

領域略称名：植物多能性幹細胞  
領域番号：3903

令和4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）」  
に係る研究成果報告書（研究領域）兼  
事後評価報告書

「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4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

## **研究組織**

1 総括班・総括班以外の計画研究	2
2 公募研究	3

## **研究領域全体に係る事項**

3 交付決定額	6
4 研究領域の目的及び概要	7
5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況	9
6 研究目的の達成度及び主な成果	11
7 研究発表の状況	16
8 研究組織の連携体制	21
9 研究費の使用状況	22
10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況	24
11 若手研究者の育成に関する取組実績	25
12 総括班評価者による評価	26

**研究組織**

(令和4年3月末現在。ただし完了した研究課題は完了時現在、補助事業廃止の研究課題は廃止時現在。)

**1 総括班・総括班以外の計画研究**

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
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 ～ 令和3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 ～ 令和3年度	五島 剛太	名古屋大学・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 ～ 令和3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 ～ 令和3年度	榊原 均	名古屋大学・生命農学研究科・教授	1
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 ～ 令和3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 ～ 令和3年度	経塚 淳子	東北大学・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 ～ 令和3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 ～ 令和3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 ～ 令和3年度	佐竹 暁子	九州大学・理学研究院・教授	3
<b>総括班・総括班以外の計画研究 計 9 件（廃止を含む）</b>					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

## 2 公募研究

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
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・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・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・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・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・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
A01 公	20H04881 シュート再生過程における頂端分裂組織幹細胞ニッチの新生と転換およびその制御機構	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	杉山 宗隆	東京大学・大学院理学系研究科・教授	1
A01 公	20H04880 腋芽メリステム確立時の幹細胞の維持機構	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	田中 若奈	広島大学・統合生命科学研究科・助教	1
A01 公	20H04883 従来の想定に無かった全く新しい茎頂幹細胞維持機構と多能性獲得機構の研究	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	打田 直行	名古屋大学・遺伝子実験施設・教授	1
A01 公	20H04884 低オーキシン応答性の確立による幹細胞形成	令和 2 年度 ～ 令和 3 年度	西浜 竜一	東京理科大学・理工学部・教授	1
A01 公	20H04889 シュート幹細胞形成における植物ホルモン微環境の構築メカニズム	令和 2 年度 ～ 令和 3 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
A01 公	20H04892 傷害に応答した幹細胞新生におけるヒストン修飾変化の作動原理	令和 2 年度 ～ 令和 3 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	20H04893 傷害ストレス誘導性カルスの幹細胞新生メカニズム	令和2年度 ～ 令和3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・上級研究員	1
A01 公	20H04894 幹細胞新生を抑制するホメオボックス型転写因子の機能解明	令和2年度 ～ 令和3年度	池内 桃子	新潟大学・理学部・准教授	1
A02 公	20H04878 コケ植物から解き明かす植物幹細胞に特有の動作原理	令和2年度 ～ 令和3年度	藤田 知道	北海道大学・理学研究院・教授	1
A02 公	20H04879 多能性幹細胞傷害後のクロマチン変換が及ぼす DNA 損傷発生機構および修復経路の解明	令和2年度 ～ 令和3年度	柴田 淳史	群馬大学・未来先端研究機構・准教授	1
A02 公	20H04882 植物の幹細胞新生を統御する分子ネットワークの解明	令和2年度 ～ 令和3年度	下遠野 明恵	名古屋大学・トランスフォーマティブ生命分子研究所・特任講師	1
A02 公	20H04886 内鞘細胞幹細胞性原理の解明	令和2年度 ～ 令和3年度	柿本 辰男	大阪大学・理学研究科・教授	1
A02 公	20H04888 花幹細胞の増殖抑制におけるオーキシンの作用機序	令和2年度 ～ 令和3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	20H04891 イネ介在分裂組織における幹細胞の検証と細胞未分化性制御機構の研究	令和2年度 ～ 令和3年度	津田 勝利	国立遺伝学研究所・遺伝形質研究系・助教	1
<b>公募研究 計 33 件（廃止を含む）</b>					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

