

領域略称名：植物多能性幹細胞
領域番号：3903

令和元年度科学研究費助成事業
「新学術領域研究（研究領域提案型）」
に係る中間評価報告書

「植物の生命力を支える多能性幹細胞の基盤原理」

（領域設定期間）

平成29年度～令和3年度

令和元年6月

領域代表者（奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・
教授・梅田 正明）

目 次

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要	5
2. 研究の進展状況	7
3. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況	10
4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	12
5. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	15
6. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況	20
7. 若手研究者の育成に関する取組状況	22
8. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	23
9. 総括班評価者による評価	24
10. 今後の研究領域の推進方策	26

研究組織 (総：総括班, 計：総括班以外の計画研究, 公：公募研究)

研究項目	課題番号 研究課題名	研究期間	代表者氏名	所属機関 部局 職	構成員数
X00 総	17H06470 植物の生命力を支える多能性幹細胞の基盤原理	平成 29 年度 ～ 平成 33 年度	梅田 正明	奈良先端科学技術大学院大学・ 先端科学技術研究科・教授	10
A01 計	17H06471 植物幹細胞の新生・維持に必要な非対称分裂機構の解明	平成 29 年度 ～ 平成 33 年度	五島 剛太	名古屋大学・大学院理学研究科・教授	2
A01 計	17H06472 リプログラミングによる植物幹細胞の新生機構の解明	平成 29 年度 ～ 平成 33 年度	林 誠	国立研究開発法人理化学研究所・環境資源科学研究センター・チームリーダー	2
A01 計	17H06473 幹細胞増殖を制御する植物ホルモンの機能解明	平成 29 年度 ～ 平成 33 年度	榊原 均	名古屋大学・大学院生命農学研究科・教授	2
A01 計	17H06474 幹細胞新生のタイミングを制御する分子機構の解明	平成 29 年度 ～ 平成 33 年度	山口 信次郎	京都大学・化学研究所・教授	1
A02 計	17H06475 植物幹細胞の多能性を維持するメカニズムの解明	平成 29 年度 ～ 平成 33 年度	経塚 淳子	東北大学・大学院生命科学研究科・教授	2
A02 計	17H06476 植物幹細胞の一過性と永続性を制御する分子メカニズムの解明	平成 29 年度 ～ 平成 33 年度	鳥居 啓子	名古屋大学・トランスフォーマティブ生命分子研究所・客員教授	2
A02 計	17H06477 多能性幹細胞の維持・再生機構の解明	平成 29 年度 ～ 平成 33 年度	梅田 正明	奈良先端科学技術大学院大学・ 先端科学技術研究科・教授	3
A02 計	17H06478 長寿命樹木にみられる幹細胞ゲノムの多様性分析	平成 29 年度 ～ 平成 33 年度	佐竹 暁子	九州大学・大学院理学研究院・教授	3
総括・計画研究 計 9 件					
A01 公	18H04830 2 段階式シュート再生系における幹細胞の新生と転換	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	杉山 宗隆	東京大学・大学院理学系研究科附属植物園・准教授	1
A01 公	18H04833 植物幹細胞の非対称分裂と細胞周期制御の連関	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	伊藤 正樹	金沢大学・理工研究域・教授	1

A01 公	18H04835 気孔幹細胞の極性形成と非対称分裂の仕組みの解明	平成30年度 ～ 平成31年度	嶋田 知生	京都大学・大学院理学研究科・講師	1
A01 公	18H04836 オーキシンによる多能性幹細胞形成機構の解明	平成30年度 ～ 平成31年度	西浜 竜一	京都大学・大学院生命科学研究科・准教授	1
A01 公	18H04838 寄生植物の寄生器官をつくる幹細胞の運命制御機構	平成30年度 ～ 平成31年度	吉田 聡子	奈良先端科学技術大学院大学・研究推進機構・特任准教授	1
A01 公	18H04843 細胞壁が制御する幹細胞の運命決定機構の解明	平成30年度 ～ 平成31年度	榊原 恵子	立教大学・理学部・准教授	1
A01 公	18H04846 転写因子によるヒストン修飾制御を介した幹細胞新生の分子機構	平成30年度 ～ 平成31年度	石川 雅樹	基礎生物学研究所・生物進化研究部門・助教	1
A01 公	18H04849 非生物ストレスによる維管束幹細胞新生の分子メカニズム	平成30年度 ～ 平成31年度	岩瀬 哲	国立研究開発法人理化学研究所・環境資源科学研究センター・研究員	1
A02 公	18H04829 コケ植物から解き明かす植物幹細胞に特有の動作原理	平成30年度 ～ 平成31年度	藤田 知道	北海道大学・大学院理学研究院・教授	1
A02 公	18H04831 植物幹細胞におけるミトコンドリア超融合とゲノム増幅仮説の検証	平成30年度 ～ 平成31年度	有村 慎一	東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授	1
A02 公	18H04832 植物幹細胞研究を加速させる植物ホルモンの高分解能検出	平成30年度 ～ 平成31年度	北口 哲也	東京工業大学・科学技術創成研究院・准教授	1
A02 公	18H04834 受精・胚発生過程における染色体維持装置形成による新生幹細胞維持機構の解明	平成30年度 ～ 平成31年度	武内 秀憲	名古屋大学・トランスフォーマティブ生命分子研究所・特任助教	1
A02 公	18H04837 内鞘細胞幹細胞性原理の解明	平成30年度 ～ 平成31年度	柿本 辰男	大阪大学・大学院理学研究科・教授	1
A02 公	18H04839 花幹細胞の終結過程における遺伝子ネットワークの冗長性と協調性	平成30年度 ～ 平成31年度	伊藤 寿朗	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授	1

A02 公	18H04841 (廃止) 植物の茎頂部・根端部の 幹細胞活性制御分子機構 の相同性と相違点	平成 30 年度	澤 進一郎	熊本大学・大学院先端科学研究部・ 教授	1
A02 公	18H04842 シュート多能性幹細胞群 の永続性を支える茎頂分 裂組織の成長パターン制 御機構の解析	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	相田 光宏	熊本大学・国際先端科学技術研究機 構・教授	1
A02 公	18H04844 植物の栄養繁殖をモデル とした再生と幹細胞性の 維持機構の解明	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	木村 成介	京都産業大学・生命科学部・教授	1
A02 公	18H04845 イネの茎における節幹細 胞の特徴づけと細胞未分 化性消失機構の解明	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	津田 勝利	国立遺伝学研究所・実験圃場・助教	1
A02 公	18H04848 幹細胞におけるゲノムの 安定性と可塑性に関する 研究	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	遠藤 真咲	農業・食品産業技術総合研究機構・生 物機能利用研究部門・主任研究員	1

公募研究 計 19 件

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要（2ページ以内）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募研究領域の着想に至った経緯、応募時までの研究成果を進展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

【研究の学術的背景】

数千年生き続ける樹木があるように、植物は適切な環境条件が整えば延々と生存することができる。また、その間成長を続け、個体は巨大化し、さらに個体の一部から新たなクローンが生じることもある。このような永続的かつ旺盛な生命力の源は、植物がもつ幹細胞（以下、植物幹細胞）にある。植物幹細胞は多様な細胞に分化する能力（多能性）をもち、このような多能性幹細胞が一生を通じて生体内に維持される。また、幹細胞集団が別の幹細胞集団を生み出し、それらが起点となり新たな器官発生を行う。このため、植物個体は長期にわたって生存し、成長を続けることができるのである（図1）。一方、動物では多能性幹細胞が受精後間もなく消滅するため、発生初期に細胞運命が方向づけられ、器官発生は止まる。そして成体では、限られた種類の細胞にのみ分化することができる組織幹細胞が組織の恒常性維持に働く（図1）。

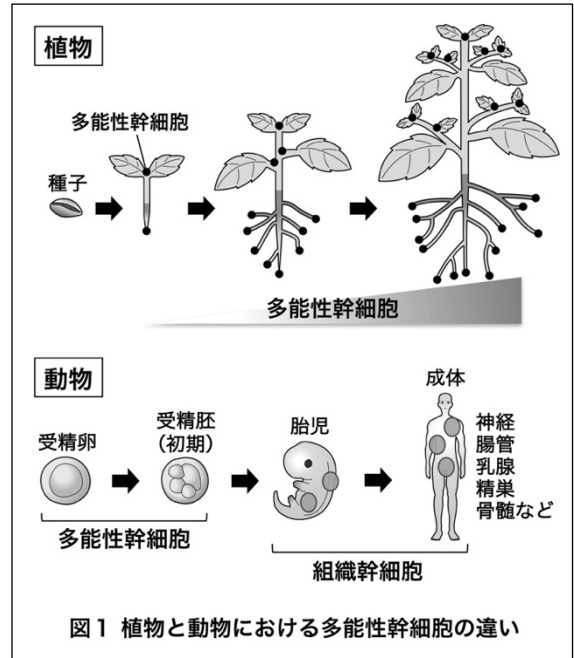


図1 植物と動物における多能性幹細胞の違い

このように、動植物では幹細胞の振る舞いが全く異なっており、この違いが器官発生を続ける植物と途中で止める動物という、成長様式の大きな違いを生み出す根本要因になっていると考えられる。

植物科学分野では、これまで主にモデル植物のシロイヌナズナやイネを用いて、器官発生におけるメリステム（幹細胞を含む植物の成長点）の機能について精力的に研究が進められてきた。例えば、特定領域研究「植物メリステムと器官の発生を支える情報統御系」（平成19～24年度）では、メリステムと器官発生を制御する遺伝子間ネットワークについて多くの解析が行われた。しかし、これまでは個々の発生現象を制御する鍵遺伝子の同定と相関解析に主眼が置かれ、メリステムに含まれる幹細胞の実体に迫るような研究は進んでおらず、ましてや幹細胞が多能性をもち続け、個体内で増えていくメカニズムについては解析の端緒についていない。また、植物の細胞分裂や細胞分化に関する研究は近年急速に進展したが、幹細胞の不等分裂やリプログラミングによる幹細胞新生といった、幹細胞にフォーカスした生物学は、植物科学分野には未だ存在しない。一方で、発生生物学、細胞生物学、生理学、生化学、生態学、数理生物学といった多岐にわたる分野で、植物を対象とした研究は格段に進展しており、これらの分野で世界を先導する成果を挙げてきた研究者が連携を組み、植物幹細胞の増殖性や多能性の理解に向けて一致団結して取り組めば、研究が飛躍的に発展する時期を迎えている。

そこで本領域では、植物発生、細胞分裂周期、細胞骨格、ホルモン応答、植物微生物相互作用、数理モデリングなどの分野で世界をリードする第一線の研究者が集結し、メンバー間で強力な連携をとりながら研究を推進することにより、植物幹細胞の増殖性や多能性の維持に必須な制御システムの解明を目指す。そして、分野横断的な研究領域を開拓することにより、植物生存の永続性や旺盛な繁殖力を支える幹細胞システムを解明するための研究基盤を構築することを目的とする。植物科学分野に未だ存在しない幹細胞生物学を創成し、動植物の枠を超えて多能性幹細胞の動作原理を解明し、生命の生存メカニズムを本質的に理解するための学問分野を創り上げることを目標とする。

【我が国の学術水準の向上・強化につながる点】

これまで植物科学分野で行われてきたようなメリステムの次元の研究では、「幹細胞」は概念的なものに止まっており、その実体は細胞レベルでも分子レベルでもほとんど解明されていない。植物分野では細胞生物学の進展が遅れていること、また組織移植実験ができないことや、幹細胞系譜を解析するための方法論、幹細胞のみを採取する実験技術などが確立されていないことも、幹細胞の実体に迫るような研究が敬遠されてきた原因と考えられる。本領域では 1 細胞解析や最先端のイメージング技術を取り入れ、このような現状を打破することを考えている。そして、異分野の研究者が連携して植物幹細胞の実体に迫る研究を多面的に展開すれば、ゲノムから細胞、細胞から組織・器官・個体といった次元を超えた生存原理の解明が可能となり、**植物の生存システム研究の格段の発展につながる**と考えている。

動物の多能性幹細胞は受精後間もなく消滅する。また、動物では体細胞のリプログラミングが起きにくい。一方、植物では生体内で幹細胞が多能性をもちつつ永続的に保持されるとともに、リプログラミングによる幹細胞新生も容易に起こる。このような違いは、細胞の未分化性の獲得・維持機構に根本的な差異があることを意味している。本領域において植物幹細胞の特性を解明すれば、動植物の幹細胞システムを比較することが可能となり、この違いを生み出す要因に初めて迫ることができる。つまり、**動物の幹細胞研究だけでは得られない概念的ブレークスルーや新たなパラダイムシフトを起こす、重要な契機になると**考えられる。したがって、本領域が生物分野全般にもたらす波及効果はきわめて大きく、我が国の学術水準の向上及び強化に資すると考えている。

【研究領域の概要】

計画研究は 8 つの研究グループで構成され、2 つの研究項目にそれぞれ 4 グループが参画している。

研究項目 A01「幹細胞増殖」(五島、林、榊原、山口)では、**幹細胞の新生・増殖・維持、及び幹細胞集団を規則的に生み出す制御システムについて理解すること**を目標としている。具体的には、幹細胞の新生・維持に必要な非対称分裂の仕組みや、分化細胞から幹細胞を新生するリプログラミングの機構について解析し、幹細胞生成に必要なマシナリーや転写制御ネットワーク、クロマチン構造制御などを明らかにする。また、メリステムで幹細胞を維持するのに必要な植物ホルモンの生合成・輸送システム、及び幹細胞新生のタイミングを制御するシグナル分子を明らかにし、幹細胞の新生・維持に密接に関わる時空間的制御系を解明する。

研究項目 A02「幹細胞性維持」(経塚、鳥居、梅田、佐竹)では、**幹細胞の多能性とゲノム恒常性を維持し、永続的な器官発生を可能にする制御システムについて理解すること**を目標としている。具体的には、恒久的幹細胞と一過的幹細胞(気孔幹細胞など)を併せもつ植物の特徴を利用し、成長過程で幹細胞を維持し、その多能性を保持する分子機構の解明を目指す。また、幹細胞ゲノムの恒常性維持に必要なクロマチン構造制御や幹細胞再生の機構を明らかにするとともに、幹細胞のゲノム変異を許容し、積極的に多様性を創出するメカニズムについて理解する。

