

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号：33910

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K07116

研究課題名(和文)植物の葉の極性確立におけるエピジェネティック制御機構の解明

研究課題名(英文)Mechanisms of epigenetic regulation in establishment of leaf polarity in plants

研究代表者

町田 千代子 (MACHIDA, Chiyoko)

中部大学・応用生物学部・教授

研究者番号：70314060

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：シロイヌナズナのAS1-AS2は、裏側化因子ARF3/ETTの発現抑制に関わる葉の表側細胞分化の鍵因子である。AS1-AS2はARF3のgene body DNAメチル化維持に関わる事、メチル化レベルとARF3の発現、表裏軸性異常の表現型には明確な相関がある。しかしながら、AS1-AS2によるエピジェネティックな抑制のメカニズムは不明であった。核小体局在のNUC1、RH10はAS1-AS2と協調的に働く因子であり、ARF3のgene body DNAメチル化維持に関わる事、AS2がARF3のexon 1のCpGリピートに結合する事がわかった。ARF3の抑制における核小体の役割が示唆される。

研究成果の概要(英文)：Arabidopsis AS2 plays a critical role in leaf adaxial-abaxial partitioning by repressing expression of the abaxial-determining gene ETT/ARF3. We previously reported that six CpG in its exon 6 are highly methylated by MET1, that CpG methylation levels are inversely correlated with ETT/ARF3 transcript levels. Methylation levels are decreased in as2. All these imply that AS2 is involved in epigenetic repression of ETT/ARF3 by gene body DNA methylation. The mechanism of the epigenetic repression by AS2, however, is unknown. We tested mutations of NUC1 and RH10 encoding nucleolus-localized proteins for the methylation as these mutations enhance the level of ETT/ARF3 transcripts in as2-1. Methylation levels were decreased in rh10 and nuc1, implying that RH10, NUC1 are involved in maintaining methylation. Furthermore, we found that AS2 binds specifically the sequence containing CpGs in exon 1 of ETT/ARF3, and that the binding requires the zinc-finger-like motif in AS2.

研究分野：植物分子発生学

キーワード：発生・分化 エピジェネティクス シロイヌナズナ 葉器官形成 DNAメチル化 gene body methylation 遺伝子発現制御

## 1. 研究開始当初の背景

細胞分化の過程では、DNA メチル化は、ヒストン修飾とともに、クロマチン構造に影響を与えるエピジェネティック修飾として重要な機構である。シロイヌナズナの全ゲノムのメチル化シトシンのマッピングがなされ

(Zhang et al. Cell 2006; Zilberman et al. Nat. Genet. 2007)、その結果、機能予測された遺伝子について、その約1/3 の遺伝子がコード領域のメチル化を受けていることが示された。また、トランスポゾンにおけるDNA メチル化は、トランスポゾン全領域にわたっているのに対して、機能予測された遺伝子の場合にはコード領域の中央部に偏ってメチル化頻度が高い傾向にある。このことは、トランスポゾンや反復配列のメチル化による遺伝子発現調節とは異なるメカニズムがかかわっている可能性を示唆している。しかしながら、コード領域のメチル化とヒストン修飾との関連や、核内のどのようなコンパートメントで行われているのかについてはほとんどわかっていない。gene body DNA メチル化については、まだ未開拓の分野であるが、植物、ホヤ、マウス、ヒトにいたるまで真核生物に広く保存されていることがわかり、種を超えた遺伝子制御機構があると考えられている。

葉は、植物の地上部の幹細胞である茎頂メリステムの細胞から分化する主要な器官であり、表裏軸性をもつ左右相称的で扁平な形態からなる。葉の分化は、幹細胞からの器官発生を研究する優れたモデルとなっている。葉原基は、茎頂部幹細胞の周縁部から発生し、最初は裏側性質を保持していると考えられている。次に、茎頂部側の細胞が表側に分化し、表裏軸(向背軸)性が方向付けられる。表裏軸性が決定されると葉の側方方向への細胞分裂が促進され、扁平で左右相称な構造が形成されると考えられている。シロイヌナズナのASYMMETRIC LEAVES1 (AS1) とAS2が、裏側化因子である*ARF3/ETT*を直接発現制御する事、またtasiRNAを介した抑制の上位で制御している事を示し、葉の初期分化過程における表側細胞分化の鍵因子であることを明らかにした(Iwasaki et al. Development 2013)。

