

令和 3 年 5 月 23 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06377

研究課題名(和文) 維管束幹細胞の多分化能の分子基盤

研究課題名(英文) Molecular basis of pluripotency of vascular stem cells

研究代表者

福田 裕穂 (Fukuda, Hiroo)

東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・特任教授

研究者番号：10165293

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 141,800,000円

研究成果の概要(和文)：多細胞生物は多様な細胞が密に作用し合って個体としての機能を果たす。私たちは、この多様な細胞が作られる仕組みを理解するために、植物の維管束幹細胞をモデルにして、その形成から分化までの過程を解析した。その結果、植物幹細胞のもつ多分化能の維持とその分化決定を制御する複数の鍵転写因子を発見するとともに、GSK3のキナーゼ活性などのように細胞内酵素活性が分化のスイッチングを制御し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

本研究では、私たちが開発した植物組織・細胞培養系を駆使して、維管束幹細胞の発生運命決定の仕組みについて研究し、維管束幹細胞の確立、維管束幹細胞からの維管束細胞分化制御、木部・篩部分化のスイッチング制御における新たな仕組みが明らかとなった。この成果は、多細胞生物の多様な細胞が分化する仕組みの一端を明らかにしたもので、多細胞生物の成り立ちを理解するための重要な一歩となったことから、学術的・社会的成果は大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：Multicellular organisms have stem cells, which self-proliferate and give rise to various types of differentiated cells. In plants, stem cells in meristems play crucial roles in growth and development. We have established a new vascular cell differentiation system, VISUAL, in which mesophyll cells differentiate into vascular cells via vascular stem cells. In this study, we studied regulation of stem cell fates in the vascular meristem mainly using VISUAL. As a result, we found some key transcription factors governing stem cell fates in stem cell-establishment stage, vascular cell differentiation-commitment stage and switching process between each vascular cell specification. In addition, we also discovered that GSK3 kinase activity plays a crucial role in switching in differentiation of phloem companion cells and sieve element cells. Based on these results, we proposed hypotheses about signaling pathways regulating vascular stem cell fates in review articles.

研究分野：植物生理学

キーワード：発生・分化 転写因子 維管束 シグナル伝達

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

多細胞生物では、多様な細胞が幹細胞から作り出される。植物においては、シュート頂、根端、維管束のメリステム中に幹細胞が存在し、植物が生存する限り無限に多様なシュート、根、維管束細胞を作り続ける。しかし、動植物の幹細胞の発生運命決定の共通性や違いを比較できるほどには、植物幹細胞の分子基盤が明らかにされていない。私たちは、最近 GSK3 阻害剤 (bikinin) を用いた新たな維管束分化誘導系の開発に成功し、この実験系を **Vascular cell Induction culture System Using Arabidopsis Leaves (VISUAL)** と名付けた。この実験系では、木部道管細胞だけでなく、篩管細胞も分化する。そのため、この実験系を使うことにより、維管束幹細胞の発生運命をその初期から最後まで解析できると期待された。

### 2. 研究の目的

植物の成長は、シュート頂、根端、維管束の3つのメリステム中での幹細胞から継続的に作られる多様な細胞に依っている。したがって、幹細胞の制御こそが植物発生の根本的なしくみということになる。私たちはこれまでの研究で、維管束幹細胞の維持シグナルとその主要ネットワークの同定と、この発見を元に多様な維管束細胞分化誘導系 VISUAL の開発に成功した。そこで、植物個体形成の根本的な問い、「植物幹細胞はどこから来て」、「どこに、どのように行くのか」に答えるために、本研究では、新規開発系 VISUAL を主として用いて、維管束幹細胞の発生運命の制御機構を明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

本研究では、維管束幹細胞の発生運命を、維管束幹細胞の確立、維管束幹細胞からの維管束細胞への分化、さらには木部・篩部分化のスイッチング制御の3つに分けて解析した。実験系としては植物組織培養・細胞培養系、特に VISUAL 系を用い、遺伝学、細胞生物学、トランスクリプトームを駆使して解析を行った。本研究は、研究室の総力を挙げて取り組み、学振特別研究員、新規雇用ポストドク2名を交え、分担・連携研究者2名を含む、総勢10名以上で研究を遂行した。