以上の 2 つの研究項目から成る計画研究とは別に、植物幹細胞の特性を 1 細胞レベルの解像度で解析するため、総括班に**植物幹細胞解析センター(Plant Stem Cell Analysis Center, PSAC)**を設置し、主にシロイヌナズナ・イネ・ゼニゴケ・ミヤコグサを用いて 1 細胞トランスクリプトーム解析を行う。得られた情報をもとに細胞タイプ特異的遺伝子のイメージング解析を行い、網羅的遺伝子発現情報を細胞タイプとリンクさせる。これにより、植物幹細胞の定義づけと、その細胞系譜を解析するための基礎データを得る。また、計画研究だけでは十分にカバーできない研究を公募研究として取り入れ、**計画研究・公募研究・PSAC が三位一体となり植物幹細胞の特性解析を進める領域体制を組み、概念的ブレークスルーを導き出す。**

2. 研究の進展状況【設定目的に照らし、研究項目又は計画研究ごとに整理する】（3 ページ以内）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在までにどこまで研究が進展しているのか記述してください。また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らして、どのように発展したかについて研究項目又は計画研究ごとに記述してください。

研究項目 A01：幹細胞増殖

研究項目 A01 では、幹細胞の新生・増殖・維持、及び幹細胞集団を規則的に生み出す制御システムについて理解することを目標としている。

幹細胞の新生と維持は、しばしば非対称分裂を伴う。**五島**は、ヒメツリガネゴケの幹細胞における非対称分裂のキー構造体として、微小管集合体（ガメトソームと命名）を発見した。ガメトソームを破壊すると紡錘体の配向がランダムになり、分裂面に異常をきたした（**PNAS 2017**）。また、染色体分配のための必須構造体である動原体に欠損を生じると細胞質分裂が阻害されること、また細胞質分裂に一度だけ失敗した幹細胞はその後分裂と分化を続け、倍数体が生まれることを見出した（**eLife 2019**）。一方、**佐藤**（分担者）は、イネ初期胚における接合子の非対称分裂と胚形成における幹細胞新生との関わりを明らかにすることを目標として、シロイヌナズナにおいて非対称分裂に関わる MAP キナーゼ **MPK6** のイネオルソログ **GLE4** の機能欠失型突然変異体を用いて解析を行った。その結果、**GLE4** は接合子の非対称分裂後に胚基部領域を形成・維持するのに必要であること、またその基部領域から地上部幹細胞が形成されることを明らかにした（**Development 2019**）。

植物では個体発生が完了してから新たに器官形成が誘導されることがあり、その際は既に運命決定され分化した細胞がリプログラムされ、幹細胞が新生する。**林**は、根粒形成の鍵転写因子である **NIN** の標的遺伝子を明らかにし、それらの根粒幹細胞新生における機能を検証するとともに、**NIN** 遺伝子の発現調節において根粒特異的に機能する転写因子の機能解析を進めた。加えて、根粒形成の場である皮層での幹細胞新生に関与する新たな因子を同定するために、**梅田**班と連携して、植物における 1 細胞 RNA-seq 解析技術を確立した【領域内共同研究】。**石崎**（分担者）は、ゼニゴケのクローン繁殖体形成の鍵転写因子 **GCAM1** が、被子植物のオルソログの機能欠失変異体における腋芽欠損の表現型を相補することを明らかにし、幹細胞制御系が陸上植物間で保存されていることを示した。また、ゼニゴケ全ゲノム情報の解読を完了した（**Cell 2017**）【領域内共同研究】。さらに、ゼニゴケにおいて **TDIF** 型 **CLE** ペプチドの機能解析を行い、**CLE** ペプチドのシグナル伝達系を介した幹細胞制御の仕組みが陸上植物の共通祖先で獲得され、進化・多様化したことを明らかにした（**PLoS Genet 2019**）【領域内共同研究】。

植物では、茎頂における幹細胞分裂を元とした幹細胞集団の新生により、器官発生の永続性と可塑性が生み出されている。**榊原**は、サイトカイニンの生合成と輸送システムが茎頂内の空間領域配置を秩序立てる仕組みを解析することにより、幹細胞の特性と増殖性を維持する機構を解明することを目指した。サイトカイニン前駆体が茎頂幹細胞領域に輸送され、茎頂の最外層細胞で発現するサイトカイニン活性化酵素 **LOG** により活性化型に変換され、それが内側の細胞層で発現するレセプター **AHK** により受容され幹細胞分裂活性が制御されることを明らかにした（**Nat Plants 2017**）。また、**LOG** と **AHK** の発現が空間的に分離していることの重要性や生物学的意義を検証するために、**佐竹**班との連携により、空間的分離を崩した変異体の解析データを用いて数理モデリングを行い、幹細胞分裂制御機構の解釈を試みた【領域内共同研究】。一方、**芦苺**（分担者）は、イネ節間に存在する介在分裂組織の幹細胞の発生・維持・活性化といった一連のプロセスを、植物ホルモンを通して明らかにしていくことを目指した。これまでに浮きイネを用いて深水依存的な節間伸長と植物ホルモンの関係を調査し、浮きイネは高活性型のジベレリン合成酵素遺伝子 **GA20ox2** をもっていること、これが深水依存的に介在分裂組織で高発現することを見出した（**Science 2018**）。

幹細胞新生に時間的規則性を生み出す制御系を明らかにすることを目的として、**山口**は葉間期を調

節する、機能未知のシトクロム P450 酵素 (CYP78A) によって介在される低分子シグナルを同定し、その分布や量的変動を調べることを目指した。CYP78A の基質と生成物を明らかにするため、ヒメツリガネゴケの *cyp78a* 二重変異体の表現型を指標に 10,000 化合物からなるケミカルライブラリーをスクリーニングした。また、CYP78A シグナルのマーカー遺伝子を得るため、**経塚** 班との連携により、イネ茎頂部において CYP78A によって制御される遺伝子群をトランスクリプトーム解析により同定した【領域内共同研究】。

<公募班> **西浜** は、ゼニゴケを用いて、分化全能性状態から多能性幹細胞に移行する際の遺伝子発現とその調節の鍵となるオーキシン応答性制御の解析を行い、多能性幹細胞の特性の理解を目指した。その結果、幹細胞領域はオーキシン応答性の低い領域と高い領域を別々に作り出すことにより形成され、低い領域が幹細胞性をもつとの仮説を立てるに至った。また、**石川** は、ヒメツリガネゴケの幹細胞新生においてクロマチン修飾変化を作動させる分子メカニズムについて研究を進めた結果、*STEMINI* という遺伝子を発現させるだけで葉細胞を幹細胞に変換できることを見出した (**Nat Plants** 2019)。*STEMINI* 発現により DNA 損傷が誘導され、それにより活性化される DNA 修復系が幹細胞化を制御している可能性が考えられた。また、幹細胞化している細胞はオーキシンレベルが低いことが分かった。

研究項目 A02：幹細胞性維持

研究項目 A02 では、幹細胞の多能性とゲノム恒常性を維持し、永続的な器官発生を可能にする制御システムについて理解することを目指している。

経塚 は、茎頂幹細胞の増殖性と未分化性のリンクを分子レベルで解明することを目的として、APO1/APO2 経路における幹細胞の増殖促進と未分化性維持の制御メカニズムを解析した。2つの制御を時空間的に厳密に切り分けて解析し、それぞれの「場」における下流因子の特定と制御機構の解明を目指した。その結果、幹細胞の増殖制御はメリステムで、未分化性の維持は葉 (包葉) で行われることが明らかとなり、組織間のやりとりを介した未分化性制御システムの存在が示唆された。また、**TAW1** と呼ばれる因子がコケ頂端幹細胞の機能に必要であること、及び頂端幹細胞で特異的に発現が抑制されていることを見出した。**TAW1** は、イネとコケで共通して、幹細胞で発現しないにも関わらず幹細胞性の維持に必要であることが示された【領域内共同研究】。一方、**豊岡** (分担者) は **PSAC** のイメージング解析部門を担当し、幹細胞の微細構造的特徴や幹細胞系譜の形成過程を明らかにしようとしている。新規導入した共焦点レーザー顕微鏡を用いた植物組織観察系を立ち上げ、これまでに 13 件の共同研究を実施した【領域内共同研究】。根端や茎頂における細胞内小器官の微細構造及び分布を詳細に明らかにするために、広域電顕像および連続切片像を取得し、データを公開するための技術検討を行った。

植物の気孔は葉などの光合成器官が成長する過程で新たに誕生する。その際、一過的に幹細胞性を有する細胞が一对の孔辺細胞へと分化することが知られており、この転換はマスター転写因子 **MUTE** によって制御される。**鳥居** は、**MUTE** の直接の標的遺伝子を網羅的に解析した。その結果、**MUTE** は一对の孔辺細胞を作り出す対称分裂に必要な細胞周期因子を誘導すると同時に、これら細胞周期因子を抑制する転写因子も直接誘導することが明らかになった。**MUTE** は気孔の分化過程において細胞分裂が厳密に一回だけ起こるように統御する機能をもつことが示された (**Dev Cell** 2018)。また、**MUTE** によってオーキシンの生合成・輸送・シグナル伝達に関わる多くの遺伝子発現が抑制されることがわかったため、幹細胞状態から分化への転換にはオーキシンレベルが急激に下がる必要があると考えられた。**近藤** (分担者) は、維管束幹細胞の永続性を理解するため、維管束分化誘導系 **VISUAL** を用いた遺伝学的解析を進め、**BES1** 転写因子群が冗長的に幹細胞運命制御に関わることを見出した (**Plant Cell Physiol** 2018)。ホモログ関係にある **BEH3** と **BES1** は逆の働きをもっており、**BEH3** は維管束幹細胞の維持だけでなく、幹細胞性の安定化にも寄与することが示唆された。また、ゼニゴケを用いて幹細胞

胞制御を担う GSK3-BES1 シグナルモジュールの祖先的機能を調べたところ、細胞の未分化性及び特定の細胞分化に関与することが明らかになった【領域内共同研究】。

梅田は、植物幹細胞の維持機構として、ゲノムの恒常性及び幹細胞数の維持機構に着目して研究を進めた。幹細胞ゲノムはオーキシンによるクロマチン凝縮によりその安定性が担保されていることが示唆されていたが、これまでの解析から、ヒストンシャペロンの一種である FASCIATA によるクロマチン凝縮がこのゲノム安定性制御に関与していることを見出した。また、DNA 損傷に応答した幹細胞死には、オーキシンシグナルの低下とともに、細胞周期の G2 期停止も必要であること(Nat Commun 2017, eLife 2019)、さらに死んだ幹細胞の補給には、ブラシノステロイド受容体 BRL3 と転写因子 ERF115 の間のポジティブフィードバックが必要であることを見出した。一方、根冠の幹細胞を一定数維持する機構として、幹細胞において CDK インヒビター KRP4, KRP7 が転写因子 WOX5 により発現抑制され、その抑制が分化細胞で外れることが重要であることを明らかにした。さらに、ゼニゴケを用いてサイトカニンの生理機能を解析し、幹細胞からの器官形成にサイトカニンがオーキシンと拮抗して働くことを見出した【領域内共同研究】。坪内(分担者)は、動物幹細胞における DNA 損傷感受性と幹細胞性との関係を明らかにするために、幹細胞特異的な DNA 損傷応答メカニズムの解明を目指した。ES 細胞で見られる過剰な DNA 損傷応答シグナルは DNA 複製フォーク速度の低下と相関があるが、解析の結果、この複製フォークの遅延は dNTP 量の不足によることが示唆された。通常 dNTP の不足は複製完了精度の低下をもたらす、ゲノム不安定化の要因となるが、ES 細胞においてはその傾向が見られなかった。養田(分担者)は PSAC の 1 細胞解析部門を担当し、植物を材料に用いた 1 細胞トランスクリプトーム解析の技術開発及び支援を行っている。これまでに林班との連携により、シロイヌナズナの根端を用いて 1 細胞 RNA-seq の解析系を確立した【領域内共同研究】。その結果、既知の細胞種を確認するとともに、これまで知られていなかった細胞種が存在することを見出した。

世代時間が長く、無限に分裂可能な幹細胞をもつ樹木においてゲノム多様性を明らかにするため、佐竹は、冷温帯と熱帯より寿命の異なる種の葉と芽サンプルを採取し、ゲノム解析を行った。シラカンバでは 10 の体細胞突然変異を検出できた。年あたりの突然変異率はシロイヌナズナより低いことが分かり、異なる幹細胞由来の変異が枝分かれ後に受け継がれる様子を実証することができた。梅田班との連携により、突然変異率を左右する DNA 損傷応答・修復に関わる 152 遺伝子の発現を調査した結果、夏には電離放射線で生じる二本鎖 DNA 切断を認識する ATM の発現が高く、冬には一本鎖 DNA 切断を認識する ATR が高い発現を示した【領域内共同研究】。また、陶山(分担者)は、ゲノム多様性の解析を簡便に行うためにゲノム情報の縮約解読技術を独自に開発・改良し、その正確性の向上と取得データ量の増大に成功した。この手法を用いて長寿命かつ巨大な樹体で知られるジャイアントセコイアの体細胞突然変異の検出を試みた結果、同一個体内では変異が検出されなかった。

<公募班> 伊藤(寿)は、シロイヌナズナの花幹細胞が増殖活性を自ら停止し、生殖器官を分化させる仕組みを明らかにするために、多重変異体を活用して分子遺伝学的解析を行った。これまでに、花幹細胞の増殖抑制に機能する SUP は、ポリコム因子 CLF と直接結合することでオーキシン合成を抑制していることを見出した(EMBO J 2018)【領域内共同研究】。さらに、SUP より遅れて花幹細胞の増殖抑制に機能する CRC は、クロマチン構造制御を介してオーキシン合成酵素の発現をコントロールしていることを明らかにした(Nat Commun 2018)【領域内共同研究】。また、相田は、メリステム形成のマスター転写因子 CUC1, CUC2, CUC3 の制御下でどのように茎頂の幹細胞群が形成・維持されるのかを、CUC の下流遺伝子のうち特に組織の成長パターンに強い影響力をもつ二種の遺伝子群(オーキシン関連遺伝子と KNOX 遺伝子)に着目して解析した。その結果、CUC が胚の頂端部におけるオーキシン生合成遺伝子の発現を促進するとともに、合成部位から子葉原基先端部へのオーキシンの極性輸送も促進する機能をもつことが強く示唆された。

3. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況（2ページ以内）

審査結果の所見において指摘を受けた事項があった場合には、当該コメント及びそれへの対応策等を記述してください。

審査結果の所見において指摘を受けた事項①

個々の高いレベルにある異分野研究が「幹細胞」というキーワードで組織化されているものの、幹細胞のあり方に関してより明確で領域全体を突き動かすような作業仮説・モデルが提起されれば異分野統合がより一層進むのではないかと考えられる。