## 研究領域全体に係る事項

### 3 交付決定額

年度	合計	直接経費	間接経費
平成 29 年度	307,450,000 円	236,500,000 円	70,950,000 円
平成 30 年度	306,540,000 円	235,800,000 円	70,740,000 円
令和元年度	329,290,000 円	253,300,000 円	75,990,000 円
令和 2 年度	302,250,000 円	232,500,000 円	69,750,000 円
令和 3 年度	302,250,000 円	232,500,000 円	69,750,000 円
合計	1,547,780,000 円	1,190,600,000 円	357,180,000 円

## 4 研究領域の目的及び概要

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時の領域計画書を基に、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、どのような点が「革新的・創造的な学術研究の発展が期待される研究領域」であるか、研究の学術的背景や領域設定期間終了後に期待される成果等を明確にすること。

### 【研究の学術的背景と目的】

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き続けることができる。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を創り出す。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）。このように、動植物間で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、これらの研究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、ましてや幹細胞が生体内で多能性をもち続け、さらに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かった。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新生といった、植物幹細胞の特性に関わる現象にフォーカスした生物学は植物科学分野に存在しなかった。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、研究を飛躍的に発展させることができる時期を迎えていた。

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系の解明を目指した。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理解するための研究基盤を構築することを目標とした。これにより、これまで植物科学分野に存在しなかった幹細胞生物学を創成し、多能性幹細胞の動作原理、ひいては生命の生存メカニズムの本質的理解に到達できると考えた。

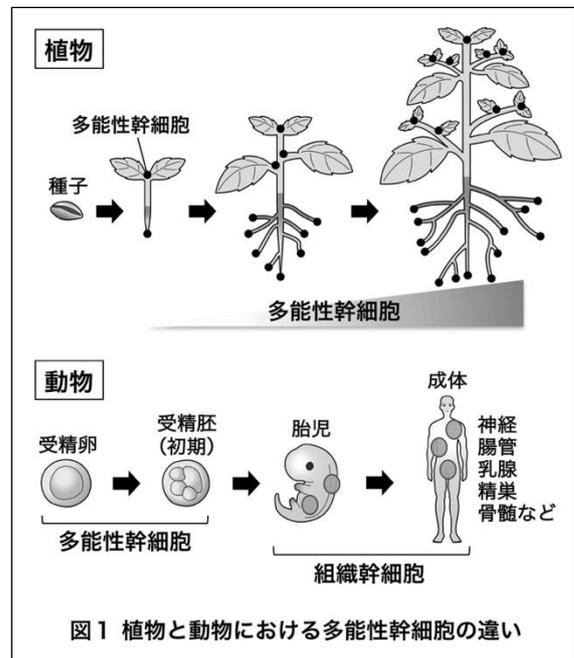


図1 植物と動物における多能性幹細胞の違い

## 【領域設定期間終了後に期待される革新的・創造的な学術研究の発展】

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未解明のままであった。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積極的に取り入れ、このような現状を打破することを試みた。そして、異分野の研究者が連携して植物幹細胞にフォーカスした研究を多面的に展開すれば、ゲノムから細胞・組織・器官・個体レベルまで次元を超えた動作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た。**

動物の多能性幹細胞は受精後間もなく消滅する。また、動物では体細胞が自律的にリプログラミングを起こすことはない。一方、植物の生体内では多能性をもった幹細胞が永続的に維持されるとともに、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、細胞が本来もつ未分化性の維持・発揮メカニズムに大き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対比させることが可能となり、この差異を生み出す根本的要因に迫ることができると考えた。つまり、**本領域研究の推進により、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、大きな展開をもたらすことができると期待された。**したがって、本領域が発生生物学、さらには生物学全般にもたらす波及効果は極めて大きく、我が国の学術水準の向上及び強化に資すると考えた。