### 4. 研究成果

本研究では、当初の研究目的に従って、維管束幹細胞の確立機構、維管束幹細胞からの維管束細胞への分化、さらには木部・篩部分化のスイッチング機構について研究したが、研究の進展につれて、篩部伴細胞の分化を誘導する実験系を開発することに成功したことから、篩部組織内での細胞分化のスイッチング制御についても研究を進めた(図1)。加えて、維管束分化のエピジェネティック制御についても解析し、その関与についても明らかにした。以下に具体的な成果を記す。

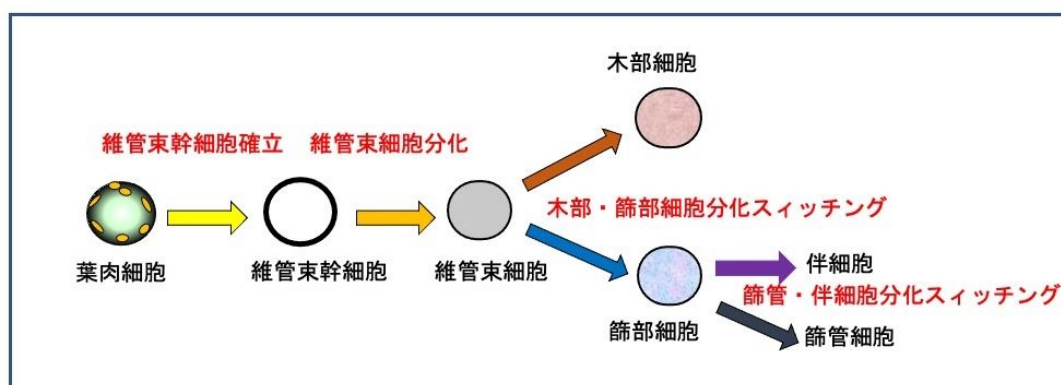


図1. 研究のスキーム

#### 【維管束幹細胞確立機構】

##### (1) 光による葉肉細胞からの維管束幹細胞確立機構

「光がジベレリン合成を誘導し、ジベレリンにより DELLA 抑制因子の分解が起こり、その結果として幹細胞分誘導に関する分化初期転写遺伝子を誘導する。これにより幹細胞分化の初期過程がおこる」という仮説をたて、その検討を行った。その結果、光はジベレリン合成に直接影響するのではなく、DELLA シグナルの転写抑制を介して、維管束幹細胞分化を誘導するという全く新しいコンセプトを示すことに成功した。その成果は、Plant Journal (Yamazaki et al. 2018) に公表された。

##### (2) LHW 遺伝子と TMO5 遺伝子による維管束幹細胞確立制御

研究分担者である伊藤の解析により、維管束幹細胞確立には LHW と TMO5 転写因子が重要

な働きをすることが明らかにされていた。伊藤はさらに、培養細胞中でのこれら2つの遺伝子を同時に誘導することにより、維管束幹細胞確立に関与する鍵遺伝子を効率的に解析できる系を開発した。そこで、本研究ではこの実験系を用いてLHWとTMO5の下流で維管束幹細胞確立に関わる鍵因子の探索を進めた。その結果、LHWとTMO5のヘテロダイマーがオーキシン合成を介して維管束幹細胞の確立に関与する可能性が示唆された。この成果は、これまでオーキシンは極性輸送により根の細胞分化に関与すると考えられてきたものを、オーキシン合成も加えたオーキシン量増加とオーキシンにより活性化される転写制御因子との正のフィードバック機構により分化を制御するという点を見出した点で特筆される成果となった。この成果はPlant and Cell Physiology (Ohashi-Ito et al. 2019) に公表された。

LHWとTMO5の変異体を用いた解析から、この転写因子は維管束幹細胞だけでなく、根の静止中心の幹細胞成立にも関与することが明らかとなった。

LHWのホモログ、LHL1、LHL2、LHL3の機能を解析した。多重変異体を作成し、その表現系を解析した結果、これまではLHWだけが維管束幹細胞分化に重要だと考えられてきたが、そのホモログも幹細胞の分化に重要な働きを持つことが明らかとなった。