【対応状況】

植物は一生を通じて多能性幹細胞を維持するだけでなく、体細胞のリプログラミングにより容易に新たな器官を再生する能力をもっている。このような特徴は、幹細胞と分化細胞との間に動物ほどの不可逆的な差異はないことを意味しており、その背景にある制御系を理解することにより植物幹細胞の本質に迫ることができると期待される。植物においてリプログラミングと器官再生の過程は組織培養系を使って解析されることが多いが、そこでは植物ホルモンの一つであるオーキシンが器官再生に必須なファクターであると考えられている。しかし、これまでの領域研究の中で、オーキシンが必要となる前に、むしろオーキシンシグナルが一旦低下することがリプログラミングを促す、あるいはオーキシンシグナルを低く保つことが幹細胞性の維持に重要、と考えられる例が複数見つかっている。

- 1) ゼニゴケの切断面から個体再生が起こる際は、オーキシンがリプログラミングを抑制する作用をもつ。また、ゼニゴケの幹細胞周辺のオーキシンシグナルは高く保たれ、幹細胞では逆に低く保たれている。（石崎公庸、西浜竜一）
- 2) ヒメツリガネゴケの切断面から幹細胞が新生する際には、隣り合った2つの細胞のうち片方でオーキシンシグナルが低下し、その細胞が幹細胞性を獲得する。（石川雅樹）
- 3) シロイヌナズナ胚の子葉原基先端部ではオーキシンに対する応答性が高く、幹細胞領域あるいは未分化性が高い境界部ではオーキシンシグナルが低く抑えられている。（相田光宏）
- 4) シロイヌナズナの花幹細胞の増殖抑制には、オーキシンの生合成や輸送の調節によるオーキシン量の時空間的微調整が重要である。（伊藤寿朗）
- 5) オーキシンはクロマチンを凝縮させることにより、ゲノムを安定化させる。（梅田正明）

以上のような知見から、「オーキシンシグナルの一過的低下はクロマチン構造を変化させ、リプログラミングを誘導する」「植物組織内ではオーキシンシグナルを抑制することが幹細胞性の維持に必要である」という仮説を立てるに至った。これまでの組織培養の実験では、幹細胞新生後のメリステム形成の表現型を指標に植物ホルモンの役割を評価していたため、オーキシンシグナルの一過的低下の必要性が見逃されてきたと考えられる。つまり、上述の仮説は様々な現象を幹細胞レベルの視点で解析したからこそ見えてきたものであり、本領域で取り組む植物幹細胞の新生・増殖・維持のメカニズム解明という観点からも重要かつ本質的な「問い」と言える。そこで、本領域ではこの作業仮説を領域メンバーで共有し、異分野融合をさらに進めることにより検証していくこととした。すでにグループ間の情報共有はかなり進んでおり、仮説の検証に向けて具体的な実験計画が組まれている。

これまで動物の幹細胞研究者と議論してわかってきたのは、「幹細胞」の定義が動植物で異なっているという点である。植物では、形成中心と呼ばれる細胞が幹細胞に向かってシグナルを発信し、幹細胞とともにニッチを構成することにより幹細胞の維持に働くとされている。形成中心の細胞は通常ほとんど分裂しないが、幹細胞が損傷を受けたり失われたりすると分裂を始め、幹細胞を補給する。しかし、このような形成中心の特徴は、動物で言えば休眠幹細胞（dormant stem cell）の特徴とよく似ており、形成中心を幹細胞とは異なるニッチ細胞とする従来の考え方は、少なくとも動物の幹細胞の考え方とは相容れないものであることがわかってきた。このことは、「植物幹細胞の維持に幹細胞（形成中心を含む）以外のニッチ細胞は必要ない」という新たな仮説を導き出し、植物は細胞間コミュニケーションあるいは位置情報により幹細胞を新生し維持している、という考え方を支持する。この仮説を検

証するために、本領域ではまずPSACの1細胞解析により、形成中心と幹細胞の特性を遺伝子発現およびエピゲノムの観点から捉える。また、PSACのイメージング解析により、細胞生物学的な特性についても記述する。これらのデータを踏まえて幹細胞と形成中心（休眠幹細胞）の相互作用について領域内共同研究を実施し、ニッチの構成と機能について解析を進めていく。またこの仮説は、上述の「オーキシングシグナルの抑制が幹細胞性の維持に必要である」という可能性や、計画班で既に研究している、別の植物ホルモンであるサイトカイニンの幹細胞維持における役割とも密接に絡んでくる可能性があるため、PSACで得られる結果次第ではこれらの解析を進める研究グループとも連携を取りながら、領域の中心的課題として取り組んでいくことになると考えている。

審査結果の所見において指摘を受けた事項②

動物幹細胞とは異なる植物幹細胞の特性の解明を中心に進める研究体制には領域運営の面から一定の妥当性が認められるものの、植物と動物の対比から幹細胞の実体の普遍性と多様性に関する理解を深めることにも配慮した研究体制の構築が望まれる。

【対応状況】

1回目の公募研究の募集では動物の研究者にも門戸を開いたが、一件も採択されなかった。植物幹細胞の理解につながるような研究提案を求めたのが一因だったかもしれないが、それが領域研究の目標なので、2回目の公募でも同様な縛りは必要であると考えている。このような状況の中で動植物の対比を積極的に行っていくためには、計画班メンバーが常時気軽に相談できるパートナー研究者を動物分野から選び、各班の研究内容について議論してコメントを得るのが最も現実的かつ効果的である、との結論に至った。そこで、昨年度初めに以下のようなパートナー研究者を計画班ごとに決定した。

計画研究代表者	パートナー研究者（所属・専門分野）
五島	木村 暁（遺伝学研究所構造遺伝学研究センター・動物細胞の非対称分裂の制御機構） 齋藤 都暁（遺伝学研究所系統生物研究センター・ショウジョウバエの生殖細胞形成）
林	工樂 樹洋（理化学研究所生命機能科学研究センター・脊椎動物のゲノム情報解析）
榊原	吉村 崇（名古屋大学大学院生命農学研究科・体内時計の研究）
山口	杉本 亜砂子（東北大学大学院生命科学研究科・線虫を用いた発生メカニズムの研究）
経塚	田村 宏治（東北大学大学院生命科学研究科・脊椎動物の四肢形成機構とその進化）
鳥居	廣田 毅（名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所・動物の概日時計の研究）
梅田	柴田 淳史（群馬大学未来先端研究機構・ヒトのDNA損傷修復経路の研究）
佐竹	三浦 恭子（熊本大学大学院生命科学研究部・ハダカデバネズミの老化耐性の制御機構） 大野 みずき（九州大学医学研究院・酸化ストレスによる核酸の酸化損傷とその修復機構）

昨年度は計画班とパートナー研究者どうしのグループミーティングを実施し、研究計画やこれまでの研究成果について議論した。今後も同様なグループミーティングを継続的に行い、総括班でその状況を把握する。また、幹細胞研究会や各種学会シンポジウム等にパートナー研究者を招聘し、より広い枠組みで幹細胞の普遍性や多様性について議論する場を提供し、領域研究にフィードバックしていく。

領域内には、植物細胞のリプログラミングや幹細胞新生に関わる因子の同定を行っているメンバーもいる（石崎公庸、佐藤豊、岩瀬哲、石川雅樹）。このような因子が明らかになれば、動物の山中4因子との比較が可能となり、幹細胞の実体の普遍性と多様性の理解を深めるのに役立つと考えられる。そこで、本領域ではこれらの研究も重点的に支援し、動植物の幹細胞の比較を行うための基礎的知見をできるだけ多く取得できるよう、領域内共同研究を強化していく。

4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）【研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理する】

（3 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果（発明及び特許を含む）について、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、図表などを用いて研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。記述に当たっては、**本研究課題により得られたものに厳に限る**こととします。

研究項目 A01：幹細胞増殖

【計画・五島】

・植物の非対称分裂を制御する仕組みを発見
動物細胞では中心体が細胞分裂の非対称性を保障することが証明されているが、植物は進化の過程で中心体を失っており、細胞分裂の対称性・非対称性を制御する仕組みは謎だった。本研究では、コケ植物の幹細胞などを使い、動物の中心体に相当する構造体（ガメトソームと命名）を発見した。ガメトソームを人為的に破壊すると、幹細胞に特徴的な非対称分裂が認められなくなった。植物はガメトソームを形成する場所を操り幹細胞性を維持している可能性が示唆された(PNAS 2017) (日刊工業新聞 2017)。その他、コケ幹細胞の細胞質分裂における「動原体」の重要性を解明し (eLife 2019)、コケ幹細胞で核を運搬するキネシン KCH を同定した (Plant Cell 2018)。また、イネ胚において茎頂幹細胞の形成と接合子の非対称分裂が独立に制御されていることを明らかにした (Development 2019)。

【計画・榊原】

・サイトカイニンの輸送と作用の仕組みを解明

植物は根や葉など、離れた器官間で成長バランスを調節する仕組みを備えており、サイトカイニンは根と地上部間の情報伝達に関わるシグナル分子として重要な役割を担っている。本研究では、道管内を輸送されるサイトカイニンに前駆体と活性型の二種類の輸送形態があり、これらが地上部の成長制御において異なる役割を担っていることを明らかにした。植物はこの制御システムを通して茎頂における幹細胞増殖を調節し、外環境の変化に応答して地上部の成長を巧みにコントロールしていると考えられる (Nat Plants 2017) (日刊工業新聞 2017)。

・浮きイネが節間幹細胞の増殖を急激に活性化する仕組みを解明

浮きイネと呼ばれるイネは冠水すると急激に茎葉を伸長させ、葉を水面上に出すことで呼吸を確保し、溺死を回避する。本研究では、浮きイネの水没に応答した草丈の伸長に関わる鍵遺伝子として *SD1* (*SEMIDWARF1*) を発見した。イネは水没すると植物ホルモンのエチレンを発生し、体内に蓄積する。これが *SD1* 遺伝子に働きかけて *SD1* タンパク質を多量に生産させることが明らかになった。*SD1* タンパク質は、節間幹細胞の増殖を促進する植物ホルモンであるジベレリンを合成する酵素タンパク質である。浮きイネの *SD1* タンパク質の酵素活性は、一般的なイネのものよりも圧倒的に高いことも判明した。以上のような巧妙なメカニズムにより、浮きイネは水没するとジベレリンを効率良く生産し、節間幹細胞を急激に増殖させることが明らかになった (Science 2018) (中日新聞、日本経済新聞 2018) (山口 G との共同研究)。

【計画・山口】

・ストリゴラクトンの受容の仕組みを解明

ストリゴラクトン (SL) は腋芽幹細胞の活性を抑制するホルモンである。以前の研究で SL 受容体候補として見出されたイネの *DWARF14* (*D14*) は、 α, β -ヒドロラーゼファミリーに属する加水分解酵素様タンパク質で、実際に SL を分解することが分かっていた。本研究では、*D14* は (加水分解される前の) SL そのものを認識して信号を伝達すること、また *D14* による SL の加水分解は役割を終えたホルモンの不活性化であることを明らかにした (Nat Commun 2019) (経塚 G との共同研究)。

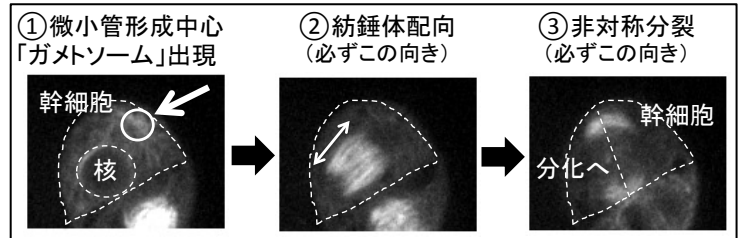


図1 ガメトソームによるコケ幹細胞の非対称分裂

認められなくなった。植物はガメトソームを形成する場所を操り幹細胞性を維持している可能性が示唆された(PNAS 2017) (日刊工業新聞 2017)。その他、コケ幹細胞の細胞質分裂における「動原体」の重要性を解明し (eLife 2019)、コケ幹細胞で核を運搬するキネシン KCH を同定した (Plant Cell 2018)。また、イネ胚において茎頂幹細胞の形成と接合子の非対称分裂が独立に制御されていることを明らかにした (Development 2019)。

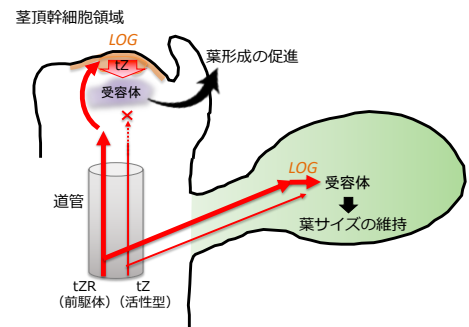


図2 サイトカイニンの輸送と機能

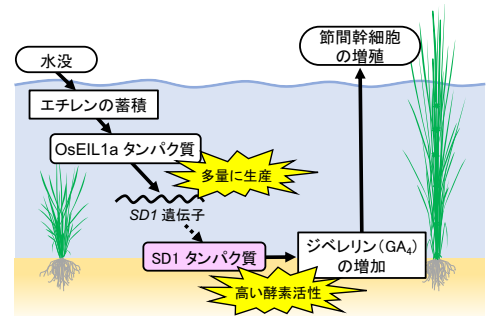


図3 浮きイネの茎葉伸長における *SD1* の働き

【計画・林】

・コケ植物ゼニゴケの全ゲノム構造を解明

陸上植物の祖先の特徴をもつコケ植物ゼニゴケの全ゲノム構造を解明した。ゼニゴケは他の植物種に比べて、植物の発生過程や生理機能に関わる遺伝子の重複が非常に少なく、陸上植物がもつ制御系の祖先型をもつことが明らかとなった。本領域でも中心に取り組むゼニゴケに関して重要な研究基盤ができた (Cell 2017) (朝日新聞、京都新聞、産経新聞 2017) (梅田 G、経塚 G を含む国際共同研究)。その他、ゼニゴケ繁殖子の幹細胞機能を停止させ休眠を促進する際に、アブシシン酸が重要であることを発見した (Curr Biol 2018)。

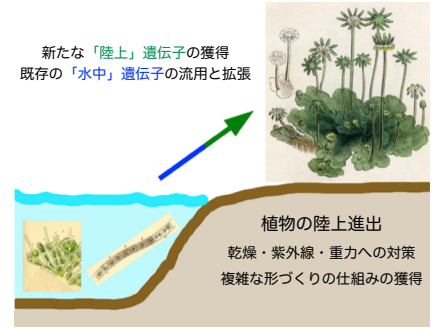


図4 ゼニゴケゲノムから見える植物の陸上化戦略

【公募・岩瀬】

・カルス再生因子 WIND1 の新たな機能を解明

転写因子 WIND1 の活性化度合いを調節することで、カルス誘導のみならず、カルスから茎葉や根の再生も誘導できることを実用作物のナタネで明らかにした (Dev Biol 2018) (榎原 G との共同研究)。