## 【研究の全体構想】

計画研究は 8 つのグループにより構成し、2 つの研究項目にそれぞれ 4 グループを配置した。

**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**を目標とした。具体的には、ヒメツリガネゴケやイネを用いて幹細胞の非対称分裂の仕組みについて解析し、ミヤコグサやゼニゴケを用いて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た。これにより、幹細胞の新生・維持に関わるマシナリーの動態や転写制御ネットワークの解明を目指した。また、シロイヌナズナの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の同定を試みた。これにより、幹細胞の新生・維持に密接に関わる時空間的制御系の実体、及び器官発生のモジュール性を生み出す制御システムの解明を目指した。

**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**を目標とした。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、シロイヌナズナやコケ植物を用いて幹細胞性の維持または喪失を制御する分子マシナリーやクロマチン構造の解析を行った。また、幹細胞死に伴う新たな幹細胞の創出機構について解析するとともに、幹細胞ゲノムの恒常性維持に働くメカニズムについて動植物の比較対比を行った。さらに長寿命樹木を用いて、個体レベルで突然変異を許容しつつ、幹細胞を安定的に保持するメカニズムの解明を試みた。

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目的で、総括班に植物幹細胞解析センター (Plant Stem Cell Analysis Center, PSAC) を設置した。シロイヌナズナ、ミヤコグサ、ヒメツリガネゴケなどを用いて 1 細胞トランスクリプトーム解析を行うとともに、イメージング解析により細胞系譜に関する高精度なデータを得た。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、植物幹細胞の特性に多面的に切り込んだ。計画研究・公募研究・PSAC が三位一体となり領域研究を推進し、その成果を共有することにより、植物特有の幹細胞システムの統合的理解を目指した。

## 5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況

研究領域全体を通じ、審査結果の所見及び中間評価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、当該指摘及びその対応状況等について、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

(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)

### 【指摘事項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】

植物は動物と異なり、体細胞が高いリプログラミング能力をもっている。その背景にある制御系の理解は植物幹細胞の特性の理解に繋がるので、本領域では多能性維持の機構に焦点を当てるだけでなく、リプログラミングの誘導機構についても活発に研究を進めてきた。その結果、植物ホルモンの一つであるオーキシンがリプログラミングを抑制する（その低下がリプログラミングを誘導する）ことが明らかになってきた。また、茎頂の幹細胞領域ではオーキシンレベルが低く抑えられていること、さらにオーキシンはクロマチンを凝縮させる効果をもつことも見えてきた。これらの研究成果をもとに、本領域では前半の研究期間中に「オーキシンシグナルの一過的低下が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の維持に必要である」という作業仮説を立てるに至った。そして、後半の研究でこの作業仮説を全領域メンバーで共有し、異分野融合研究を通して検証していくことにした。

### 【指摘事項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】

動植物の対比をさらに進めるために、計画班メンバーが常時相談できる“パートナー研究者”を動物分野から選び、研究内容に関して動植物の対比という観点から気軽に議論できる体制を整えることにした。2年度目の初めに以下のようなパートナー研究者を決定した。

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）

各計画班はパートナー研究者を交えたグループミーティングを開催し、研究計画や研究成果について定期的に議論した。グループミーティングの開催状況は総括班で把握し、動植物の対比という視点が計画研究全般にわたり常に機能するよう工夫した。梅田班のパートナー研究者である柴田淳史氏は後半の公募研究代表者となったため、動物側からの視点をさらに領域研究に取り入れる体制を構築できた。

## (中間評価結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況)

### 【指摘事項】

中間評価結果はA+で、以下のような所見を頂いた。指摘事項は特になかった。

- ・再生時のリプログラミングにかかわる転写因子の同定など、着実に成果が上がっていると評価できる。1細胞トランスクリプトーム解析手法の普及が成果につながると期待される。
- ・研究領域運営における領域代表者のリーダーシップが評価できる。特に、植物の幹細胞研究のパートナーとして動物の研究者を加えたことは、植物と動物の相違に関して理解が深まることが期待される。
- ・「オーキシンによるクロマチンの制御が幹細胞の誘導や維持にかかわる」との仮説を研究領域内で共有・議論し、リプログラミングや幹細胞の維持にかかわる制御系を統一的に理解しようとしている点は、研究領域全体の方向性が明確化されており今後の展開が期待できる。
- ・全体としてバランス良く進められており、研究領域の一層の発展が期待できる。