#### 【維管束幹細胞からの維管束細胞分化機構】

##### (1) PND1の機能解析

篩部分化特異的に、しかも初期に発現するPND1の機能抑制型コンストラクトおよび過剰発現体を作成し、その機能を解析した。その結果、PND1は篩部分化の鍵遺伝子である*APL*遺伝子の転写を抑制することにより篩部分化を抑制することが明らかとなった。また、PND1は抑制因子として働くことが示唆された。実際、PND1の発現により、継続的な篩部分化が抑制され、篩部としての物質輸送能が低下した。これらの結果から、PND1が篩部細胞分化のリプレッサーとして働き、篩部分化を抑制していることが明らかとなった。この成果の一部はPlant Cell (Kondo et al. 2016)に公表された。

##### (2) BES1サブファミリーメンバーの機能

BES1は維管束幹細胞から篩部細胞分化と木部細胞分化を共に促進する。そこで、BES1サブファミリーの6種の機能を遺伝学的に解析した。2種のT-DNAの挿入による機能欠損型変異体入手し、その他、BES1に最も類似したBZR1を含む残り3種の機能欠損型変異体をCRISPR/Cas9系を用いて作成した。さらに、これらの様々な組合せの2重変異体を作成した。これら変異体の維管束分化に及ぼす影響をVISUAL系で調べたところ、BES1とBZR1が冗長的に篩部細胞分化と木部細胞分化の両方の促進に働くことが明らかとなった。一方で、木部細胞分化あるいは篩部細胞分化の片方だけに特異的に働くBES1サブファミリーメンバーはなかった。この成果はPlant and Cell Physiology (Saito et al. 2018) に公表された。

この解析の過程で、サブファミリーメンバーの1つであるBEH3が他のメンバーと反対の機能を持ち、アンタゴニストとして働くことが明らかとなった。そこで*beh3*変異体を含む多重変異体を作成し、詳細な遺伝学的な解析を行った。その結果をもとに、BES1サブファミリーメンバーは協調的に働くことにより、ロバスタな維管束幹細胞の維持に働いているという仮説を提唱した。この成果はPlant Cell (Furuya et al. 2021) に公表予定である。

##### (3) HD-ZIPIII転写因子による維管束細胞分化制御

維管束幹細胞から維管束細胞が分化する過程では、5種類のHD-ZIPIII転写因子が冗長的に関与することが遺伝学的な解析から明らかになっている。しかしながら、それぞれ個別の因子の維管束細胞分化への関与は明確でない。そこで、私たちが開発した培養細胞転写因子誘導実験系を用いてそれぞれの転写因子を発現し、これら転写因子の下流遺伝子を探索した。その結果、共通の下流遺伝子はあるものの、HD-ZIPIII転写因子はそれぞれ特徴的な下流遺伝子を発現させることが明らかとなり、維管束分化制御において固有の機能も同時に果たすことが明らかとなった。

#### 【篩部細胞分化と木部細胞分化のスイッチ機構】

##### (1) 篩管細胞と木部細胞(管状要素)の比を変える因子のスクリーニング

VISUAL過程では維管束幹細胞形成後、木部細胞と篩管細胞がほぼ同時に分化する。木部細胞と篩管細胞の分化のスイッチを制御する因子は明らかでない。そこで木部細胞/篩管細胞比を変える因子をスクリーニングにより探索した。

##### ケミカルスクリーニング

篩管細胞特異的な遺伝子プロモーター*pSEOR1*と木部細胞特異的*pIRX3*をGFPおよびELUC/NanoLUCに繋いだコンストラクトを導入したシロイヌナズナを作成し、VISUALにより、篩部と木部の分化量を蛍光および発光で検出できる実験系を確立した。この実験系を用いて、ケミカルライブラリーの1000以上の化合物のスクリーニングを行なった。しかしながら、最終的に有意に比を変える分子を見出すことはできなかった。一方で、この過程で木部細胞を生きたままで高感度に染色できる試薬を発見し、木部細胞識別のために重要なtoolとなった。

##### 遺伝学的スクリーニング

ケミカルスクリーニングと並行して遺伝学的なスクリーニングを行った。VISUAL系を検定系として用いて、篩部分化と木部分化の比に影響を与えるシロイヌナズナ突然変異体の単離を試みた。