【公募・西浜】

・幹細胞機能を制御する CLE ペプチドの祖先的機能を解明

被子植物の幹細胞は CLE ペプチドを介した細胞間コミュニケーションによって制御されている。本研究では、ゼニゴケの TDIF 型 CLE ペプチド MpCLE が幹細胞の増殖を抑制し、メリステムサイズを小さくする機能をもつことを明らかにした (PLoS Genet 2019) (鳥居 G、林 G との共同研究)。

【公募・石川】

・幹細胞誘導因子 STEMIN を発見

ヒメツリガネゴケにおいて、遺伝子特異的にヒストン修飾変化を起こし、幹細胞化に必要な遺伝子群の発現を統御する転写因子 STEMIN1 を発見した (Nat Plants 2019)。

研究項目 A02：幹細胞性維持

【計画・梅田】

・DNA 損傷に応答した細胞周期停止と幹細胞死の誘導

植物のほとんどの分裂細胞は、DNA 損傷に応答して細胞周期を G2 期で停止させ、DNA 修復を行う。しかし、幹細胞だけは細胞死を起こし、傷ついたゲノムをもつ幹細胞を残さないようにする。これは幹細胞ゲノムの維持機構として非常に重要であるが、その制御メカニズムはほとんど不明であった。本研究では、シロイヌナズナにおいて DNA 損傷シグナルの伝達に機能する転写因子 SOG1 の直接の標的遺伝子 146 個を同定した (Plant J 2018) (読売新聞、化学工業日報 2018)。この中には、オーキシシンシグナルを抑制する因子や、SOG1 と最も近縁な転写因子 ANAC044/085 などが含まれていた。さらに、ANAC044/085 の下流で安定化される別の転写因子が、細胞周期の G2 期停止と幹細胞死に必須な役割をもつことを見出した (eLife 2019, Curr Opin Plant Biol 2019) (日刊工業新聞 2019)。

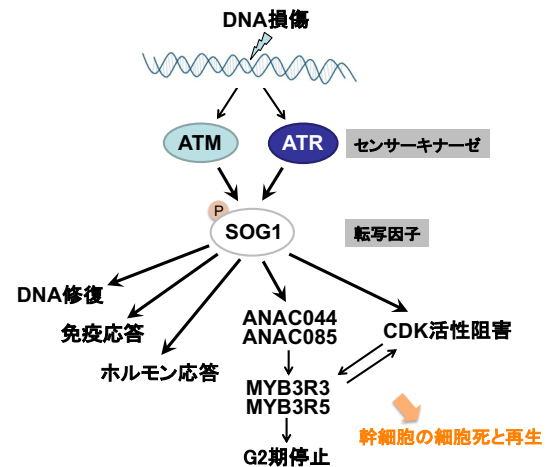


図5 DNA 損傷による細胞周期停止の仕組み

・サイトカイニンによるゼニゴケの器官形成の制御

サイトカイニン は植物の器官形成に重要な働きをもつホルモンであるが、これまで陸上植物進化の基部に位置するゼニゴケにおける生理作用は不明であった。本研究では、ゼニゴケにおいてサイトカイニンが無性生殖器官である杯状体の形成を促進すること、また仮根の形成を抑制することを明らかにした。サイトカイニンはこれらの器官形成の元となる幹細胞の維持あるいは分化に重要な機能をもっていることが示唆された (Plant Cell Physiol 2019) (経塚 G、榎原 G、林 G、西浜 G との共同研究)。

【計画・鳥居】

・気孔の分化過程で対称分裂を 1 回のみ行う仕組みを解明

植物の気孔が機能するためには、一对の孔辺細胞が穴を囲む形の構造を作ることが必須である。本研究では、気孔幹細胞の分化過程において、孔辺細胞を作

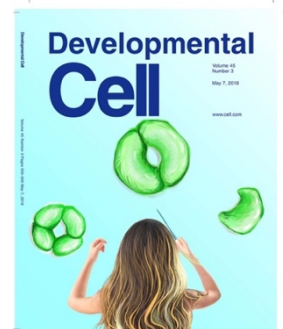


図6 鳥居 G の成果

るための細胞分裂が対称的に一回のみ起きるメカニズムを解明した。気孔分化のマスター転写因子 MUTE が対称分裂に必要な細胞周期因子を誘導し、さらに、これら細胞周期因子を抑制する転写因子を直接誘導することにより、細胞分裂が厳密に一回だけ起こるよう統御していることを明らかにした (Dev Cell 2018) (日本経済新聞、科学新聞 2018)。その他、特定のオーキシン作用だけを自在に操作するための技術開発 (Nat Chem Biol 2018) (毎日新聞、中日新聞 2018) (木村 G との共同研究) に加え、茎頂メリステムの幹細胞制御における ERECTA ファミリー受容体キナーゼの機能を明らかにした (Development 2018)。また、維管束分化誘導システム VISUAL を用いた生理学的解析から、光がシグナルとして維管束幹細胞の確立に重要であることを見出した (Plant J 2018) (榎原 G との共同研究)。

【計画・経塚】

・葉の形態が成長に応じて変化する仕組みを解明

イネ科植物の葉は、基部側から、幹細胞を起点として分化する葉鞘と先端側の葉身と呼ばれる二つのパーツから構成されている。BLADE ONPETIOLE (BOP) 遺伝子が葉の形態形成や幹細胞の形成に関与することは知られていたが、その詳細な機能は不明であった。本研究では、イネの BOP 遺伝子が葉鞘の形成を決定するマスター遺伝子であることを明らかにした。さらに、植物の幼若期の特徴を決定する miR156 が BOP の機能を調節することも明らかになった。本研究は、幹細胞から作られる葉の形態が成長に応じて変化する仕組みを初めて明らかにしたもので、植物の柔軟な形づくりの解明につながる (Nat Commun 2018)。

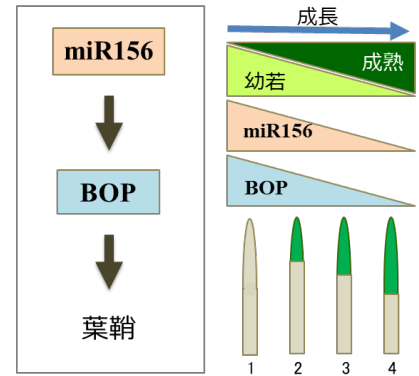


図7 BOP1による葉の形態制御

【計画・佐竹】

・樹木の枝間における花芽形成の同調と花成遺伝子の発現変動

樹木は成長とともに枝分かかれし、異なる幹細胞由来のモジュール構造を発達させる。同じ個体を構成する複数の枝が自律的な環境応答性を示すのかについては、未だに不明な点が多い。本研究では、ブナを対象に個体あたり 7~15 本の枝において開花強度と開花制御遺伝子 FLOWERING LOCUS T (FT) の発現量を 8 年分にわたって調査した。その結果、ほとんどの枝で開花強度の年変動は強い同調を見せ、FT 遺伝子の発現量も同期していた。この結果は、枝間の強い同調性が個体としての開花強度 (花幹細胞への転換) の年変動を生み出す基盤となっていることを示唆する (Popul Ecol 2019)。その他、温度変化への開花時期変化予測の検証や (Ecol Res 2018)、遺伝子ネットワークモデルの分析による栄養応答メカニズムの解明 (J Theor Biol 2018) も行った。

【公募・伊藤 (寿)】

・花における幹細胞増殖活性の停止メカニズムの解明

花において旺盛な幹細胞の増殖活性を自ら停止し、生殖器官を分化させる仕組みについて解析した。花幹細胞の増殖抑制に機能する SUP は、ポリコム因子 CLF と結合することでオーキシン合成を抑制すること (EMBO J 2018)、さらに CRC によるクロマチン構造制御を介したオーキシン合成酵素の制御機構を解明した (Nat Commun 2018) (榎原 G との共同研究)。また、細胞自立的な花幹細胞の増殖抑制経路について、エピジェネティック制御を介した遺伝子ネットワークを解明した (Plant Cell 2019)。

【公募・柿本】

・CLE ペプチドによる気孔系譜幹細胞と道管前駆細胞の増殖制御機構を解明

植物の道管と気孔は共に水の通り道である。本研究では、CLE9/10 ペプチドが受容体 HSL1・共受容体 SERK 複合体に結合して気孔系譜幹細胞の増殖を制御すると共に、受容体 BAM に結合して道管前駆細胞の数を調節していることを明らかにした。CLE9/10 は別々の受容体を介して、最適な水輸送機能を持つ植物体を作っていると考えられる (Nat Plants 2018)。

【公募・北口】

・植物に適用可能なグルコースセンサーの開発に成功

動植物にとって重要なエネルギー源であるグルコースの濃度変化に応答して蛍光強度が変化するグルコースセンサーを開発した。このセンサーは、生きている細胞の中でグルコース濃度の増減を検出することができる。今後、幹細胞増殖におけるグルコースシグナルの役割について解析する際に有用なツールになると考えられる。(Anal Chem 2019) (化学工業日報、科学新聞 2019)。

5. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果の公表の状況（主な論文、書籍、ホームページ、主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。記述に当たっては、**本研究課題により得られたものに厳に限定**とします。

- 論文の場合、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に記載し、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に*印を付してください。
- 別添の「(2) 発表論文」の融合研究論文として整理した論文については、冒頭に◎を付してください。
- 補助条件に定められたとおり、本研究課題に係り交付を受けて行った研究の成果であることを表示したもの（論文等の場合は謝辞に課題番号を含め記載したもの）について記載したもののについては、冒頭に▲を付してください（前項と重複する場合は、「◎▲・・・」と記載してください。）。
- 一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。

[発表論文]合計 148 報（2017 年 7 月以降に発表したもの）うち領域内共同研究論文 26 報
主な掲載論文 IF > 5 : 78 報（Impact Factor 2018）

Nature (IF: 41.577) 3 報、Science (IF: 41.058) 2 報、Cell (IF: 31.398) 1 報、Nat.Chem.Biol. (IF: 13.843) 2 報、Nat. Commun. (IF: 12.353) 9 報、Nat. Plants (IF: 11.471) 9 報、EMBO J. (IF: 10.557) 3 報、Dev. Cell (IF: 9.616) 3 報、Proc. Natl. Acad. Sci. USA (IF: 9.504) 1 報、Curr. Biol. (IF: 9.251) 3 報、J. Cell. Biol. (IF: 8.784) 2 報、Plant Cell (IF: 8.228) 3 報、Plant J. (IF: 5.775) 9 報、Development (IF: 5.413) 6 報

[研究項目 A01: 幹細胞増殖]

[計画・五島班]計 11 件（査読有 11 件）

- ▲Ishimoto K, Sonohara S, Kaboshi-Kishi M, Itoh J, Hibara K, Sato Y, Watanabe T, Abe K, Miyao A, Nosaka-Takahashi M, Suzuki T, Ta NK, Shimizu-Sato S, Suzuki T, Toyoda A, Takahashi H, Nakazono M, Nagato Y, Hirochika H, *Sato Y. (2019) Specification of the basal region identity after asymmetric zygotic division requires mitogen-activated protein kinase 6 in rice. *Development*. pii: dev.176305.
- ▲*Kozgunova E, Nishina M, *Goshima G. (2019) Kinetochores protein depletion underlies cytokinesis failure and somatic polyploidization in the moss *Physcomitrella patens*. *eLife*. 8, e43652.
- Edzuka T, *Goshima G. (2019) Drosophila kinesin-8 stabilizes the kinetochore-microtubule interaction. *J Cell Biol.* 218, 474-488.
- ▲Yamada M, *Goshima G. (2018) The KCH kinesin drives nuclear transport and cytoskeletal coalescence to promote tip cell growth in *Physcomitrella patens*. *Plant Cell*. 30, 1496-1510.
- ▲Kosetsu K, Murata T, Yamada M, Nishina M, Boruc J, Hasebe M, *Van Damme D, *Goshima G. (2017) Cytoplasmic MTOCs control spindle orientation for asymmetric cell division in plants. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 114, E8847-E8854.
- Tungadi EA, Ito A, Kiyomitsu T, *Goshima G. (2017) Human microcephaly ASPM protein is a spindle pole-focusing factor that functions redundantly with CDK5RAP2. *J Cell Sci*. 130, 3676-3684.

[計画・林班]計 16 件（査読有 16 件）

- *Yamaya-Ito H, Shimoda Y, Hakoyama T, Sato S, Kaneko T, Hossain MS, Shibata S, Kawaguchi M, Hayashi M, Kouchi H, *Umehara Y. (2018) Loss-of-function of ASPARTIC PEPTIDASE NODULE-INDUCED 1 (APN1) in *Lotus japonicus* restricts efficient nitrogen-fixing symbiosis with specific *Mesorhizobium loti* strains. *Plant J*. 93, 5-16.
- Yamaoka S, Nishihama R, Yoshitake Y, Ishida S, Inoue K, Saito M, Okahashi K, Bao H, Nishida H, Yamaguchi K, Shigenobu S, Ishizaki K, Yamato KT, *Kohchi T. (2018) Generative cell specification requires transcription factors evolutionarily conserved in land plants. *Curr Biol*. 28, 479-486.
- Higo A, Kawashima T, Borg M, Zhao M, López-Vidriero I, Sakayama H, Montgomery SA, Sekimoto H, Hackenberg D, Shimamura M, Nishiyama T, Sakakibara K, Tomita Y, Togawa T, Kunimoto K, Osakabe A, Suzuki Y, Yamato KT, Ishizaki K, Nishihama R, Kohchi T, Franco-Zorrilla JM, Twell D, *Berger F, *Araki T. (2018) Transcription factor DUO1 generated by neo-functionalization is associated with evolution of sperm differentiation in plants. *Nat Commun*. 9, 5283.
- ▲Eklund DM, Kanei M, Flores-Sandoval E, Ishizaki K, Nishihama R, Kohchi T, Lagercrantz U, Bhalerao RP, *Sakata Y, *Bowman JL. (2018) An evolutionarily conserved abscisic acid signaling pathway regulates dormancy in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *Curr Biol*. 28, 3691-3699.
- ◎▲Bowman JL, Kohchi T, Yamato KT, Jenkins J, Shu S, Ishizaki K, Yamaoka S, Nishihama R, Nakamura Y, Berger F, Adam C, Aki SS, Althoff F, Araki T, Arteaga-Vazquez MA, Balasubramanian S, Barry K, Bauer D, Boehm CR, Briginshaw L, et al. (2017) Insights into land plant evolution garnered from the *Marchantia polymorpha* genome. *Cell*. 171, 287-304.