さらに、AS1-AS2 が*ARF3/ETT*のエキソン6のgene body DNA メチル化に関わる事、メチル化レベルと*ARF3/ETT*の発現と表裏軸性異常の表現型に明確な相関がある事を示した(Iwasaki et al. Development 2013)。この成果は、gene body DNA メチル化と細胞分化との関連を初めて示した例となった。これらの結果は、AS1-AS2 が、その標的遺伝子

連関のメカニズムについては、ほとんどわかっていない。また、核内のどのコンパートメントで起きているかについても、全く知見がなかった。従って、葉の表裏軸の極性確立におけるエピジェネティック制御機構を解明する事は極めて重要であると考えられた。

## 2. 研究の目的

植物細胞は、分化状態から容易に未分化状態(幹細胞的性質)になりうる事が古くから知られている。細胞分化過程では、植物に特徴的なエピジェネティックな機構があると考えられるが、その分子メカニズムは、未だ明らかになっていない。葉は茎頂メリステムから分化する地上部の主要な器官であり、葉の初期分化過程は、器官分化の優れたモデルとなっている。特に、表裏の極性の確立は扁平な形態的特徴をもつ葉の形成過程の鍵と成っている。我々は表裏の極性確立において、シロイヌナズナAS1-AS2 が*ARF3*遺伝子の上流域に直接結合し、*ARF3/ETT*の発現抑制に関わる事、gene body DNA メチル化のレベルの維持に関わる事を明らかにした。本研究の目的は、AS1-AS2 による*ARF3/ETT*の抑制機構をモデルとして、植物発生におけるエピジェネティック制御機構を明らかにする事である。本研究では、第一に、*ARF3/ETT*遺伝子のgene body DNA メチル化を解析し、葉の表裏細胞分化を明らかにする事、第二に、AS1-AS2と共に*ARF3/ETT*の抑制に関わる新奇因子を探索し、核小体の周縁部に局在するAS2 bodyと新奇因子との関連を明らかにする事である。

## 3. 研究の方法

(1) 葉の表裏細胞分化に伴う*ARF3/ETT*のgene body DNA メチル化レベルについて、bisulfite法を用いて解析した。また、bisulfite処理したDNAについて目的とする領域をPCRで増幅し、次世代シーケンサ(NGS)によって解析した。NGSによるデータ解析方法についても開発した(Vial-Pradel et al. 投稿準備中)。

(2) AS2との二重変異体において葉の表側分化の強い欠損を示す変異体(棒状の葉を形成する変異体)のうち、特に、核小体に局在する因子について、表現型の解析と*ARF3/ETT*遺伝子座のDNAメチル化パターンを解析した。

(3) AS2 にはCxxCジンクフィンガー様モチーフ(CxxC-ZFL motif)がある。このようなドメイン構造は、CpG配列に結合するドメイン構造と類似している。AS2とターゲットDNAとの相互作用については、AlphaScreen (Amplified Luminescent Proximity Homogeneous Assay screen) systemを用いて解析した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 核小体局在因子 NUCLEOLIN1 (NUC1), RNA helicase10 (RH10)をコードする遺伝子と *AS1-AS2* との遺伝的相互作用の解析

葉原基ではまず *ARF3/ETT* などの裏側化遺伝子が発現し、その後表側化遺伝子が発現し表—裏極性が確立されるが、その際 *AS1-AS2* と共に、機能する59遺伝子が同定されている (Machida et al., *WIREs Develop. Biol.* 2015)。これらの中には、核小体やリボソームの形成に関わる因子、クロマチン構造にかかわる因子等が多く含まれている。NUC1は、核小体に局在する主なタンパク質の一つである。また、RH10は、DEAD-box RNA helicaseであり、NUC1とRH10は共に small subunit processome (SSUP) の構成因子である。これらの遺伝子の変異体と *as2* 変異体との二重変異体では、*ARF3/ETT* の発現抑制が不十分なため、葉の表側細胞の分化が不十分なため、表—裏極性が確立されない。そのため、裏側性を持った棒状葉が形成され、葉の発生分化不全となった事がわかった (Matsumura et al., *Biol. Open* 2016)。AS2タンパク質は核小体の周縁部にスペckル状に局在する事、この局在にはAS2の CxxC-ZFL motifが必要である。この事から、AS1-AS2による *ARF3/ETT* の抑制には、核小体の構造と機能が必要ではないかと考えられた。

