel Detlef, Benhamed Moussa, Gutierrez-Marcos Jose	4. 巻 9
2. 論文標題 A new role for histone demethylases in the maintenance of plant genome integrity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.58533	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 Hiromoto Yukiko, Minamino Naoki, Kikuchi Suzuka, Kimata Yusuke, Matsumoto Hikari, Nakagawa Sakumi, Ueda Minako, Higaki Takumi	4. 巻 13
2. 論文標題 Comprehensive and quantitative analysis of intracellular structure polarization at the apical/basal axis in elongating Arabidopsis zygotes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-50020-8	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 Matsumoto Hikari, Ueda Minako	4. 巻 137
2. 論文標題 Polarity establishment in the plant zygote at a glance	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.261809	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 -

[学会発表] 計4件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Ueda M.
2. 発表標題 Live-cell imaging of body axis formation in plant embryos.
3. 学会等名 Japan-Singapore Joint Meeting 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ueda M., Kimata Y., Matsumoto H., Higaki T., Komatsu T., Tanaka S., Kurihara D., Higashiyama T.
2. 発表標題 Live-cell imaging of the polarization dynamics of plant zygote.
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kimata Y., Higaki T., Kurihara D., Higashiyama T., Ueda M.
2. 発表標題 Live imaging of asymmetric cell division of plant zygote.
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ueda M., Kimata Y., Tanaka S., Higaki T., Kurihara D., Higashiyama T
2. 発表標題 Live-cell imaging from zygote polarization to embryo patterning in plant.
3. 学会等名 日本発生物学会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東北大学生命科学研究科植物細胞動態分野 http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/PlantCellDyn/ 植物の卵細胞がつくられる様子を生きのまま観察することに成功 https://www.yokohama-cu.ac.jp/news/2020/202103maruyama_PLOSBIol.html 植物の受精卵が非対称にミトコンドリアを分配する仕組みを発見 https://www.lifesci.tohoku.ac.jp/research/results/detail---id-49726.html</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

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
---------	---------