[計画・榊原班]計 10 件（査読有 10 件）

- *Toda E, Koiso N, Takebayashi A, Ichikawa M, Kiba T, Osakabe K, Osakabe Y, Sakakibara H, Kato N, *Okamoto T. (2019) An efficient DNA- and selectable-marker-free genome-editing system using zygotes in rice. *Nat Plants*. 5, 363-368.
- ▲*Kuroha T, Nagai K, Gamuyao R, Wang DR, Furuta T, Nakamori M, Kitaoka T, Adachi K, Minami A, Mori Y,

- Mashiguchi K, Seto Y, Yamaguchi S, Kojima M, Sakakibara H, Wu J, Ebana K, Mitsuda N, Ohme-Takagi M, Yanagisawa S, Yamasaki M, Yokoyama R, Nishitani K, Mochizuki T, Tamiya G, *McCouch SR, *Ashikari M. (2018) Ethylene-gibberellin signaling underlies adaptation of rice to periodic flooding. *Science*. 361, 181-186.
3. ▲Kurokawa Y, Nagai K, Huan PD, Shimazaki K, Qu H, Mori Y, Toda Y, Kuroha T, Hayashi N, Aiga S, Itoh JI, Yoshimura A, Sasaki-Sekimoto Y, Ohta H, Shimojima M, Malik AI, *Pedersen O, *Colmer TD, *Ashikari M. (2018) Rice leaf hydrophobicity and gas films are conferred by a wax synthesis gene (LGF1) and contribute to flood tolerance. *New Phytol*. 18, 1558-1569.
4. ◎▲*Minami A, Yano K, Gamuyao R, Nagai K, Kuroha T, Ayano M, Nakamori M, Koike M, Kondo Y, Niimi Y, Kuwata K, Suzuki T, Higashiyama T, Takebayashi Y, Kojima M, Sakakibara H, Toyoda A, Fujiyama A, Kurata N, Ashikari M, *Reuscher S. (2018) Time-course transcriptomics analysis reveals key responses of submerged deepwater Rice to flooding. *Plant Physiol*. 176, 3081-3102.
5. Maeda Y, Konishi M, Kiba T, Sakuraba Y, Sawaki N, Kurai T, Ueda Y, Sakakibara H, *Yanagisawa S. (2018) A NIGT1-centred transcriptional cascade regulates nitrate signalling and incorporates phosphorus starvation signals in Arabidopsis. *Nat Commun*. 9, 1376.
6. *Kiba T, Inaba J, Kudo T, Ueda N, Konishi M, Mitsuda N, Takiguchi Y, Kondou Y, Yoshizumi T, Ohme-Takagi M, Matsui M, Yano K, Yanagisawa S, Sakakibara H. (2018) Repression of nitrogen starvation responses by members of the Arabidopsis GARP-type transcription factor NIGT1/HRS1 subfamily. *Plant Cell*. 30, 925-945.
7. ▲Osugi A, Kojima M, Takebayashi Y, Ueda N, Kiba T, *Sakakibara H. (2017) Systemic transport of trans-zeatin and its precursor have differing roles in Arabidopsis shoots. *Nat Plants*. 3, 17112.
- [計画・山口班] 計 9 件 (査読有 9 件)
1. ◎▲Yasui R, Seto Y, Ito S, Kawada K, Itto-Nakama K, Mashiguchi K, *Yamaguchi S. (2019) Chemical screening of novel strigolactone agonists that specifically interact with DWARF14 protein. *Bioorg Med Chem Lett*. 29, 938-942.
2. ◎Bürger M, Mashiguchi K, Lee HJ, Nakano M, Takemoto K, Seto Y, *Yamaguchi S, *Chory J. (2019) Structural basis of karrikin and non-natural strigolactone perception in *Physcomitrella patens*. *Cell Rep*. 26, 855-865.
3. ◎*Seto Y, Yasui R, Kameoka H, Tamiru M, Cao M, Terauchi R, Sakurada A, Hirano R, Kisugi T, Hanada A, Umehara M, Seo E, Akiyama K, Burke J, Takeda-Kamiya N, Li W, Hirano Y, Hakoshima T, Mashiguchi K, Noel JP, Kyozuka J, *Yamaguchi S. (2019) Strigolactone perception and deactivation by a hydrolase receptor DWARF14. *Nat Commun*. 10, 191.
4. ◎Yao J, Mashiguchi K, Scaffidi A, Akatsu T, Melville KT, Morita R, Morimoto Y, Smith SM, Seto Y, Flematti GR, Yamaguchi S, *Waters MT. (2018) An allelic series at the KARRIKIN INSENSITIVE 2 locus of Arabidopsis thaliana decouples ligand hydrolysis and receptor degradation from downstream signalling. *Plant J*. 96, 75-89.
5. Fujikura U, Jing R, Hanada A, Takebayashi Y, Sakakibara H, Yamaguchi S, Kappel C, *Lenhard M. (2018) Variation in splicing efficiency underlies morphological evolution in *Capsella*. *Dev Cell*. 44,192-203.
6. Li W, Nguyen KH, Chu HD, Ha CV, Watanabe Y, Osakabe Y, Leyva-González MA, Sato M, Toyooka K, Voges L, Tanaka M, Mostofa MG, Seki M, Seo M, Yamaguchi S, Nelson DC, Tian C, Herrera-Estrella L, *Tran LP. (2017) The karrikin receptor KAI2 promotes drought resistance in Arabidopsis thaliana. *PLoS Genet*. 13, e1007076.
- [公募・嶋田] 計 4 件 (査読有 4 件)
1. Ishikawa K, Tamura K, Ueda H, Ito Y, Nakano A, Hara-Nishimura I, *Shimada T. (2018) Synaptotagmin-associated endoplasmic reticulum-plasma membrane contact sites are localized to immobile ER tubules. *Plant Physiol*. 178, 641-653.
- [公募・伊藤(正)] 計 1 件 (査読有 1 件)
1. Olszak M, Truman W, Stefanowicz K, Sliwinska E, Ito M, Walerowski P, Rolfe S, *Malinowski R. (2019) Transcriptional profiling identifies critical steps of cell cycle reprogramming necessary for Plasmodiophora brassicae-driven gall formation in Arabidopsis. *Plant J*. 97, 715-729.
- [公募・西浜] 計 10 件 (査読有 10 件)
1. Hisanaga T, Okahashi K, Yamaoka S, Kajiwarra T, Nishihama R, Shimamura M, Yamato KT, Bowman JL, *Kohchi T, *Nakajima K. (2019) A cis-acting bidirectional transcription switch controls sexual dimorphism in the liverwort. *EMBO J*. 38, e100240.
2. ◎Monte I, Ishida S, Zamarreño AM, Hamberg M, Franco-Zorrilla JM, García-Casado G, Gouhier-Darimont C, Reymond P, Takahashi K, García-Mina JM, Nishihama R, Kohchi T, *Solano R. (2018) Ligand-receptor co-evolution shaped the jasmonate pathway in land plants. *Nat Chem Biol*. 14, 480-488.
- [公募・石川] 計 2 件 (査読有 2 件)
1. ▲*Ishikawa M, Morishita M, Higuchi Y, Ichikawa S, Ishikawa T, Nishiyama T, Kabeya Y, Hiwatashi Y, Kurata T, Kubo M, Shigenobu S, Tamada Y, Yoshikatsu Sato Y, *Hasebe M. (2019) *Physcomitrella* STEMIN transcription factor induces stem cell formation with epigenetic reprogramming. *Nat Plants*. in press.
- [公募・岩瀬] 計 1 件 (査読有 1 件)
1. ▲*Iwase A, Mita K, Favero DS, Mitsuda N, Sasaki R, Kobayashi M, Takebayashi Y, Kojima M, Kusano M, Oikawa A, Sakakibara H, Saito K, Imamura J, *Sugimoto K. (2018) WIND1 induces dynamic metabolomic reprogramming during regeneration in *Brassica napus*. *Dev Biol*. 442, 40-52.
- [公募・吉田] 計 3 件 (査読有 3 件)
1. ◎▲*Mutuku JM, Cui S, Hori C, Takeda Y, Tobimatsu Y, Nakabayashi R, Mori T, Saito K, Demura T, Umezawa T,

Yoshida S, Shirasu K. (2019) The structural integrity of lignin is crucial for resistance against striga hermonthica parasitism in Rice. *Plant Physiol.* 179, 1796-1809.

2. ©Cui S, Wada S, Tobimatsu Y, Takeda Y, Saucet SB, Takano T, Umezawa T, Shirasu K, *Yoshida S. (2018) Host lignin composition affects haustorium induction in the parasitic plants Phtheirospermum japonicum and Striga hermonthica. *New Phytol.* 218, 710-723.

[A02: 幹細胞性維持]

[計画・経塚班] 計 12 件 (査読有 12 件)

1. ▲*Luo L, Takahashi M, Kameoka H, Qin R, Shiga T, Kanno Y, Seo M, Ito M, Xu G, *Kyozuka J. (2019) Developmental analysis of the early steps in strigolactone-mediated axillary bud dormancy in rice. *Plant J.* 97, 1006-1021.
2. Sugiyama Y, Nagashima Y, Wakazaki M, Sato M, Toyooka K, Fukuda H, *Oda Y. (2019) A Rho-actin signaling pathway shapes cell wall boundaries in Arabidopsis xylem vessels. *Nat Commun.* 10, 468.
3. ▲Toriba T, Tokunaga H, Shiga T, Nie F, Naramoto S, Honda E, Tanaka K, Taji T, Itoh JI, *Kyozuka J. (2019) BLADE-ON-PETIOLE genes temporally and developmentally regulate the sheath to blade ratio of rice leaves. *Nat Commun.* 10, 619.
4. *Cui Y, Cao W, He Y, Zhao Q, Wakazaki M, Zhuang X, Gao J, Zeng Y, Gao C, Ding Y, Wong HY, Wong WS, Lam HK, Wang P, Ueda T, Rojas-Pierce M, Toyooka K, Kang BH, *Jiang L. (2019) A whole-cell electron tomography model of vacuole biogenesis in Arabidopsis root cells. *Nat Plants.* 5, 95-105.
5. Atarashi K, Suda W, Luo C, Kawaguchi T, Motoo I, Narushima S, Kiguchi Y, Yasuma K, Watanabe E, Tanoue T, Thaïss CA, Sato M, Toyooka K, Said HS, Yamagami H, Rice SA, Gevers D, Johnson RC, Segre JA, Chen K, et al. (2017) Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives TH1 cell induction and inflammation. *Science.* 358, 359-365.
6. Sugiyama Y, Wakazaki M, Toyooka K, Fukuda H, *Oda Y. (2017) A novel plasma membrane-anchored protein regulates xylem cell-wall deposition through microtubule-dependent lateral inhibition of Rho GTPase domains. *Curr Biol.* 27, 2522-2528.

[計画・鳥居班] 計 13 件 (査読有 13 件)

1. ▲Putarjunan A, Ruble J, Srivastava A, Zhao C, Rychel AL, Hofstetter AK, Tang X, Zhu JK, Tama F, *Zheng N, *Torii KU. (2019) Bipartite anchoring of SCREAM enforces stomatal initiation by coupling MAP Kinases to SPEECHLESS. *Nat Plants.* in press.
2. ©Miyashima S, Roszak P, Sevilem I, Toyokura K, Blob B, Heo JO, Mellor N, Help-Rinta-Rahko H, Otero S, Smet W, Boekschoten M, Hooiveld G, Hashimoto K, Smetana O, Siligato R, Wallner ES, Mähönen AP, Kondo Y, Melnyk CW, Greb T, et al. (2019) Mobile PEAR transcription factors integrate positional cues to prime cambial growth. *Nature.* 7740, 490-494.
3. Toyokura K, Goh T, Shinohara H, Shinoda A, Kondo Y, Okamoto Y, Uehara T, Fujimoto K, Okushima Y, Ikeyama Y, Nakajima K, Mimura T, Tasaka M, Matsubayashi Y, *Fukaki H. (2019) Lateral inhibition by a peptide hormone-receptor cascade during Arabidopsis lateral root founder cell formation. *Dev Cell.* 48, 64-75.
4. *Takahashi F, Suzuki T, Osakabe Y, Betsuyaku S, Kondo Y, Dohmae N, Fukuda H, Yamaguchi-Shinozaki K, *Shinozaki K. (2018) A small peptide modulates stomatal control via abscisic acid in long-distance signalling. *Nature.* 556, 235-238.
5. ▲Yamazaki K, *Kondo Y, Kojima M, Takebayashi Y, Sakakibara H, *Fukuda H. (2018) Suppression of DELLA signaling induces procambial cell formation in culture. *Plant J.* 94, 48-59.
6. ▲*Saito M, Kondo Y, *Fukuda H. (2018) BES1 and BZR1 redundantly promote phloem and xylem differentiation. *Plant Cell Physiol.* 59, 590-600.
7. ©Uchida N, Takahashi K, Iwasaki R, Yamada R, Yoshimura M, Endo TA, Kimura S, Zhang H, Nomoto M, Tada Y, Kinoshita T, Itami K, *Hagihara S, *Torii KU. (2018) Chemical hijacking of auxin signaling with an engineered auxin-TIR1 pair. *Nat Chem Biol.* 14, 299-305.
8. ©▲Han SK, Qi X, Sugihara K, Dang JH, Endo TA, Miller KL, Kim ED, Miura T, *Torii KU. (2018) MUTE directly orchestrates cell-state switch and the single symmetric division to create stomata. *Dev Cell.* 45, 303-315.
9. ©Perraki A, DeFalco TA, Derbyshire P, Avila J, Séré D, Sklenar J, Qi X, Stransfeld L, Schwessinger B, Kadota Y, Macho AP, Jiang S, Couto D, Torii KU, Menke FLH, *Zipfel C. (2018) Phosphocode-dependent functional dichotomy of a common co-receptor in plant signalling. *Nature.* 561, 248-252.
10. ©▲Kimura Y, Tasaka M, *Torii KU, *Uchida N. (2018) ERECTA-family genes coordinate stem cell functions between the epidermal and internal layers of the shoot apical meristem. *Development.* 145, 156380.

[計画・梅田班] 計 9 件 (査読有 9 件)

1. ▲Aki SS, Mikami T, Naramoto S, Nishihama R, Ishizaki K, Kojima M, Takebayashi Y, Sakakibara H, Kyozuka J, Kohchi T, *Umeda M. (2019) Cytokinin signaling is essential for organ formation in Marchantia polymorpha. *Plant Cell Physiol.* in press.
2. ▲*Umeda M, Aki SS, Takahashi N. (2019) Gap 2 phase: making the fundamental decision to divide or not. *Curr Opin Plant Biol.* 51, 1-6.
3. ▲Takahashi N, Ogita N, Takahashi T, Taniguchi S, Tanaka M, Seki M, *Umeda M. (2019) A regulatory module controlling stress-induced cell cycle arrest in Arabidopsis. *eLife.* 8, e43944.
4. ▲Takatsuka H, Higaki T, *Umeda M. (2018) Actin reorganization triggers rapid cell elongation in roots. *Plant*

Physiol. 178, 1130-1141.