##### (2) 核小体局在因子 NUCLEOLIN1 (NUC1), RNA helicase10 (RH10)をコードする遺伝子の変異における *ARF3/ETT* 遺伝子領域の DNA メチル化の解析

これまでに、我々はAS1-AS2が裏側化遺伝子であるETTのコード領域 (exon 6) の6カ所の CpG部位のメチル化の維持に関わること、このメチル化は METHYLTRANSFERASE 1 (MET1: 脊椎動物の DNMT1ホモログ)により誘導されること、*met1* 変異体の茎頂では

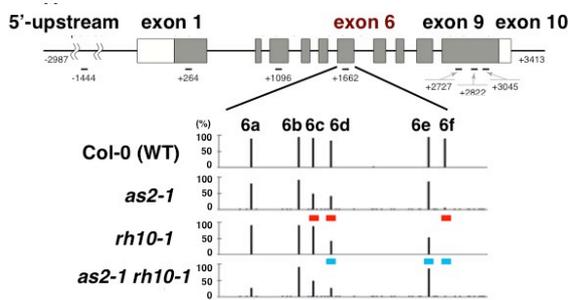


図1. *ARF3/ETT* 遺伝子のコード領域の exon-intron 構造と exon 6 における 6 カ所の CpG 部位 (6a ~ 6f) のメチル化レベルの解析。縦軸は、Col-0 (野生型), *as2-1*, *rh10-1*, *as2-1 rh10-1* 二重変異体におけるメチル化のレベル (%) を示す。二重変異体では多くの部位でレベルが低下した。*nucl* では、6a, 6c のメチル化が著しく低下した。

*ARF3/ETT* mRNA のレベルが増加することから、AS1-AS2はエピジェネティックな遺伝子抑制に関わることを報告した (Iwasaki et al., *Development* 2013, 140: 1958–1969)。今回は、AS2とともに核小体の二種類のタンパク質 (RH10と NUC1) が、*ARF3/ETT* の exon 6 内の別な CpG 部位のメチル化の維持に関わっていることを報告した (図1; Vial-Pradel et al., *PCP* 2018)。AS2とAS1も核小体近傍に局在することから、このような CpG のメチル化は核小体の近傍で起こっている可能性がある (図2)。AS2 は植物固有のタンパク質である。一方、RH10とNUC1は、オルソログが酵母からヒトまで真核生物に共通に存在する分子である。これらの核小体タンパク質が、コード領域における DNA メチル化の維持に関わる例はまだ報告されておらず、今回の知見は CpG メチル化の維持に関する新奇な仕組みの存在を示唆している。

##### (3) AS2の *ARF3/ETT* 遺伝子領域への結合の解析

興味深いことに、シロイヌナズナのメチル化酵素MET1は脊椎動物のDNMT1のホモログであるが、構造的に異なる点の一つがある。それは DNMT1に存在しCpG結合に関与している CxxCジンクフィンガードメインが、MET1には無いことである。AS2 にはCxxCジンクフィンガー様モチーフ (ZFL motif) がある (図2)。そこで、AS2とターゲットDNA (*ARF3/ETT*) との相互作用について、AlphaScreen (Amplified Luminescent Proximity Homogeneous Assay screen) systemを用いて解析した。AS2が *ARF3/ETT* 遺伝子の exon 1 の CpG を含む配列に特異的に結合し、その結合にはCxxC ZFL motifが必須であることを報告した (図2; Vial-Pradel et al., *PCP* 2018)。今