この結果を踏まえて、後半もパートナー研究者を交えた議論の中で動植物の対比を積極的に行い、より焦点を絞りながら植物幹細胞の特性解明に向けて領域研究を推進した。以下に、本領域内で共有した「オーキシンシグナルの低下がクロマチン構造を変化させ、リプログラミングを誘導し、分裂組織における幹細胞の維持に関わる」という作業仮説に対し、どのような成果が得られたのかをまとめておく。

### 【計画研究の成果】

オーキシンはこれまで根粒形成の際のリプログラミングにおいて促進的役割をもつと考えられてきたが、負の役割をもつ可能性が示唆された(林)。ヒメツリガネゴケにおいて、オーキシンの過剰蓄積が幹細胞新生を抑制することが示唆された(五島、山口)。オーキシンがヒストン修飾やヌクレオソーム形成を制御することによりヘテロクロマチン形成を促すこと、この作用はゲノム恒常性維持に重要であることが明らかになった(梅田)。これらの成果は、**オーキシンシグナルの低下が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という仮説を支持するものである**。また、シロイヌナズナの茎頂分裂組織においてオーキシンと拮抗して働くサイトカイニンの分布が精緻に制御されていることを、数理モデルを開発して示した(榊原、佐竹)。イネの胚形成における茎頂分裂組織の位置決定に、転写因子 *BABY BOOM* によるオーキシン局在制御が重要であることが示された(佐藤)。これらの知見は、**オーキシンシグナルの空間的な微調整が幹細胞の維持・新生に重要であることを示唆するものである**。一方、オーキシンが幹細胞分化に対して負の機能を有することも示されており(鳥居、経塚)、幹細胞の維持・新生と分化ではオーキシンの作用機作が異なることが推測された。見方を変えれば、これが原因でリプログラミングや幹細胞維持におけるオーキシンの役割がこれまでの植物研究で見逃されてきたと考えられる。

### 【公募研究の成果】

ヒメツリガネゴケにおいて、オーキシンレベルの低下が葉細胞の幹細胞化に必要であることが示された(石川)。シロイヌナズナの胚発生過程では、*IAA18* によるオーキシン応答の抑制が茎頂の幹細胞形成に重要であることが明らかになった(相田)。花発生における幹細胞の増殖抑制に、発生ステージ特異的なオーキシン合成のダイナミックな制御が必要であることが示唆された(伊藤)。これらの成果は、**リプログラミングや幹細胞維持にオーキシンシグナルの低下が必要であるという仮説を裏付けるものである**。さらにゼニゴケにおいて、オーキシン量の一過的減少に伴う転写因子 *LOW-AUXIN RESPONSIVE (MpLAXR)* の発現誘導がリプログラミングを引き起こすことが明らかになった(西浜)。葉状体の幹細胞領域もオーキシン応答性が低く抑えられており、*MpLAXR* が発現していたことから、**この成果はオーキシンの下でリプログラミングや幹細胞維持を制御する鍵因子の発見として特筆すべきものである**。

## 6 研究目的の達成度及び主な成果

(1) 領域設定期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、(2) 本研究領域により得られた成果について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。(1)は研究項目ごと、(2)は研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で記載すること。なお、本研究領域内の共同研究等による成果の場合はその旨を明確にすること。