5. ©▲Ogita N, Okushima Y, Tokizawa M, Yamamoto YY, Tanaka M, Seki M, Makita Y, Matsui M, Okamoto-Yoshiyama K, Sakamoto T, Kurata T, Hiruma K, Saijo Y, Takahashi N, *Umeda M. (2018) Identifying the target genes of SUPPRESSOR OF GAMMA RESPONSE 1, a master transcription factor controlling DNA damage response in Arabidopsis. *Plant J.* 94, 439-453.
6. Chen P, Takatsuka H, Takahashi N, Kurata R, Fukao Y, Kobayashi K, Ito M, *Umeda M. (2017) Arabidopsis R1R2R3-Myb proteins are essential for inhibiting cell division in response to DNA damage. *Nat Commun.* 8, 635.
7. Argunhan B, Leung WK, Afshar N, Terentyev Y, Subramanian VV, Murayama Y, Hochwagen A, Iwasaki H, *Tsubouchi T, *Tsubouchi H. (2017) Fundamental cell cycle kinases collaborate to ensure timely destruction of the synaptonemal complex during meiosis. *EMBO J.* 36, 2488-2509.

[計画・佐竹班] 計 22 件 (査読有 22 件)

1. ©*Webb AAR, Seki M, Satake A, Caldana C. (2019) Continuous dynamic adjustment of the plant circadian oscillator. *Nat Commun.* 10, 550.
2. ©▲*Satake A, Kawatsu K, Teshima K, Kabeya D, Han Q. (2019) Field transcriptome revealed a novel relationship between nitrate transport and flowering in Japanese beech. *Sci Rep.* 9, 4325.
3. ©▲*Satake A, Kawatsu K, Chiba Y, Kitamura K, Han Q. (2019) Synchronized expression of FLOWERING LOCUS T between branches underlies mass flowering in *Fagus crenata*. *Popul Ecol.* 61, 5-13.
4. ©▲*Ohara T, Hearn TJ, Webb AAR, Satake A. (2018) Gene regulatory network models in response to sugars in the plant circadian system. *J Theor Biol.* 457, 137-151.
5. ©▲Nagahama A, Kubota Y, *Satake A. (2018) Climate warming shortens flowering duration: a comprehensive assessment of plant phenological responses based on gene expression analyses and mathematical modeling. *Ecol Res.* 33, 1059-1068.
6. ©*Chen YY, *Satake A, Sun IF, Kosugi Y, Tani M, Numata S, Hubbell SP, Fletcher C, Supardi NN, Wright SJ. (2018) Species-specific flowering cues among general flowering Shorea species at the Pasoh Research Forest, Malaysia. *J Ecol.* 106, 586-598.
7. ©Seki M, Ohara T, Hearn TJ, Frank A, da Silva VCH, Caldana C, Webb AAR, *Satake A. (2017) Adjustment of the Arabidopsis circadian oscillator by sugar signalling dictates the regulation of starch metabolism. *Sci Rep.* 7, 8305.
8. ©Yeoh SH, *Satake A, Numata S, Ichie T, Lee SL, Basherudin N, Muhammad N, Kondo T, Otani T, Hashim M, *Tani N. (2017) Unravelling proximate cues of mass flowering in the tropical forests of South-East Asia from gene expression analyses. *Mol Ecol.* 26, 5074-5085.

[公募・澤] 計 4 件 (査読有 4 件)

1. ©▲Tsai AY, Higaki T, Nguyen CN, Perfus-Barbeoch L, Favery B, *Sawa S. (2019) Regulation of Root-Knot Nematode Behavior by Seed-Coat Mucilage-Derived Attractants. *Mol Plant.* 12, 99-112.
2. *Hirakawa Y, Uchida N, Yamaguchi YL, Tabata R, Ishida S, Ishizaki K, Nishihama R, Kohchi T, *Sawa S, *Bowman JL. (2019) Control of proliferation in the haploid meristem by CLE peptide signaling in *Marchantia polymorpha*. *PLoS Genetics.* 15, e1007997.

[公募・有村] 計 2 件 (査読有 2 件)

1. ▲Kazama T, Okuno M, Watari Y, Yanase S, Koizuka C, Tsuruta Y, Sugaya H, Toyoda A, Itoh T, Tsutsumi N, Toriyama K, Koizuka N, *Arimura S. (2019) Curing cytoplasmic male sterility via TALEN-mediated mitochondrial genome editing. *Nat Plants.* in press.

[公募・藤田] 計 3 件 (査読有 3 件)

1. *Kitagawa M, Tomoi T, Fukushima T, Sakata Y, Sato M, Toyooka K, *Fujita T, Sakakibara H. (2019) Abscisic acid acts as a regulator of molecular trafficking through plasmodesmata in the moss *Physcomitrella patens*. *Plant Cell Physiol.* 60, 738-751.

[公募・北口] 計 3 件 (査読有 3 件)

1. ©▲Mita M, Ito M, Harada K, Sugawara I, Ueda H, *Tsuboi T, *Kitaguchi T. (2019) Green fluorescent protein-based glucose indicators report glucose dynamics in living cells. *Anal Chem.* 91, 4821-4830.
2. ©Arai S, Kriszt R, Harada K, Looi LS, Matsuda S, Wongso D, Suo S, Ishiura S, Tseng YH, Raghunath M, Ito T, Tsuboi T, *Kitaguchi T. (2018) RGB-color intensimetric indicators to visualize spatiotemporal dynamics of ATP in single cells. *Angew Chem Int Ed Engl.* 57, 10873-10878.

[公募・柿本] 計 2 件 (査読有 2 件)

1. ©▲Qian P, Song W, Yokoo T, Minobe A, Wang G, Ishida T, Sawa S, *Chai J, *Kakimoto T. (2018) Author Correction: The CLE9/10 secretory peptide regulates stomatal and vascular development through distinct receptors. *Nat Plants.* 5, 238.

[公募・伊藤(寿)] 計 6 件 (査読有 6 件)

1. ▲Sun B, Zhou Y, Caia J, Shanga E, Yamaguchi N, Xiao J, Looi L-S, Wee W-Y, Gao X, Wagner D, *Ito T. (2019) Integration of transcriptional repression and Polycomb-mediated silencing of WUSCHEL in floral meristems. *Plant Cell.* in press
2. ▲Yamaguchi N, Huang J, Tatsumi Y, Abe M, Sugano SS, Kojima M, Takebayashi Y, Kiba T, Yokoyama R, Nishitani K, Sakakibara H, *Ito T. (2018) Chromatin-mediated feed-forward auxin biosynthesis in floral meristem determinacy. *Nat Commun.* 9, 5290.

3. ▲ Xu Y, Prunet N, Gan ES, Wang Y, Stewart D, Wellmer F, Huang J, Yamaguchi N, Tatsumi Y, Kojima M, Kiba T, Sakakibara H, Jack TP, Meyerowitz EM, *Ito T. (2018) SUPERMAN regulates floral whorl boundaries through control of auxin biosynthesis. *EMBO J.* 37, e97499.

[公募・相田] 計2件 (査読有2件)

1. ©Scofield S, Murison A, Jones A, Fozard J, Aida M, Band LR, Bennett M, *Murray JAH. (2018) Coordination of meristem and boundary functions by transcription factors in the SHOOT MERISTEMLESS regulatory network. *Development.* 145, 157081.

[主催シンポジウム等の状況]

1. TFC 国際シンポジウム Workshop1「Stem cells and plant reproduction」Workshop2「Auxin and plant stem cells」担当：経塚、開催：東北大学、2019年5月 (約40人参加)
2. TFC 国際シンポジウム「Principles of pluripotent stem cells underlying plant vitality」担当：経塚・梅田・山口、開催：東北大学、2019年5月 (約180人参加)
3. 第60回植物生理学会シンポジウム「Understanding the plant survival strategies from the perspective of stem cells」担当：梅田・榊原、開催：名古屋大学、2019年3月 (約160人参加)
4. 第4回幹細胞研究会 担当：坪内、開催：自然科学研究機構 (岡崎)、2018年11月 (約70人参加)
5. 第82回植物学会シンポジウム「Apical stem cell(s): evolutionary basis for 3D body plans in land plants」担当：西浜・経塚、開催：広島国際会議場、2018年9月 (約100人参加)
6. 第90回遺伝学会シンポジウム「Genome Maintenance Strategies of Plants: Secret to Long Life」担当：梅田、開催：奈良先端科学技術大学院大学、2018年9月 (約100人参加)
7. 第59回日本植物生理学会シンポジウム「植物と動物における幹細胞性の維持と分化運命決定」担当：坪内・林、開催：札幌コンベンションセンター、2018年3月 (約100人参加)
8. 第3回幹細胞研究会 担当：林・蓑田、開催：理化学研究所 (横浜)、2017年11月 (約50人参加)

[プレスリリース・新聞報道]

1. 「ストレス下でも植物成長 特定たんぱく質機能停止 奈良先端大」日刊工業新聞 (新聞) 2019/4/18 [計画・梅田班]
2. 「細胞骨格形成遺伝子を8つ特定」科学新聞 (新聞) 2019/1/18 [計画・五島班]
3. 「花がめしべづくりを開始する遺伝子の仕組みを発見 動物のように複数の因子が DNA の折りたたみ構造をほどいてアクセス 食糧増産や有用植物の創出に期待」日本経済新聞 (Web) 2018/12/12 [公募・伊藤寿]
4. 「ATPの検出に新蛍光色素」日経産業新聞 (新聞) 2018/08/06
「3色の蛍光センサー開発」化学工業日報 (新聞) 2018/07/31 [公募・北口]
5. 「「浮きイネ」の仕組みと起源を解明」名古屋大学プレスリリース
中日新聞 (新聞) 2018/7/13、日本経済新聞 (新聞) 2018/7/13、朝日新聞 (WEBRONZA オンライン)
朝日新聞 (新聞) 2019/1/24 [計画・榊原班 (分担・芦刈)]
6. 「DNA破壊時 独自遺伝子群 先端大など研究チーム 植物、身を守る働き解明」読売新聞 (新聞) 2018/3/20
「Plants fix DNA differently from animals」EurekAlert (Web) 2018/3/1
「植物DNA 損傷で働く遺伝子群 奈良先端大 耐ストレス作物期待」化学工業日報 (新聞) 2018/2/22 [計画・梅田班]
7. 「植物の成長 解明へ前進 ホルモン・受容体作製」毎日新聞 (新聞) 2018/01/23
「果実の成熟 自在に操作 人工ホルモンなど開発」中日新聞 (新聞) 2018/01/23 [計画・鳥居班]
8. 「植物の発生・形成に重要 名大、細胞内構造を解明」日刊工業新聞 (新聞) 2017/11/1 [計画・五島班]
9. 「植物成長スイッチ役発見」読売新聞 (新聞) 2017/10/5
「DNAに傷で成長を一時停止」奈良新聞 (新聞) 2017/9/27
「植物のDNAが損傷 細胞分裂を一時停止」日本経済新聞 (新聞) 2017/9/25 [計画・梅田班]

[アウトリーチ活動]

1. 中学生への体験授業「ぶらりがく for you」担当：経塚、開催：東北大学、2018/12/15
2. 理化学研究所横浜キャンパス一般公開 担当：豊岡・林、開催：理研 (横浜)、2018/9/1
3. 模擬講義 (仙台第二高校) 担当：近藤、開催：東京大学、2018/8/1
4. 出前授業 (岡崎市立竜海中学校) 担当：坪内、開催：竜海中学校、2017/12/1
5. 国立遺伝学研究所公開講演会 2017 担当：佐藤、開催：一橋講堂・学術総合センター、2017/10/28
6. 科学雑誌ニュートン別冊：「細胞と生命」協力 担当：五島、2017/10/10
7. 理化学研究所一般公開 2017 担当：榊原・豊岡・木羽、開催：理研 (横浜)、2017/9/23
8. 学部生長期インターンシップ 担当：梅田、開催：奈良先端科学技術大学院大学、2017/9/1-14
9. 名古屋大学オープンキャンパスでの研究紹介 担当：榊原・芦刈、開催：名古屋大学、2017/8/9
10. 模擬授業 (滝川第二中学校) 担当：石崎、開催：神戸大学、2017/7/13

[受賞]

1. 第15回日本学術振興会賞-五島 [計画・五島班] (2018年12月)
2. Clarivate Analytics / Highly Cited Researchers (2017・2018) - Hitoshi Sakakibara [計画・榊原班]

6. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況（2ページ以内）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、研究組織間の連携状況について組織図や図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

●本領域の研究組織

本領域では、植物幹細胞の増殖や新生の時空間的制御、及びその多能性やゲノム恒常性を維持する機構について研究を進め、植物生存の永続性や旺盛な繁殖力を支える幹細胞システムを理解することを目指している。研究項目 A01「幹細胞増殖」には計画研究 4 班、公募研究 8 班が参画し、幹細胞の増殖や新生を制御するマシナリー、情報伝達、ホルモン、生理活性物質等の解明に取り組んでいる。研究項目 A02「幹細胞性維持」には計画研究 4 班、公募研究 11 班（うち 1 班は平成 30 年度に廃止）が参画し、一過的・恒久的幹細胞や花幹細胞の比較解析、さらには幹細胞ゲノムの恒常性と多様性を保証する機構について研究している。

研究項目 A01 と A02 はそれぞれ植物幹細胞の異なる側面に着目しているとはいえ、実際には密接に関係し合っていることから、各項目内での連携に加えて、項目をまたぐ形の共同研究も数多く進行しており、領域としても後押ししている。また、総括班に植物幹細胞解析センター(Plant Stem Cell Analysis Center, PSAC)を設け、1 細胞解析とイメージング解析により植物幹細胞の特性を明らかにしようとしている。具体的には、シロイヌナズナ・イネ・ゼニゴケ・ミヤコグサを扱う研究班と連携して幹細胞の特性解析を推進し、得られた情報を領域全体にフィードバックすることにより、領域内共同研究のさらなる活性化を図っている。

●領域内連携を促すための仕掛け

領域内連携はメンバーの自主性に任せてはなかなか進まないため、総括班が中心となり、領域としていくつかの対策を講じてきた。代表的なものとして、サイトビジットの実施、グループミーティングの開催、PSAC を中心とした技術講習会の開催がある。