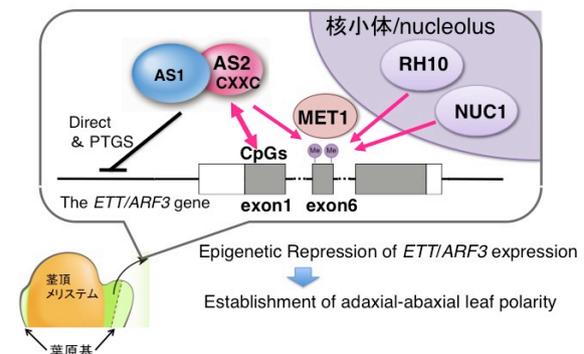


図2. MET1, AS2, RH10, NUC1 による *ARF3/ETT* 遺伝子 exon 6 における CpG メチル化維持のモデル図。AS2 タンパク質は、CxxC ZFL motif 依存的に exon 1 の CpG リピートに結合した。これらの反応は核小体の近傍で起きていると推察される。

後、AS2によるARF3/ETT exon 1のCpGを含む配列への結合とexon 6のDNAメチル化との関連について明らかにする必要がある。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

1. Vial-Pradel, S., Keta S., Nomoto M., Takahashi H., Suzuki M., Yokoyama Y., Sasabe M., Kojima S., Tada Y., Machida Y. and Machida C. (2018) Arabidopsis zinc-finger-like protein ASYMMETRIC LEAVES2 (AS2) and two nucleolar proteins maintain gene body DNA methylation in the leaf polarity gene *ETTIN* (*ARF3*). *Plant Cell Physiol.* doi: 10.1093/pcp/pcy031. 査読有.
2. Luong, Quy T., Keta, S., Asai, T., Kojima, S., Nakagawa, A., Micol, J. L., Xia, S., Machida, Y. and Machida, C. (2018) A genetic link between epigenetic repressor AS1-AS2 and DNA replication factors in establishment of adaxial-abaxial leaf polarity of Arabidopsis *Plant Biotechnology* 35, 39–49 DOI:10.5511/plantbiotechnology.18.0129b 査読有.
3. Matsumura, Y., Ohbayashi, I., Takahashi, H., Kojima, S., Ishibashi, N., Keta, S., Nakagawa, A., Hayashi, R., Saez-Vasquez, J., Echeverria, M., Sugiyama, M., Nakamura, K., Machida, C. and Machida, Y. (2016) A genetic link between epigenetic repressor AS1-AS2 and a putative small subunit processome in leaf polarity establishment of Arabidopsis *Biol. Open*, 5, 942-954. DOI:10.1242/bio.019109 査読有.
4. Machida, C., Nakagawa, A., Kojima, S., Takahashi, H. and Machida, Y. (2015) The complex of ASYMMETRIC LEAVES (AS) proteins plays a central role in antagonistic interactions of genes for leaf polarity specification in Arabidopsis *WIREs Developmental Biology* 4, 655-671 DOI: 10.1002/wdev.196. 査読有.

[学会発表] (計 41 件)

1. 町田千代子・Vial-Pradel, Simon・高橋広夫 他 4 名 (2018) シロイヌナズナの zinc-finger 様タンパク質 AS2 と核小体タンパク質は葉の裏側化因子 ETT/ARF3 の gene body DNA メチル化維持に関わる. 第 59 回日本植物生理学会年会.
2. 町田泰則・Vial-Pradel, Simon・野元美佳・多田安臣・小島晶子・町田千代子. (2018) Zinc-finger 様タンパク質である AS2 は ETT/ARF3 遺伝子のコード領域にある

CpG リピートに結合する. 第 59 回日本植物生理学会年会.