そして、篩部分化と木部分化の比に影響を与える数個体のシロイヌナズナ突然変異体の単離に成功した。

#### (2) 一細胞解析

初期木部分化特異的な ATHB8 のプロモーターを ELUC につないだコンストラクトを持つシロイヌナズナ植物を作成した。さらにこの植物体を VISUAL 系に適用し、発光顕微鏡を用いることで、連続的に 1 細胞レベルでの遺伝子発現を観察できるシステムを構築した。これを用いて観察したところ、1 細胞レベルでは ATHB8 の発現は一過的であること、ATHB8 発現細胞の全てが木部細胞へと分化するものではないことが示された。また、木部細胞マーカーおよび篩部細胞マーカーのプロモーターを ELUC と NanoLUC につないだシロイヌナズナ植物を用いて、シングルセル解析を行い、分化過程における二つの遺伝子の発現の細胞レベルでの違いを解析した。その結果、早い時期に篩部、木部特異的性質を持つ細胞が現れるものの、これらは変わりうるものであることが示唆された。

#### (3) YAB3 遺伝子の篩部・木部細胞決定への関与

VISUAL において、篩部細胞は葉の裏側に、木部細胞は葉の表側に形成される傾向にある。これを確かめるために松永東京理科大学(現東京大学)教授との共同研究により組織の透明化を行い、詳細に観察した。その結果、篩部細胞と木部細胞は極性をもって形成されることが証明された。そこでその原因を追求した。まず、裏表に関連することが知られている様々な遺伝子の変異体を用いて VISUAL を行い、維管束分化に対する影響を調べた。その結果、*yab3* 変異体では裏側に過剰な木部細胞が形成され、過剰発現では生体内でも木部細胞分化が抑制された。これらの結果から YAB3 は篩部・木部細胞分化スイッチの重要な因子であることが明らかとなった。この成果は *Plant and Cell Physiology* (Nurani et al. 2020) に公表された。

#### (4) 維管束分化の加速化機構

木部細胞の最終的な分化に向かうプロセスを理解するために、木部道管細胞のマスター遺伝子である *VND7* をシロイヌナズナ培養細胞中で過剰発現させ、トランスクリプトーム解析を行った。その結果、下流遺伝子として新規の *LBD15* 転写因子を発見した。そして、この働きについて解析した結果、木部細胞分化のマスター遺伝子 *VND7* と *LBD15* の間で相互に遺伝子発現を促進する働きがあり、この正のフィードバック機構により、発現が閾値を超えた細胞が不可逆的に木部細胞へと分化するとの仮説を得るに至り、その成果を *Plant and Cell Physiology* (Ito-Ohashi et al. 2018) に公表した。

#### 【篩部伴細胞分化と篩管細胞分化のスイッチ機構】

##### (1) 篩部伴細胞分化誘導実験系の開発

通常の VISUAL 実験系では木部道管細胞と篩管細胞が誘導され、篩部伴細胞は形成されない。本来、篩管細胞は篩部伴細胞を伴って分化する。そこで、篩部伴細胞が分化する実験系の開発を試みた。ブラシノステロイドなどの植物ホルモンの添加など培養条件を様々に検討した結果、VISUAL 実験系に必須な *bikinin* の濃度を下げることにより、篩部伴細胞が誘導できることが明らかとなった。この実験系では、植物体内のように篩部伴細胞が篩管細胞と接して存在した。

##### (2) GSK 活性による篩部伴細胞分化と篩管分化のスイッチングの制御

*bikinin* の濃度と篩部伴細胞分化と篩管分化の関係を詳細に検討したところ、*bikinin* 濃度と篩部伴細胞数は反比例の関係にあり、一方で篩管細胞数とは正比例の関係にあった。このとき、全体としての篩部細胞数の変化はなかった。この結果は、GSK 活性が篩部伴細胞分化と篩管分化のスイッチングを制御していることを示している。さらに、GSK 遺伝子の 6 重変異体では植物体内で篩管細胞が増加することが示され、この考え方が支持された。ここで得られた成果は *Communications Biology* (Tamaki et al., 2020) に公表された。

#### 【維管束分化の DNA メチル化による制御】

維管束細胞分化を理解する上で、エピゲノム制御の関与は重要な観点である。そこで、VISUAL を用いたエピゲノム解析を北京大学と共同でおこなった。その結果、木部分化過程でのエピゲノム制御の重要性を見出し、*Science Advances* (Lin et al. 2020) に発表した。