### (1) 研究目的の達成度

本領域では植物幹細胞の増殖性や多能性の維持に必須な制御系の解明を目指した。研究項目 A01 (幹細胞増殖) では、幹細胞の新生・増殖・維持を支える制御システムについて理解することを目標とした。異なる幹細胞新生過程に関わる共通の転写因子を見出した、コケ植物を用いてリプログラミングを促す鍵転写因子を複数同定した、ホルモンによる幹細胞増殖の調節機構を明らかにした、幹細胞維持に必要な微小管集合体を発見した、など多くの成果が得られた。これらの研究により、植物幹細胞の新生・増殖・維持に必須な分子装置が明らかになっただけでなく、それらが生体内で機能するための多細胞空間制御の必要性も浮き彫りになった。一方、研究項目 A02 (幹細胞性維持) 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た。幹細胞性の維持に必要な転写因子やそれらの間の競合関係を明らかにした、一過性幹細胞である気孔幹細胞の分裂制御機構を解明した、幹細胞が増殖活性を失う花発生過程においてホルモンの役割を明らかにした、ゲノムストレスに伴う幹細胞死の誘導機構を解明した、長寿命樹木を用いて幹細胞ゲノムの恒常性維持に関わる遺伝子を見出した、など多様な成果が得られた。これらの研究を通して、幹細胞性の維持に不可欠な遺伝子発現制御や DNA 損傷応答の分子メカニズムが次々と明らかになった。以上のように、どちらの研究項目も順調に進展し、当初の目的は十分に達成できた。

### (2) 本研究領域により得られた成果 (公募研究については主な成果を上げた班のみ記載)

#### 研究項目 A01: 幹細胞増殖

##### 【計画研究: 五島班】

##### ・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証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ることで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を同定し (J Cell Biol 2017, Plant Cell 2018)、分裂期に先立ち微小管と GTPase ROP の働きにより細胞の極性が確立することを明らかにした (Curr Biol 2020)。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)。

##### 【計画研究: 林班】

##### ・根粒の発生機構を解明

マメ科植物の根粒形成では分化した皮層細胞のごく一部が幹細胞性を獲得し、根粒の由来となる。これまで根粒形成における中核的転写因子である NIN が直接発現を制御する転写因子遺伝子として NF-Y を同定していたが、新たに NIN の一過的発現誘導による RNA-seq と NIN の ChIP-seq を用いて、側根形成に重要な転写因子遺伝子である ASL18/LBD16 を同定した。ASL18 と NF-Y は複合体を形成し、NIN の下流で根粒形成を正に制御していると考えられた (Science 2019, Curr Opin Plant Biol 2021) (日本経済新聞 2019)。

##### ・コケ植物ゼニゴケの無性増殖の仕組みを解明

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と比べて、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

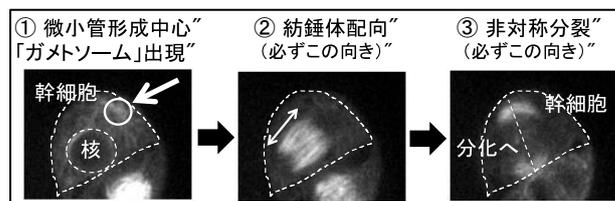


図2 ガメトソームによるコケ幹細胞の非対称分裂

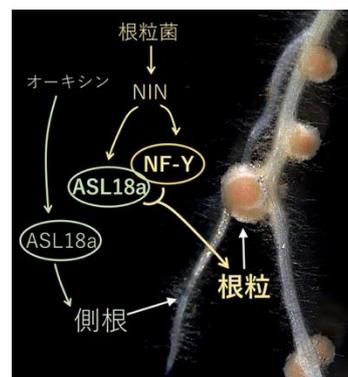


図3 転写因子 NIN による根粒発生の制御

らかとなった。本領域でも中心的に取り組んだ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、日本経済新聞、産経新聞 2017) (梅田班、経塚班との共同研究)。ゼニゴケは栄養成長期に杯状体という器官を形成し、内部に多数の独立したクローン個体(無性芽)を形成することで無性的に増殖する。R2R3-MYB 型転写因子 GCAM1 が杯状体底部で幹細胞新生と維持を制御して、杯状体と無性芽の発生に不可欠な機能をもつことを明らかにした (Curr Biol 2019)。また、ROP GTPase の活性化を担う PRONE 型 RopGEF の KARAPPO が杯状体底部における無性芽発生の開始に必須であることを発見した (Curr Biol 2019) (朝日新聞デジタル 2019) (経塚班との共同研究)。