3. 小島晶子・吉田みのり・水野 翠・吉野有紀・笹部美知子・町田泰則・町田千代子. (2018) AS2 相同遺伝子の解析. 第 59 回日本植物生理学会年会.
4. 西本珠美・石橋奈々子・小嶋美紀子・町田千代子(8名中7番目) 他4名 (2018) シロイヌナズナの葉の向背軸分化における AS1-AS2-ETT 経路下流因子の解析. 第 59 回日本植物生理学会年会.
5. 山川美里・氣田澄江・Vial-Pradel, Simon・小島晶子・町田泰則・町田千代子. (2018) シロイヌナズナの AS1-AS2 が関わる葉の向背軸分化における DNA メチル化と DNA 損傷応答. 第 59 回日本植物生理学会年会.
6. 鈴木雅貴・Vial-Pradel, Simon・原山拓巳・小島晶子・町田泰則・町田千代子. (2018) AS1、AS2 が関わる葉の向背軸分化と DNA メチル化における核小体タンパク質 NUCLOLINI(NUC1)と RNA helicase RH10 の役割の解明. 第 59 回日本植物生理学会年会.
7. 小島晶子・西本珠美・香田佳那・町田千代子(9名中9番目) 他5名 (2017) シロイヌナズナの葉の形成では AS1-AS2-ETT 経路がサイトカイニン合成を制御する. 第 40 回日本分子生物学会年会.
8. 町田泰則・小島晶子・Luo Lilan・安藤沙友里・町田千代子. (2017) 葉形成に関わる epigenetic 因子 AS2 の核顆粒と核への局在における zn-finger-様 motif の領域の役割. 第 40 回日本分子生物学会年会.
9. 町田千代子・中川彩美・Vial-Pradel, Simon 他 4 名 (2017) エピジェネティック因子 AS1-AS2 による CDK inhibitor の抑制制御は葉の向背軸分化と細胞分裂に重要である. 第 40 回日本分子生物学会年会.
10. Vial-Pradel, S., Keta, S., Nakagawa, A., Suzuki, M., Matsumura, Y., Kojima, S., Machida, Y. and Machida, C. (2017) Genetic and molecular interactions between nucleolar factors and AS1-AS2 for regulation of *ETT/ARF3* expression in establishment of leaf polarity in *Arabidopsis thaliana*. Bilateral Closure Symposium of GDR Integrative Plant Biology Network
11. Vial-Pradel, S., Keta, S., Matsumura, Y., Takahashi, H., Kojima, S., Machida, Y. and Machida, C. (2017). Epigenetic repressor AS1-AS2 and nucleolar factors control ARF3 in leaf development of Arabidopsis Nucleolar protein NUC1 are involved in maintenance of DNA methylation of ARF3 gene with AS1-AS2. 日本植物学会第 81 回