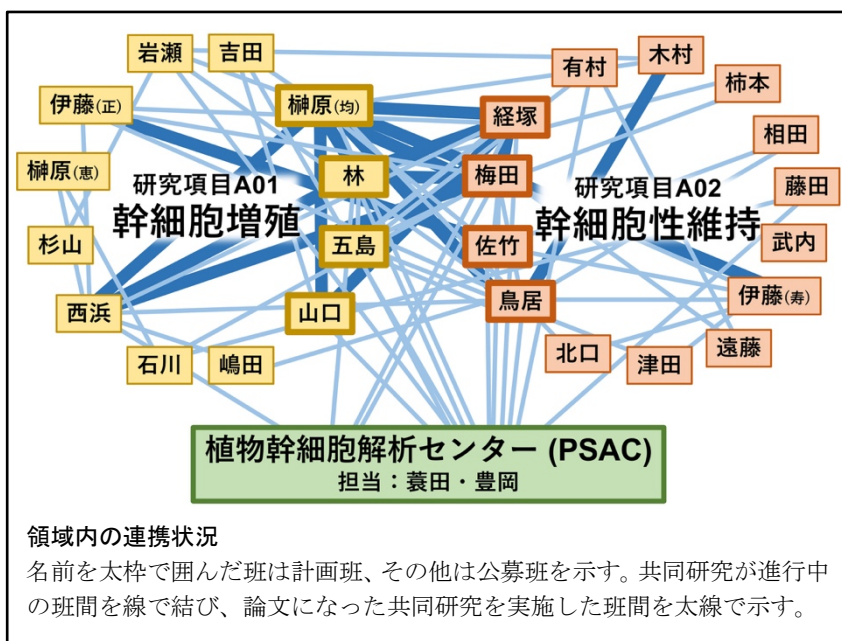
(1) 領域代表者のサイトビジットによる共同研究の橋渡し

領域代表者が全研究課題の状況を把握し、各班と領域研究方針を共有するために、すべての計画研究代表者・分担者、及び公募研究代

表者の研究室を訪問するサイトビジットを実施した。1 回目は公募研究メンバーが入った平成 30 年度に行った。サイトビジットでは、まず各研究課題の進行状況や克服すべき点などに関して詳細な説明を受けた。研究代表者・分担者だけでなく、ポスドクや学生、研究技術員等も交えて議論することにより、研究現場での課題を把握した。それらの情報をもとに、互いに協力することで研究進展が見込まれる課題間連携を組むためのアドバイスや、PSAC の活用により克服できる技術的問題の指摘を行った。平成 30 年度に実施したサイトビジットでは、審査所見で指摘された「作業仮説・モデルの提起」に関して様々な視点から議論することができ、大変役立った。新たな公募メンバーが入ってくる平成 32 年度に、2 回目のサイトビジットを実施する予定である。

(2) 研究班間でのグループミーティングの開催

研究項目 A01 と A02 の垣根をあえて考慮しない形で、計画班と公募班を含めた様々な組み合わせの



研究班間でグループミーティングを開催することを促した。グループミーティングでも、研究代表者・分担者だけでなく、実際に実験を行っている研究員や学生も参加することを奨励し、現場での新たな視点や問題点を露わにさせることを期待した。総括班でグループミーティングの開催報告を受けることにより随時実施状況を把握するとともに、領域代表者が必要と判断した研究班にはグループミーティングの開催を促した。その結果、これまでに48件のグループミーティングが実施され、領域内で新たな共同研究が始まるきっかけとなっている。

(3) PSAC を中心とした技術講習会の開催

PSAC による研究支援をスムーズに受けるために、毎年夏に技術講習会を開催している。平成30年度はイメージング解析に関する講習会を実施し、平成31年度は1細胞解析に関する講習会を企画している。参加者は領域内から計画・公募を問わず広く募集し、講習会を通じて研究内容・実験技術の両面から新たな共同研究の芽が生まれることを期待している。現在、PSAC を核とする共同研究は15件進行中であり、それとは別にPSAC から16件の技術アドバイスを行ってきた。それに加えて、技術講習会を通じてさらなる連携を促した結果、現時点でさらに19件の新たな共同研究に関する打ち合わせが進んでいる状況である。

●領域内連携による研究成果

以上のような仕掛けを通じて領域内での連携を促した結果、各研究項目内での共同研究に加えて、項目をまたぐ形での共同研究もさらに増えてきている。現在、89件の共同研究が進行中であり、そのうち26件は既に論文として発表した。また、6件の共同研究に関する論文が投稿中である。

【論文として発表済みの代表的な共同研究成果】

- ・林班（計画）と経塚班（計画）の共同研究
Bowman JL *et al.*, Insights into land plant evolution garnered from the *Marchantia polymorpha* genome. (2017) *Cell*, 171, 287-304
- ・山口班（計画）と榊原班（計画）の共同研究
Kuroha T *et al.*, Ethylene-gibberellin signaling underlies adaptation of rice to periodic flooding. (2018) *Science*, 361, 181-186
- ・鳥居班（計画）と木村班（公募）の共同研究
Uchida N *et al.*, Chemical hijacking of auxin signaling with an engineered auxin-TIR1 pair. (2018) *Nat. Chem. Biol.*, 14, 299-305
- ・榊原班（計画）と伊藤(寿)班（公募）の共同研究
Yamaguchi N *et al.*, Chromatin-mediated feed-forward auxin biosynthesis in floral meristem determinacy. (2018) *Nat. Commun.*, 9, 5290
Xu Y *et al.*, SUPERMAN regulates floral whorl boundaries through control of auxin biosynthesis. (2018) *EMBO J.*, 37, e97499
- ・山口班（計画）と経塚班（計画）の共同研究
Seto Y *et al.*, Strigolactone perception and deactivation by a hydrolase receptor DWARF14. (2019) *Nat. Commun.*, 10, 191
- ・鳥居班（計画）と林班（計画）と西浜班（公募）の共同研究
Hirakawa Y *et al.*, Control of proliferation in the haploid meristem by CLE peptide signaling in *Marchantia polymorpha*. (2019) *PLoS Genet.*, 15, e1007997
- ・経塚班（計画）と伊藤(正)班（公募）の共同研究
Luo L *et al.*, Developmental analysis of the early steps in strigolactone-mediated axillary bud dormancy in rice. (2019) *Plant J.*, 97, 1006-1021
- ・梅田班（計画）と榊原班（計画）と経塚班（計画）と林班（計画）と西浜班（公募）の共同研究
Aki SS *et al.*, Cytokinin signaling is essential for organ formation in *Marchantia polymorpha*. (2019) *Plant Cell Physiol.*, in press

7. 若手研究者の育成に係る取組状況（1 ページ以内）

領域内の若手研究者の育成に係る取組状況について記述してください。

●領域体制

本領域の研究活動には総勢 126 名の若手研究者（39 歳以下）が参画しており、そのうち 41 名が研究代表者・分担者・協力者として活動している。また、若手のうち 50%（63 名）を女性研究者が占めており、研究代表者・分担者に限定しても、8 名の女性研究者が参画している。このように、本領域では若手・女性研究者が領域研究・活動に直接携わる機会が多く、将来世界をリードする研究者の育成の場として申し分ない。

●若手の会

若手研究者同士の研究交流を促進し、学生・ポスドクに口頭発表と議論の機会を設けるために、毎年秋に「若手の会」を開催している。これまでに 2 回開催し、公募班が加わってからの第 2 回若手の会では 60 名以上の若手研究者が参加した。この会では、領域の立ち上げの経緯やシニア研究者の経験談などを話す時間も作り、若手研究者がキャリア形成をイメージしやすいような工夫を凝らしている。

●若手研究者の海外派遣

本領域では、総括班が中心となって若手研究者の国際相互派遣を支援している。本領域の若手研究者が海外で共同実験を行うための旅費・滞在費の支援を行っており、これまでに 14 名の学生と 5 名のポスドクがヨーロッパ、アメリカ、アジアの研究機関で共同実験を行った。この支援は今後も継続する予定で、平成 31 年度も既に 6 件の派遣予定がある。



海外での研究体験が、世界をリードする研究者を育成する。

●若手研究者の積極的・主体的な活動を促す仕組み

本領域では、関連した研究を行う複数のグループが集まって行うグループミーティングや、動物分野の「パートナー研究者」とのディスカッションを奨励している。その結果、若手研究者にとっては、研究グループの垣根にとらわれず多様な研究者のアイデアを聞ける、非常に刺激的な研究環境が整っており、実際若手研究者の満足度も高い。また、分子生物学会などの学会で領域の若手研究者が主体となりワークショップを開催するなど、積極的・主体的な取り組みを領域として支援している。

●将来の若手研究者の育成を目指したアウトリーチ活動

これまでに、講演、サイエンスカフェ、オープンキャンパス、体験型イベントなどのアウトリーチ活動を 49 件、また中学生（6 件）や小学生（3 件）を対象とした出前授業やイベントを主催し、将来の科学者へ向けた啓発活動を行っている。アジアからの大学生や女子中高生を対象とするイベントにも参画している。この他、科学雑誌ニュートンへの執筆協力（五島）やラジオ番組への出演（佐藤）などを通じて、科学研究の面白さを広く発信した。



中学生を対象とした出前授業

●学生筆頭著者論文・受賞・昇進状況

本領域に参画する学生が筆頭著者の論文は、領域活動を開始してからすでに 20 報となっている。また、若手研究者を対象とする賞の受賞者を 6 名輩出している（文部科学大臣表彰 若手科学者賞・日本学術振興会賞・日本農学進歩賞・バイオインダストリー奨励賞・Outstanding Student Paper Award・九州大学女子大学院生優秀研究者賞）。うち 3 名が女性研究者である。このように本領域の若手研究者は高い評価を受けており、それを裏付けるように、本領域が発足してからすでに 7 名が助教以上のポストを獲得し、活躍している。

8. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）（1 ページ以内）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について総括班研究課題の活動状況と併せて記述してください。

●領域内で共有する設備等の活用状況

本領域の目標の一つに、「植物幹細胞の特徴づけとその情報共有システムの構築」がある。具体的には、総括班に設置した植物幹細胞解析センター(Plant Stem Cell Analysis Center, PSAC)において1細胞解析及びイメージング解析を進め、得られたデータを領域メンバーにフィードバックする体制を整えている。これまでに、PSACでの1細胞解析やイメージング解析に必要な機器を総括班経費で購入し、1細胞解析は実験手法の確立を終了し、イメージング解析はすでに多くの共同研究を行っている。PSACの活動は、高額機器の共同利用による研究費の効率的・効果的な使用だけでなく、PSACがハブとなることで共同研究を促進し領域研究を推進するという意味において、重要な役割を担っている。

総括班経費で購入した PSAC 関連の高額機器とその利用状況を以下にまとめた。その他、計画研究代表者の研究機関に導入したマイクローム（名古屋大）、プレートリーダー（奈良先端大）、デジタルカメラ（名古屋大）も、領域内共同研究に必須な備品として利用されている。

品名（型番号）	金額（円）	設置場所
Leica フルスペクトル・タイムゲート共焦点レーザー顕微鏡 (SP8WLL)	33,793,200	理化学研究所
SMRATer ICELL8 cx Single-Cell System (WY-WF0174)	22,549,428	理化学研究所
フローサイトメーター増設 (Quantum Analysis 社製 6 件)	6,804,000	奈良先端科学技術大学院大学

Leica SP8WLL

PSACでのイメージング解析及び領域メンバーとの共同研究を推進するために、初年度に最新鋭の共焦点レーザー顕微鏡を導入した。本顕微鏡を設置後、1年半で計22名の利用があり、162回、約560時間利用された。また、本顕微鏡を用いて領域メンバーと7件の共同研究が進められた。具体的には、GFPやRFPを融合したタンパク質を発現させたシロイヌナズナの茎頂や根端、ゼニゴケの無性芽や葉状体などの観察を行い、タイムラプス・3次元像を取得し、目的タンパク質の細胞内局在や分布などを明らかにした。平成30年8月に本顕微鏡を用いて技術講習会を開催し、学生・ポスドク・教員など13名が参加し、蛍光イメージング法の実習と講習を行った。

SMRATer ICELL8 cx Single-Cell System 及びフローサイトメーター増設

1細胞解析機器は初年度に購入する予定であったが、予定していた機器が植物細胞に合わない可能性が出てきたため、次年度まで予算を繰り越して機器の選定を入念に行った。その結果、平成30年度に本機器を導入することとなった。（その間は、すでに理研横浜に導入されていた10x Genomics社Chromiumを利用して、シロイヌナズナ根端のトランスクリプトームデータを取得した。）ICELL8はChromiumと比べ2.5倍以上の遺伝子を検出することができたことから、細胞サイズが比較的大きな植物細胞に適していることが判明した。実験系の確立がほぼ済んだので、今年度からPSACにおいて、年間4件程度を目処にICELL8を用いた1細胞解析の共同研究を進めていく予定である。

●研究費の効果的使用

初年度は、PSACにおいて1細胞解析のサンプル調製の実験系を確立するために、1細胞解析試薬（キット）を購入した。若手研究者の国際相互派遣、領域代表者のサイトビジット、シンポジウムや研究会への領域外研究者の招聘等は領域活動として重要なので、総括班経費を使用して積極的に実施した。また、ニュースレターは毎年年度末に発行し、関連研究者に領域研究・活動を発信するのに活用した。PDFファイルを領域ホームページにアップして、効率的な情報発信を図っている。

9. 総括班評価者による評価（2ページ以内）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

福田 裕穂（東京大学・理事・副学長）

本領域では、班員が有機的な研究ネットワークを作り、領域代表者の強いリーダーシップのもとに、すでにプロジェクトの半ばにおいて優れた研究成果をあげていることは高く評価される。領域内の全研究課題の状況を把握するために、領域代表者自らが計画班と公募班の全ての研究代表者の研究室を訪問し、各研究課題の進行状況や克服すべき点などに関する詳細な説明を受けていることがこのネットワーク形成のために有効であったと考えられる。その結果、発表論文数は148報にのぼり、その多くが評価の高い雑誌に掲載されている。また、すでに領域内共同研究による論文も26報にのぼっており、積極的な領域内共同研究の展開がみとれる。領域の取り組みの中では、若手育成と女性研究者育成に力を入れ、次世代のバランスのとれた研究者育成に心がけている点も優れている。最後に、アウトリーチ活動については、多数の研究者向けシンポジウムを企画するとともに、マスコミや出前授業などを通じて一般社会人や中高生に向けた情報提供を行うなど、発信を積極的に行っていることを高く評価したい。