#### 【研究のまとめの公表】

本研究で得られた成果をもとに、維管束の形成に関する 2 編の総説を *Plant Physiology* (Fukuda and Hardtke 2020) と *Current Opinion in Plant Biology* (Ohashi-Ito and Fukuda 2020) に公表した。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計32件（うち査読付論文 32件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Tazoe Youshi, Sazuka Takashi, Yamaguchi Miki, Saito Chieko, Ikeuchi Masahiro, Kanno Keiichi, Kojima Soichi, Hirano Ko, Kitano Hideki, Kasuga Shigemitsu, Endo Tsuyoshi, Fukuda Hiroo, Makino Amane	4. 巻 57
2. 論文標題 Growth properties and biomass production in the hybrid C4 crop sorghum bicolor.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol.	6. 最初と最後の頁 944-952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcv158	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 Kondo Yuki, Nurani Alif Meem, Saito Chieko, Ichihashi Yasunori, Saito Masato, Yamazaki Kyoko, Mitsuda Nobutaka, Ohme-Takagi Masaru, Fukuda Hiroo	4. 巻 28
2. 論文標題 Vascular cell induction culture system using Arabidopsis leaves (VISUAL) reveals the sequential differentiation of sieve element-like cells.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Plant Cell	6. 最初と最後の頁 1250-1262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1105/tpc.16.00027	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 Doi Hidetaka, Chinen Akito, Fukuda Hiroo, Usuda Yoshihiro	4. 巻 66
2. 論文標題 Vibrio alginovorans sp. nov., an alginate- and agarose-assimilating bacterium isolated from the gut flora of a turban shell marine snail.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Int. J. Syst. Evol. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 3164-3169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1099/ijsem.0.001165	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 Inada Noriko, Betsuyaku Shigeyuki, Shimada Takashi L., Ebine Kazuo, Ito Emi, Kutsuna Natsumaro, Hasezawa Seiichiro, Takano Yoshitaka, Fukuda Hiroo, Nakano Akihiko, Ueda Takashi	4. 巻 57
2. 論文標題 Modulation of plant RAB GTPase-mediated membrane trafficking pathway at the interface between plants and obligate biotrophic pathogens.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol.	6. 最初と最後の頁 1854 ~ 1864
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcw107	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 Morita Junko, Kato Kazuki, Nakane Takanori, Kondo Yuki, Fukuda Hiroo, Nishimasu Hiroshi, Ishitani Ryuichiro, Nureki Osamu	4. 巻 7
2. 論文標題 Crystal structure of the plant receptor-like kinase TDR in complex with the TDIF peptide.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nature Com.	6. 最初と最後の頁 12383
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms12383	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 Naramoto Satoshi, Dainobu Tomoko, Tokunaga Hiroki, Kyojuka Junko, Fukuda Hiroo	4. 巻 33
2. 論文標題 Cellular and developmental function of ACAP type ARF-GAP proteins are diverged in plant cells.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Plant Biotechnol.	6. 最初と最後の頁 309-314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5511/plantbiotechnology.16.0309a	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 Zeng Jun, Ding Qi, Fukuda Hiroo, He Xin-Qiang	4. 巻 67
2. 論文標題 Fertilization independent endosperm genes repress NbGH3.6 and regulate the auxin level during shoot development in Nicotiana benthamiana.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Exp. Bot.	6. 最初と最後の頁 2207-2217
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jxb/erw024	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 Fukuda Hiroo	4. 巻 92
2. 論文標題 Signaling, transcriptional regulation, and asynchronous pattern formation governing plant xylem development.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Proc. Japan Acad. Series B	6. 最初と最後の頁 98-107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.92.98	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 Ohashi-Ito Kyoko, Fukuda Hiroo	4. 巻 33
2. 論文標題 Functional mechanism of bHLH complexes during early vascular development.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Curr. Opin. Plant Biol.	6. 最初と最後の頁 42-47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pbi.2016.06.003	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 Guo Xiaoli, Wang Jianying, Gardner Michael, Fukuda Hiroo, Kondo Yuki, Etchells J. Peter, Wang Xiaohong, Mitchum Melissa Goellner	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification of cyst nematode B-type CLE peptides and modulation of the vascular stem cell pathway for feeding cell formation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS Pathogens	6. 最初と最後の頁 e1006142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1006142	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 Sugiyama Yuki, Wakazaki Mayumi, Toyooka Kiminori, Fukuda Hiroo, Oda Yoshihisa	4. 巻 27