- 大会.
12. 小島晶子・西本珠美・石橋奈々子・町田千代子(7名中7番目) 他3名 (2017) シロイヌナズナの葉形成における AS1-AS2-ETT/ARF3 下流因子の解析. 日本植物学会第 81 回大会.
  13. Machida, C., Nakagawa, A., Luong, Quy T., Takahashi, H., Kojima, S. and Machida, Y. (2017). Epigenetic repressor AS1-AS2 and DNA replication factors control ARF3 in leaf development DNA replication factors are involved in repression of ARF3 and KRP5 with AS1-AS2 in leaf development. 日本植物学会第 81 回大会.
  14. Vial-Pradel, S., Keta, S., Suzuki, M., Matsumura, Y., Machida, Y. and Machida, C. (2017). Genetic and molecular interactions between nucleolar factors and AS1-AS2 for regulation of ARF3 expression in establishment of leaf polarity in *Arabidopsis thaliana*. 第 35 回日本植物細胞分子生物学会.
  15. 中川彩美・高橋広夫・Vial-Pradel, Simon・森本麻莉・小島晶子・町田泰則・町田千代子. (2017) シロイヌナズナの AS1-AS2 による葉の向背軸分化と細胞分裂制御. 第 58 回日本植物生理学会年会.
  16. 西本珠美・石橋奈々子・中川彩美・高橋広夫・町田泰則・町田千代子・小島晶子. (2017) シロイヌナズナの AS1-AS2-ETT 経路を介した葉形成における KRP5 の役割. 第 58 回日本植物生理学会年会.
  17. 小島晶子・石橋奈々子・西本珠美・町田千代子(10名中10番目) 他6名 (2017) シロイヌナズナの葉の向背軸性の確立には AS1-AS2-ETT 経路を介した IPT3 の転写抑制が必要である. 第 58 回日本植物生理学会年会.
  18. Machida, Y., Matsumura, Y., Ohbayashi, I., Takahashi, H., Kojima, S., Nakagawa, A., Keta, S., Hayashi, R., Sugiyama, M., Nakamura, K. and Machida, C. (2016). The nucleolus and plant-specific nuclear protein complex AS1-AS2 play a critical role in establishment of the dorso-ventral polarity of *Arabidopsis* leaves. In symposium of Cell fate regulation orchestrated by ribonucleoprotein macromolecular complex. The 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan
  19. 中川彩美・高橋広夫・Vial-Pradel, Simon・小島晶子・町田泰則・町田千代子. (2016) シロイヌナズナの葉の向背軸分化と細胞周期進行における AS1-AS2 の役割の解析. シンポジウム ネガティブレギュロミクスで解き明かす植物の生存戦略. 第 39 回日本分子生物学会年会.
  20. Vial-Pradel, S., Nakagawa, A., Kojima, S., Machida, Y. and Machida, C. (2016). Epigenetic regulator AS1-AS2 and modifiers control the level of DNA methylation of the ETTIN locus in establishment of leaf adaxial-abaxial polarity in *Arabidopsis thaliana*. The 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan.
  21. Machida, Y., Matsumura, Y., Ohbayashi, I., Takahashi, H., Kojima, S., Nakagawa, A., Keta, S., Hayashi, R., Sugiyama, M., Nakamura, K. and Machida, C. (2016). The nucleolus and plant-specific nuclear protein complex AS1-AS2 play a critical role in establishment of the dorso-ventral polarity of *Arabidopsis* leaves. The 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan.
  22. 中川彩美・高橋広夫・Vial-Pradel, Simon・小島晶子・町田泰則・町田千代子. (2016) シロイヌナズナの葉の向背軸分化と細胞周期進行における AS1-AS2 の役割の解析. 第 39 回日本分子生物学会年会.
  23. 高橋広夫・中川彩美・伊藤卓馬・小島晶子・町田泰則・町田千代子. (2016) シロイヌナズナの葉の細胞分化と分裂の制御機構の解明における発現解析データのデータマイニングの方法の開発. 第 39 回日本分子生物学会年会.
  24. Vial-Pradel, Simon・伊藤卓馬・中川彩美・町田千代子・町田泰則. (2016) Zebularine inhibits the establishment of leaf adaxial-abaxial polarity in *Arabidopsis thaliana*. 日本植物学会第 80 回大会.
  25. 町田泰則・松村葉子・大林 祝・町田千代子(10名中10番目) 他6名 (2016) シロイヌナズナの葉の極性確立における AS1-AS2 複合体と核小体の役割. 日本植物学会第 80 回大会.
  26. 小島晶子・石橋奈々子・香田佳那・町田千代子(10名中10番目) 他6名 (2016) シロイヌナズナの葉の発生・分化に関わる AS1-AS2-ETT 経路とその下流因子の解析. 日本植物学会第 80 回大会.
  27. 小島晶子・石橋奈々子・香田佳那・町田千代子(9名中9番目) 他5名 (2016) シロイヌナズナの葉の向背軸性確立における AS1・AS2-ETT 経路を介したサイトカニン生合成制御の解析. 第 57 回日本植物生理学会年会.
  28. 中川彩美・Vial-Pradel, Simon・高橋広夫・小島晶子・町田泰則・町田千代子. (2016) シロイヌナズナの葉の向背軸形成におけるエピジェネティックレギュレーター AS1-AS2 と TOP1 $\alpha$  の役割の解明. 第 57