町田 泰則（名古屋大学・大学院理学研究科・名誉教授）

<進捗状況と成果> 本研究領域は、植物幹細胞の増殖性や多能性の維持に必須な制御システムを解明し、最終的には、幹細胞生物学を創成し、動植物を越えて多能性幹細胞の動作原理の解明をめざす。2つの研究項目を設置し、すでに優れた研究成果を上げ、多くの研究代表者が評価の高い専門誌に論文を発表した（148編：領域内共同研究論文は26編）。例えば、領域代表者が、幹細胞ゲノムがオーキシンによるクロマチン凝縮を受け、安定性が保たれていること、そこにFAS（酵母のCAF）タンパク質が関与していることを見出したことは、その代表例といえる。つまり、「オーキシンの低下がクロマチン構造を制御し、それが幹細胞の新生や生体内での幹細胞維持に必須である」という仮説を立て、これを実証しつつある。この仮説は他の複数の研究者の結果によっても支持されつつあり（石崎、西浜、石川、相田、伊藤(寿)）、今後の発展が大いに期待される。また、研究項目A02の佐竹グループによる、長寿命かつ幹細胞が散在する樹木におけるゲノムの多様性研究により、枝分かれ後に変異が受け継がれる様子が示されたことも意義深い。樹木に関する研究からはさらなる成果が期待される。本領域研究ではすでに多くの共同研究が生まれ、豊岡のイメージング解析に関する技術的共同研究は13件に達した。以上ここにあげた成果はごく一部であるが、全体を俯瞰しても十分な成果を上げた。

<審査で指摘された事項への対応> 二つの所見（1. 領域全体を突き動かすような作業仮説・モデルがあると良い、2. 植物と動物の対比から幹細胞の実体の普遍性と多様性に関する理解を深めるための研究体制の構築が望まれる）に対しては適切に対応したと評価される。前者に対しては、リプログラミングや幹細胞維持にはオーキシンの低下が、1つのキーになるという仮説を提示し、今後これを検証する。そのために、PSAC (Plant Stem Cell Analysis Center) による1細胞解析が有効であろうと提案した。後者の所見に対しては、動物分野から計画班員が相談できる「パートナー研究者」を選び、個別にコメントを仰ぐことにした。このような議論は、幹細胞生物学の創設に貢献するであろう。

<領域の組織化> 本領域研究には、細胞分裂と分化の研究において実力のある研究者が参画しているので、個々の研究の発展は今後も期待される。しかし、それを幹細胞生物学として発展させるためには、幹細胞と体細胞では何がどう違うのか、新しいパラダイムを確立することが重要である。ここでは、サイトビジットとグループミーティングとPSACを基軸とした共同研究をさらに推進すると提案している。研究内容としては、PSACに幹細胞の細胞生物学的研究を加えることを期待する。

中島 欽一（九州大学・大学院医学研究院・教授）

本領域は、植物科学分野には存在しなかった幹細胞生物学を創成し、植物生存の永続性や旺盛な繁殖力を支える幹細胞システムを解明するための研究基盤を構築し、動植物の枠を超えて多能性幹細胞

の動作原理を明らかにすることで生命生存システムの本質を知ろうとする大変意欲的なものと考えられる。そのために、領域代表者が全研究班へのサイトビジットを実施するなど、領域推進のための独創的な取組みがなされている。1細胞解析はRNA調製の難しさから植物分野ではほとんど行われていなかったが、総括班支援組織で実験及びデータ解析手法を確立し、今後のデータ収集に向けて期待をもてる状況にある。今後はイメージング解析と合わせ、さらなるサポートを行って頂きたい。動物分野研究者が2名しか存在しないことは懸念材料ではあるが、毎年、動物分野の幹細胞研究者を招いた幹細胞研究会を開催する、あるいは各計画班が動物分野のパートナー研究者を決定し、定期的なディスカッションを行うことなどにより不足部分をカバーしようと努めている。このように本領域は順調に展開されているが、動物との対応関係を議論するためには、植物の幹細胞としての定義をもう一度見直す必要があるように思われる。動物と比較して植物には多くの組織・器官的なものは存在しないため、植物全体が一つの組織・器官であり、植物幹細胞はそれら全ての細胞へと分化できるものの、そうした観点からは動物の多能性幹細胞ではなく、組織幹細胞に対応する存在かもしれない。このような点を整理することで、植物幹細胞で判明したことを動物幹細胞へ応用できるのか、あるいはその反対がどうか、などを検討する共同研究が実施され、領域の目指す生命生存システムの本質の理解へとつながっていくのではないだろうか。基礎生物学的には意義深い研究が多く見られるが、そのアウトプットとして応用的研究に目を向けた研究班の存在も若干あったほうが、領域としてのバランスが向上するように思われる。ただし、領域立ち上げ時からの業績も、領域内での共同研究によるものも含めて高く評価でき、領域会議での発表や質疑応答は本領域の勢いが感じられる熱のこもったもので、今後のさらなる発展が多いに期待できる。

David Jackson (コールドスプリングハーバー研究所・教授)

The MEXT project “Principles of Pluripotent Stem Cells Underlying Plant Vitality” is a 5-year project supporting multiple core research groups and projects to gain a better understanding of plant stem cells. These specialized cells are critical for building shoots, roots and vascular tissues during plant growth and development, and their activities have been modified during crop domestication, therefore a better understanding of their function and signaling mechanisms could help in breeding better and new crops. In addition, the recent development of genome engineering technologies, most notably using “CRISPR-Cas” systems, holds great promise to use knowledge of stem cells in improving agriculture. At the same time, knowledge of stem cell regeneration in plants is required to effectively apply genome editing technologies in a range of crops.

I had the great pleasure to learn more about the project during a Conference organized by the project at Tohoku University, Sendai, May 11th-14th, 2019. The conference included plenary lectures by world leading stem cell biologists in the plant and animal fields, as well as talks from international and Japanese leaders in stem cell biology, and was very well attended. I was particularly impressed by the high level of discussion during the meeting, including excellent posters from graduate students and post docs, and also by the obvious close collaborations involving project members under the guidance of Prof. Umeda, Project Leader. A highlight of this project is the involvement of researchers working in mammalian systems, as there are obvious parallels in stem cell biology between plants and animals, and plant researchers can learn from some areas where the mammalian researchers have made great progress, including in transforming somatic cells to pluripotent cells, and in programming different cell fates.

Another strength of the project is in application of cutting-edge single cell techniques. This approach is already revolutionizing developmental biology studies, and leading to the discovery of stem cell regulators on a genome wide scale. This project is well suited to take full advantage of this new technology, through collaboration with the RIKEN Center for Integrative Medical Sciences. Other particular strengths include discoveries of epigenetic and environmental control of stem cells, and in development of new model systems, including *Marchantia*. The “Principles of Pluripotent Stem Cells Underlying Plant Vitality” project has been extremely productive during its first half of funding, with 148 publications, many in leading international journals and involving collaboration between different groups. I have every confidence that the project will continue to produce new discoveries and rapidly extend our knowledge of stem cell biology.

10. 今後の研究領域の推進方策（2 ページ以内）

今後どのように領域研究を推進していく予定であるか、研究領域の推進方策について記述してください。また、領域研究を推進する上での問題点がある場合は、その問題点と今後の対応策についても記述してください。また、目標達成に向け、不足していると考えているスキルを有する研究者の公募研究での重点的な補充や国内外の研究者との連携による組織の強化についても記述してください。

【領域研究の推進方策】

植物幹細胞の増殖・分化については、これまでの研究でそのマシナリーや上流の制御系が明らかになりつつある（計画班：五島，梅田，鳥居，近藤，公募班：伊藤(寿)）。今後、さらに研究を進めることにより、特に細胞骨格・細胞周期制御因子と幹細胞性の関連について新たな統御システムが明らかになると期待される。植物幹細胞の増殖を制御する上で、メリステムにおける植物ホルモンの役割は非常に重要である。本領域でも、サイトカニンやオーキシンの重要性を示唆するデータが得られており、今後は細胞タイプ特異的にホルモン合成や輸送、シグナル強度を操作し、数理モデルも活用することにより、より詳細かつ正確に幹細胞増殖におけるホルモンシグナルの役割を解明していきたい（計画班：榊原，佐竹，公募班：相田，西浜）。計画班の山口が進める、幹細胞新生のタイミングを制御する未知の生理活性物質の同定は、以上のような研究との密な連携が期待される。幹細胞新生については、ミヤコグサの根粒形成やコケ植物を用いたリプログラミングの研究を通して、多くのことが見えてきている（計画班：林，石崎，公募班：石川，西浜）。今後は PSAC の 1 細胞解析を有効に活用し、幹細胞の新生・分化過程を遺伝子発現レベルでプロファイリングすることにより、**植物に特徴的な多能性獲得機構を解明していく。**

幹細胞性の維持については、イネやコケ植物に共通して細胞非自立的なシグナルが存在すること、また一過的幹細胞が作られる気孔系譜ではクロマチン構造のダイナミクスと相関があることが明らかになった（計画班：経塚，鳥居）。今後は 1 細胞解析や ATAC-seq 解析を駆使することにより、さらに分子レベルの視点で幹細胞性の維持機構に迫っていきたい。幹細胞ゲノムの恒常性に関しては、これまでの研究でオーキシンがポジティブに働くことがわかってきたので、そのメカニズムについて仮説を立て、検証していく（計画班：梅田）。この課題は、ゲノムの安定性制御のみならず、幹細胞そのものの生成・維持にも関わる問題なので、幹細胞増殖やリプログラミングの研究に取り組む研究グループと密な連携を取りながら進めていく。また、哺乳類 ES 細胞で見られた、低 dNTP 量に依存した DNA 損傷応答の活性化が多能性幹細胞で共通した現象なのかどうかも、動植物の対比から明らかにしていく（計画班：坪内）。幹細胞ゲノムに多様性を生み出す機構に関しては、現在行っている長寿命樹木の体細胞突然変異の解析を継続し、環境との関連にも着目して進めていく（計画班：佐竹）。**植物生存の永続性をもたらす分子的背景を理解するのが目標である。**

【重点的に取り組んでいく課題】

「3. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況」で述べたように、本領域では「**オーキシンの低下がクロマチン構造を制御することにより、幹細胞の新生や植物体内での幹細胞維持に必要な役割をもつ**」という仮説を領域メンバーで共有し、今後検証していく。すでに計画班では梅田と石崎が、公募班では西浜、石川、相田、伊藤（寿）が関連した研究を進めているが、その他の領域メンバーとも連携を組み、領域全体で一丸となって仮説の検証を進めていく。そのために、関連した研究を行っている研究グループが集まり、中規模のグループミーティングを行い、情報共有と綿密な意思疎通を図る。重要なのは、異なる植物間で共通する、進化的に保存された原理を見出すことなので、異種植物を扱う研究グループ間の共同研究を積極的に推進し、共通原理を導き出す。

これも「3. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況」で述べたが、これまで植物のニッチ細胞と考えられてきた形成中心を、動物分野で言われている休眠幹細胞（dormant stem cell）と捉えることができるかどうかは、植物体内で多能性幹細胞を永続的に維持する機構を理解する上で

重要である。そこで、PSACの1細胞解析を駆使して、形成中心と幹細胞の特性を遺伝子発現レベルで紐解く。これまでにシロイヌナズナの根端の細胞を用いて確立した解析手法をベースとして、シロイヌナズナのカルス、イネ茎頂、ゼニゴケなどを用いて1細胞トランスクリプトームデータを取得する。領域代表者が中心となって1細胞解析に重点的に取り組む課題を選定し、得られたデータを領域内で共有することにより、形成中心と幹細胞の特性を炙り出す。このような検証作業を通じて、動植物の幹細胞を比較解析できる研究基盤を構築する。

【領域内連携の促進】

平成 32～33 年度の公募研究の募集でも動物分野の研究者に門戸を開く予定であるが、前回の公募と同様、植物幹細胞の理解につながる研究提案という条件はつける予定である。そのため、それほど多くの動物研究者が応募するとは考えにくく、**今後も動物分野の「パートナー研究者」とのディスカッションを動植物の対比に活用していく方針である。**特に本領域で不足しているスキル等はないので、公募研究の募集に際して重点的に補充する人材・分野などは考えていない。

昨年度は、領域代表者がすべての計画・公募メンバーの研究室を訪問するサイトビジットを実施した。これは、各メンバーの研究内容に関して深い議論をできたというだけでなく、領域内の関連する研究課題を抽出して共同研究を促すなど、領域全体で取り組むべき課題を見出すのに非常に有効であった。そこで、新たな公募メンバーが加わる平成 32 年度に再び**サイトビジット**を実施し、後半の領域研究に向けて領域内連携の更なる促進を図る。また、複数の研究グループが集まって行う**グループミーティング**も、これまで数多くの共同研究を生み出すのに役立ってきた。今後も総括班が中心となってグループミーティングの実施状況を把握し、時には領域代表者がリードして開催を促すなどして、実質的な連携強化に結びつけていきたい。PSAC で支援する 1 細胞解析は、データ解析にかかるマンパワーにどうしても限りがあるため、領域として重点的に取り組む課題を選んで進めていく予定であるが、**得られた 1 細胞解析データを領域全体で共有することにより、新たな共同研究のシーズを創り出そうと考えている。**また、PSAC のイメージング解析部門では、今後も共焦点レーザー顕微鏡や電子顕微鏡などを使った共同研究を広く受け入れていく。

【今後の領域活動】

年に 1 回または 2 回開催する領域会議、及び夏～秋に開催する技術講習会は、今後も領域内での研究成果・技術情報の共有に重要であると考えている。動物の幹細胞研究者を招いて議論する幹細胞研究会は、今後も秋に毎年開催し、動植物研究者の交流を図るとともに、動植物の対比を通して幹細胞の実体の普遍性や多様性の理解を深める。その他、日本分子生物学会や日本植物生理学会等のシンポジウムやワークショップ企画には、若手研究者を中心に積極的に応募し、採択されたら領域研究の成果を発信する場として活用する。最終年度には 2 回目の国際シンポジウムを開催し、海外の研究者も招いて本領域研究の成果を国際的に発信する。また、学会誌で原著論文や総説から成る特集号を組み、研究成果をまとめて紹介する。これまでと同様、ニュースレターや領域ホームページも情報発信のツールとして有効利用し、アウトリーチ活動も積極的に行っていく。

国際活動支援の柱として、若手研究者の海外研究室への派遣、および外国人研究者の国内研究室への招聘を行い、実質的な共同研究を促してきた。海外にレンタルラボを設け、そこでの数ヶ月間の共同研究も支援してきた。今後も若手研究者の国際相互派遣の支援は続け、国際的な連携をさらに深めていくことにより、国際共同研究の成果を増やしていく。また、毎年秋に開催する「若手の会」も様々な工夫を凝らして、若手研究者の育成に活かしていきたい。