2. 論文標題 A novel plasma membrane-anchored protein regulates xylem cell-wall deposition through microtubule-dependent lateral inhibition of Rho GTPase domains.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Curr. Biol.	6. 最初と最後の頁 2522-2528
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2017.06.059	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 Sasaki Takema, Fukuda Hiroo, Oda Yoshihisa	4. 巻 29
2. 論文標題 CORTICAL MICROTUBULE DISORDERING1 is required for secondary cell wall patterning in xylem vessels.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Plant Cell	6. 最初と最後の頁 3123-3139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1105/tpc.17.00663	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 Endo Satoshi, Iwamoto Kuninori, Fukuda Hiroo	4. 巻 16
2. 論文標題 Overexpression and cosuppression of xylem-related genes in an early xylem differentiation stage-specific manner by the AtTED4 promoter.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plant Biotech. J.	6. 最初と最後の頁 451-458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pbi.12784	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 Yoo Cheol-Min, Naramoto Satoshi, Sparks J. Alan, Khan Bibi Rafeiza, Nakashima Jin, Fukuda Hiroo, Blancaflor Elison B.	4. 巻 131
2. 論文標題 Deletion analysis of AGD1 reveals domains crucial for plasma membrane recruitment and function in root hair polarity.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Cell Sci.	6. 最初と最後の頁 203828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.203828	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 Ohashi-Ito Kyoko, Iwamoto Kuninori, Fukuda Hiroo	4. 巻 59
2. 論文標題 LOB DOMAIN-CONTAINING PROTEIN 15 positively regulates expression of VND7, a master regulator of tracheary elements.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol.	6. 最初と最後の頁 989-996
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcy036	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 Fuminori, Suzuki Takehiro, Osakabe Yuriko, Betsuyaku Shigeyuki, Kondo Yuki, Dohmae Naoshi, Fukuda Hiroo, Yamaguchi-Shinozaki Kazuko, Shinozaki Kazuo	4. 巻 556
2. 論文標題 A small peptide modulates stomatal control via abscisic acid in long-distance signalling.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 235-238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-018-0009-2	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 Nagashima Yoshinobu, Tsugawa Satoru, Mochizuki Atsushi, Sasaki Takema, Fukuda Hiroo, Oda Yoshihisa	4. 巻 8
2. 論文標題 A Rho-based reaction-diffusion system governs cell wall patterning in metaxylem vessels.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11542
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-29543-y	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 Betsuyaku Shigeyuki, Katou Shinpei, Takebayashi Yumiko, Sakakibara Hitoshi, Nomura Nobuhiko, Fukuda Hiroo	4. 巻 59
2. 論文標題 Salicylic acid and jasmonic acid pathways are activated in spatially different domains around the infection site during effector-triggered immunity in Arabidopsis thaliana.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol.	6. 最初と最後の頁 8-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcx181	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 Saito Masato, Kondo Yuki, Fukuda Hiroo	4. 巻 59
2. 論文標題 BES1 and BZR1 redundantly promote phloem and xylem differentiation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol.	6. 最初と最後の頁 590-600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcy012	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 Yamazaki Kyoko, Kondo Yuki, Kojima Mikiko, Takebayashi Yumiko, Sakakibara Hitoshi, Fukuda Hiroo	4. 巻 94
2. 論文標題 Suppression of DELLA signaling induces procambial cell formation in culture.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plant J.	6. 最初と最後の頁 48-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tbj.13840	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 Endo Satoshi, Iwai Yumi, Fukuda Hiroo	4. 巻 222
2. 論文標題 Cargo-dependent and cell wall-associated xylem transport in Arabidopsis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 New Phytologist	6. 最初と最後の頁 159-170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nph.15540	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 Sugiyama Yuki, Nagashima Yoshinobu, Wakazaki Mayumi, Sato Mayuko, Toyooka Kiminori, Fukuda Hiroo, Oda Yoshihisa	4. 巻 10