- 回日本植物生理学会年会.
29. 香田佳那・石橋奈々子・小嶋美紀子・町田千代子(9名中8番目) 他5名 (2016) シロイヌナズナの AS1・AS2-ETT 経路を介した葉の発生・分化における AtIPT3 とその相同遺伝子の解析. 第57回日本植物生理学会年会.
  30. 玉井元樹・中川彩美・小嶋晶子・町田泰則・町田千代子. (2016) ケミカルバイオロジーによるシロイヌナズナの葉の向背軸分化と細胞分裂における AS1-AS2 の役割の解析. 第57回日本植物生理学会年会.
  31. Machida, C., Vial-Pradel, S., Nakagawa, A., Ito, T., Iwasaki, M., Machida, Y. and Kojima, S. (2016). Epigenetic regulator AS1-AS2 and modifiers control the level of DNA methylation of the ETTIN locus in establishment of leaf adaxial-abaxial polarity in *Arabidopsis thaliana*. 第57回日本植物生理学会年会.
  32. 中川彩美・高橋広夫・伊藤卓馬・玉井元樹・小嶋晶子・町田泰則・町田千代子. (2015) シロイヌナズナの葉の向背軸形成に関わる転写因子 AS1-AS2 による CDK inhibitor 遺伝子の発現抑制機能の解明. 第38回日本分子生物学会年会.
  33. Vial-Pradel, S., Nakagawa, A., Ito, T., Iwasaki, M., Machida, Y. and Machida, C. (2015). Epigenetic regulator AS1-AS2 maintains the level of gene body DNA methylation of ETTIN in establishment of leaf adaxial-abaxial polarity in *Arabidopsis thaliana*. 第38回日本分子生物学会年会.
  34. 小嶋晶子・石橋奈々子・香田佳那・町田千代子(8名中8番目) 他4名 (2015) シロイヌナズナの葉の向背軸性確立における AtIPT3 の解析. 日本植物学会第79回大会.
  35. 高橋広夫・小嶋晶子・中川彩美・町田泰則・町田千代子. (2015) 植物オミックス解析におけるデータクレンジングとデータマイニング -葉の発生分化機構解明への応用- 日本植物学会第79回大会.
  36. 中川彩美・高橋広夫・伊藤卓馬・小嶋晶子・町田泰則・町田千代子. (2015) ケミカルバイオロジーによるシロイヌナズナの葉の向背軸性の確立における AS1-AS2 と共に働く因子の解析. 日本植物学会第79回大会.
  37. 町田千代子・中川彩美・高橋広夫 他3名 (2015) シロイヌナズナの葉の軸形成における AS1-AS2-ETT 経路の役割. 日本植物学会第79回大会.
  38. 香田佳那・石橋奈々子・小嶋美紀子・町田千代子(9名中8番目) 他5名 (2015) シロイヌナズナの AS1・AS2-ETT 経路を介した葉の発生・分化における IPT3 とその相同遺伝子の解析. 日本植物学会第79回大会.
  39. 大河内俊貴・高橋真理・中川彩美・山崎真巳・斉藤和季・町田泰則・町田千代子. (2015) カンプトテシン産生植物の DNA トポイソメラーゼ I 導入シロイヌナズナにおける葉の軸形成の解析. 日本植物学会第79回大会.
  40. Machida, C., Vial-Pradel, S., Nakagawa, A., Ito, T., Iwasaki, M. and Machida, Y. (2015): Epigenetic regulator AS1-AS2 maintains the level of gene body DNA methylation of ETTIN in establishment of leaf adaxial-abaxial polarity in *Arabidopsis thaliana*. 2015FASEB Science Research Conferences (SRC) Mechanisms in Plant Development
  41. Nakagawa, A., Takahashi, H., Kojima, S., Machida, Y. and Machida, C. (2015): Chemical genetic analyses infer that AS1-AS2 protects developing leaves from camptothecin influence by repressing ARF3 and KRP5. 2015FASEB Science Research Conferences (SRC) 2015 Mechanisms in Plant Development
- [その他]  
報道関連情報  
日本経済新聞 2016年10月30日  
ホームページ等  
中部大学応用生物学部応用生物化学科町田研究室  
[https://www3.chubu.ac.jp/faculty/machida\\_chiyo/ko/](https://www3.chubu.ac.jp/faculty/machida_chiyo/ko/)  
中部大学応用生物学部応用生物化学科 教員情報  
<http://www.chubu.ac.jp/about/faculty/profile/a6cde1928363540bd3162e39f6d033681deac316.htm>  
1
6. 研究組織
    - (1) 研究代表者  
町田 千代子 (MACHIDA, Chiyoko)  
中部大学・応用生物学部・教授  
研究者番号：70314060
    - (2) 研究分担者  
高橋 広夫 (TAKAHASHI, Hiro)  
金沢大学大学院・薬学系・准教授  
研究者番号：30454367
    - (3) 連携研究者  
小嶋 晶子 (KOJIMA, Shoko)  
中部大学・応用生物学部・准教授  
研究者番号：10340209