**【計画研究：榊原班】**

・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の増殖を調節し、外環境の変化に应答して地上部の成長を巧みにコントロールしていることが示唆された (Nat Plants 2017, Sci Rep 2019) (日刊工業新聞 2017)。

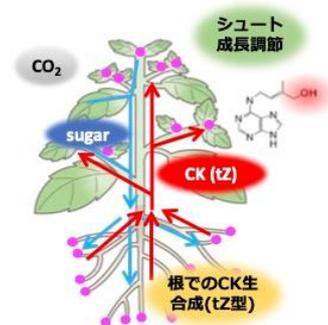


図4 サイトカイニン(CK)を介した成長促進制御

・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、浮きイネの水没に应答した草丈の伸長に関わる鍵遺伝子として SD1 (SEMI DWARF1) 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。また、ジベレリンによる茎伸長のアクセル役である ACE1 とブレーキ役である DECI を同定した。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, Nature 2020) (中日新聞、日本経済新聞 2018、朝日新聞 2019) (山口班、五島班との共同研究)。

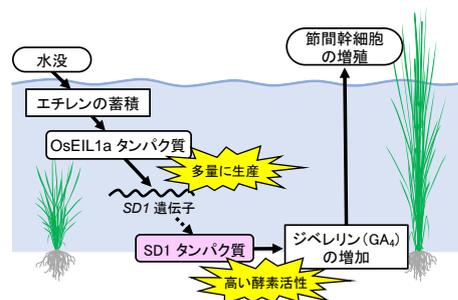


図5 浮きイネの茎葉伸長における SD1 の働き

**【計画研究：山口班】**

・ストリゴラクトンの生合成および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、 $\alpha$ 、 $\beta$ -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 を分解することがわかっていた。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示した (Nat Commun 2019, New Phytol 2021, PNAS 2022) (経塚班との共同研究)。

**【公募研究：杉山班】**

・トレニアのシュート再生メカニズムを解明

トレニアの再生系において培養開始直後に遺伝子発現プロファイル全体の大きな変動が起き、その後サイトカイニンに依存してリボソーム生合成系や細胞周期、シュート頂分裂組織関連の遺伝子発現が上昇することなどを明らかにした (Plant Cell Physiol 2021) (岩瀬班、池内班との共同研究)。

**【公募研究：田中班】**

・イネ花幹細胞の促進因子を同定

シロイヌナズナのシュート頂分裂組織の幹細胞維持に必要な WUSCHEL 遺伝子に最も近縁なイネの TILLERS ABSENT1 (TAB1) 遺伝子が、心皮分化後の花分裂組織においては幹細胞運命の促進因子として働いていることを明らかにした (Development 2021)。

**【公募研究：西浜班】**

・コケ植物ゼニゴケの幹細胞機能を制御する機構を解明

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 MpCLE1 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) (鳥居班、林班との共同研究)。また、頂端切断断片の切断面領域において内生オーキシン量が一過的に減少し、それが AP2/ERF 転写因子 *LOW-AUXIN RESPONSIVE* (MpLAXR) の発現を誘導することで細胞リプログラミングを引き起こすことを明らかにした。この発見から、内生オーキシン量の減少が細胞リプログラミングを引き起こすという新たな概念が提示された (Plant Cell Physiol 2022) (榊原班との共同研究)。

#### 【公募研究：相田班】

##### ・胚発生時の子葉原基形成におけるオーキシンの役割を解明

幹細胞を含む子葉原基境界部の形成に働く CUC 転写因子群が、オーキシン生合成遺伝子である *YUC1* および *YUC4* の発現活性化に必須であることを明らかにした (Plant Biotechnol 2022)。また、CUC の制御下にあることが予想されたシグナルペプチド遺伝子 *EPFL2* が子葉原基の成長を促進するとともに、原基先端部におけるオーキシン応答の促進にも必要であることを明らかにした (Plant Biotechnol 2021)。