2. 論文標題 A Rho-actin signaling pathway shapes cell wall boundaries in Arabidopsis xylem vessels.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-08396-7	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 Betsuyaku Shigeyuki, Nomura Nobuhiko, Fukuda Hiroo	4. 巻 144
2. 論文標題 A versatile method for mounting Arabidopsis leaves for intravital time-lapse imaging.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Vis. Exp.	6. 最初と最後の頁 e59147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/59147	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 Shimada Takashi L., Betsuyaku Shigeyuki, Inada Noriko, Ebine Kazuo, Fujimoto Masaru, Uemura Tomohiro, Takano Yoshitaka, Fukuda Hiroo, Nakano Akihiko, Ueda Takashi	4. 巻 60
2. 論文標題 Enrichment of phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate in the extra-invasive hyphal membrane promotes Colletotrichum infection of Arabidopsis thaliana	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol.	6. 最初と最後の頁 1514-1524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcz058	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 Ohashi-Ito Kyoko, Iwamoto Kuninori, Nagashima Yoshinobu, Kojima Mikiko, Sakakibara Hitoshi, Fukuda Hiroo	4. 巻 60
2. 論文標題 A positive feedback loop comprising LHW-TM05 and local auxin biosynthesis regulates initial vascular development in Arabidopsis roots.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol.	6. 最初と最後の頁 2684-2691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcz156	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 Tamaki Takayuki, Oya Satoyo, Naito Makiko, Ozawa Yasuko, Furuya Tomoyuki, Saito Masato, Sato Mayuko, Wakazaki Mayumi, Toyooka Kiminori, Fukuda Hiroo, Helariutta Yka, Kondo Yuki	4. 巻 3
2. 論文標題 VISUAL-CC system uncovers the role of GSK3 as an orchestrator of vascular cell type ratio in plants.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biol.	6. 最初と最後の頁 184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-0907-3	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 Nurani Alif Meem, Ozawa Yasuko, Furuya Tomoyuki, Sakamoto Yuki, Ebine Kazuo, Matsunaga Sachihito, Ueda Takashi, Fukuda Hiroo, Kondo Yuki	4. 巻 61
2. 論文標題 Deep imaging analysis in VISUAL reveals the role of YABBY genes in vascular stem cell fate determination.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol.	6. 最初と最後の頁 255-264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcaa002	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 Lin Wei, Sun Linhua, Huang Run-Zhou, Liang Wenjie, Liu, Xinyu, He Hang, Fukuda Hiroo, He Xin-Qiang, Qian Weiqiang	4. 巻 6
2. 論文標題 Active DNA demethylation regulates tracheary element differentiation in Arabidopsis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eaaz2963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aaz2963	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 Fukuda Hiroo, Hardtke Christian S.	4. 巻 182
2. 論文標題 Peptide signaling pathways in vascular differentiation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plant Physiol.	6. 最初と最後の頁 1636-1644
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1104/pp.19.01259	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 Ohashi-Ito Kyoko, Fukuda Hiroo	4. 巻 57
2. 論文標題 Transcriptional networks regulating root vascular development.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Curr. Opin. Plant Biol.	6. 最初と最後の頁 118-123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pbi.2020.08.004	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 Hanano Shigeru, Tomatsu Hajime, Ohnishi Ai, Kobayashi Koichi, Kondo Yuki, Betsuyaku Shigeyuki, Takita Eiji, Ogata Yoshiyuki, Ozawa Keishi, Suda Kunihiro, Hosouchi Tsutomu, Nagase Takahiro, Suzuki Hideyuki, Sakurai Nozomu, Masumoto Hiroshi, Fukuda Hiroo, Shibata Daisuke	4. 巻 23
2. 論文標題 An artificial conversion of roots into organs with shoot stem characteristics by inducing two tanscription. Factors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101332	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 Ma Dichao, Endo Satoshi, Betsuyaku Shigeyuki, Shimotohno Akie, Fukuda Hiroo	4. 巻 104
2. 論文標題 CLE2 regulates light-dependent carbohydrate metabolism in Arabidopsis shoots.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plant Molecular Biol.	6. 最初と最後の頁 561-574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11103-020-01059-y	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 -

[学会発表] 計18件(うち招待講演 10件/うち国際学会 18件)

1. 発表者名 Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Signaling that regulates stem cell fates in plants.
3. 学会等名 ICAR 2016 Korea, Korea (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nagashima Yoshinobu, Fukuda Hiroo, Oda Yoshihisa
2. 発表標題 Analysis of novel ROP effector protein during xylem differentiation.
3. 学会等名 ICAR 2016 Korea, Korea (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nurani Alif Meem, Kondo Yuki, Fukuda Hiroo
2. 発表標題 A novel factor regulating phloem differentiation identified in Arabidopsis.
3. 学会等名 ICAR 2016 Korea, Korea (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Keynote Lecture "Making connections -- plant vascular tissue development"
3. 学会等名 SEB Brighton 2016, UK (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Fukuda Hiroo、Kondo Yuki、Ohashi-Ito Kyoko
2. 発表標題 Cell-cell communications regulating vascular cell fates in plants.
3. 学会等名 The 2016 Cold Spring Harbor Asia Conference, Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ohashi-Ito Kyoko、Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Functional mechanism of bHLH complexes during early vascular development.
3. 学会等名 The 2016 Cold Spring Harbor Asia Conference, Japan (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kondo Yuki、Fukuda Hiroo
2. 発表標題 VISUAL visualizes the sequential vascular cell differentiation.
3. 学会等名 The 2016 Cold Spring Harbor Asia Conference, Japan (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Oda Yoshihisa、Nagashima Yoshinobu、Sugiyama Yuki、Sasaki Takema、Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Secondary cell wall patterning in metaxylem vessels.
3. 学会等名 The 2016 Cold Spring Harbor Asia Conference, Japan (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Saito Masato、Kondo Yuki、Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Analysis on regulatory mechanisms of vascular cell differentiation by GSK3s.
3. 学会等名 The 2016 Cold Spring Harbor Asia Conference, Japan (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takahashi Fuminori、Betsuyaku Shigeyuki、Fukuda Hiroo、Yamaguchi-Shinozaki Kazuko、Shinozaki Kazuo
2. 発表標題 Abscisic acid-mediated stomatal responses via small peptide in Arabidopsis.
3. 学会等名 The 2016 Cold Spring Harbor Asia Conference, Japan (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kondo Yuki、Nurani Alif Meem、Saito Masato、Fukuda Hiroo
2. 発表標題 The VISUAL system visualizes key regulators of early vascular development.
3. 学会等名 International Symposium of the SFB924, Germany (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Endo Satoshi、Iwai Yumi、Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Cargo-dependent and cell wall-associated xylem transport in Arabidopsis.
3. 学会等名 International Symposium on Forest Tree Molecular Biology and Biotechnology, China (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Keynote Lecture “ The VISUAL system visualizes behavior of key regulators of vascular development. ”
3. 学会等名 International Symposium on Forest Tree Molecular Biology and Biotechnology, China (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Regulation of vascular cell differentiation in plants.
3. 学会等名 A seminar in Beijing Forest University, China (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Key regulators governing vascular cell differentiation.
3. 学会等名 A seminar in the Institute of Genetics and Developmental Biology, China (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fukuda Hiroo
2. 発表標題 How are regulated vascular stem cell fates in plants?
3. 学会等名 Peking University Friday Seminar Series, China (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Keynote Symposia "Regulation of vascular stem cell fates"
3. 学会等名 Japan-Taiwan Plant Biology 2019(JTPB2019), Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kondo Yuki、Ohashi-Ito Kyoko、Fukuda Hiroo
2. 発表標題 Multistep regulation of vascular cell fates.
3. 学会等名 The 2019 Cold Spring Harbor Asia Conference, Korea (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 Saito M., Nurani A.M., Kondo Y. Fukuda H. (Lucas, Miguel de, Etchells, John Peter eds)	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Humana Press	5. 総ページ数 262
3. 書名 Xylem - Methods and Protocols	

1. 著者名 Oda Y., Nagashima Y., Fukuda H. (Francisco Rivero ed.)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 419
3. 書名 Rho GTPases - Methods and Protocols	

1. 著者名 Nurani, A.M., Kondo, Y. and Fukuda, H., (Yamaguchi, N. ed)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Humana Press	5. 総ページ数 396
3. 書名 Plant Transcription Factors- Method and Protocols, Vol.10	

1. 著者名 Fukuda Hiroo, Ohashi-Ito Kyoko (Grossniklaus, Ueli ed)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 660
3. 書名 Plant Development and Evolution Vol. 131	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻生体制御研究室  <a href="http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~seigyo/">http://www.bs.s.u-tokyo.ac.jp/~seigyo/</a></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	伊藤 恭子 (大橋恭子)  (Ohashi-Ito Kyoko)  (90451830)	東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・准教授    (12601)	

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
連携研究者	近藤 侑貴  (Kondo Yuki)  (70733575)	東京大学・大学院理学系研究科（理学部）・助教    (12601)	

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			
米国	Samuel Noble Research Institute			
英国	Cambridge University			
中国	北京大学			