#### 【公募研究：石川班】

##### ・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, Nat Plants 2020, Curr Opin Plant Biol 2022) (中日新聞、毎日新聞、化学工業日報、朝日新聞、日経産業新聞、読売新聞、科学新聞、中国新聞、京都新聞、静岡新聞、信濃毎日新聞、熊本日日新聞 2019)。

#### 【公募研究：岩瀬班】

##### ・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) (榊原班との共同研究)。また、*WIND1* が幹細胞新生、傷の修復や防御応答を統合的に制御するマスターレギュレーターであることが示された (New Phytol 2021)。

#### 【公募研究：池内班】

##### ・シュート再生の抑制因子を同定

植物の再生能力を制限する内生的な機構として、*WOX13* 遺伝子がオーキシンによって発現誘導され、茎頂の幹細胞維持に必要な *WUSCHEL* 遺伝子の発現抑制を介してシュート再生を抑制することを明らかにした (Plant Physiol 2022) (岩瀬班、経塚班との共同研究)。

#### 【公募研究：伊藤正樹班】

##### ・細胞サイズ決定の仕組みを解明

植物細胞の大きさに強く影響を与える転写因子 *SCL28* を同定し、*SCL28* が *SMR* 遺伝子群の発現制御を介して細胞分裂を抑制していることを明らかにした (Nat Commun 2022) (北國新聞、日本経済新聞、科学新聞 2022)。

#### 【公募研究：吉田班】

##### ・寄生植物の寄生メカニズムを解明

寄生植物ストライガはトウモロコシやイネに寄生し収穫量を大幅に減らし、アフリカを中心に甚大な農業被害をもたらす。本研究ではストライガの全ゲノムを解読し、進化の過程で二度の全ゲノム重複を経験していることや、宿主植物から水平伝播によって得た遺伝子やレトロトランスポゾンが存在を明らかにした (Curr Biol 2019) (日刊工業新聞 2019) (山口班、榊原班との共同研究)。また、寄生植物コシオガマの変異体を単離して解析した結果、植物ホルモンであるエチレンが寄生器官である吸器の伸長と宿主への侵入 (吸器幹細胞の生成) を制御していることを明らかにした (Sci Adv 2020)。

### 研究項目 A02：幹細胞性維持

#### 【計画研究：経塚班】

##### ・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。本研究ではイネの *BLADE ONPETIOLE* (*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。本研究により、幹細胞から作られる葉の形態が成長に応じて変

化する仕組みが初めて明らかになった (**Nat Commun** 2018, **Curr Biol** 2020)。また、ゼニゴケ *TAW1* オーソログ *LATERAL ORGAN SUPPRESSOR 1* (*MpLOS1*)は頂端の幹細胞では発現せず、側生器官で発現して側生器官の細胞分裂を抑制し、これにより頂端細胞の幹細胞性の維持に関わることを明らかにした (**PLoS Biol** 2019) (林班、西浜班との共同研究)。さらに、シロイヌナズナ *LEAFY* のオーソログであるイネ *ABBERRANT PANICEL ORGANIZATION2* (*APO2*) は、花序形成の複数の過程において共通の転写因子群を制御することを明らかにした (**Plant Physiol** 2022)。

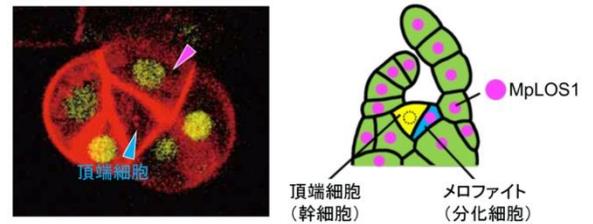


図6 ゼニゴケ *MpLOS1* による頂端細胞の幹細胞性の維持機構

【計画研究：鳥居班】

・気孔の分化過程で対称分裂を行う仕組みを解明

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、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、細胞分裂が対称的に一回のみ起こり孔辺細胞が作られることを発見した (**Dev Cell** 2018) (日本経済新聞、科学新聞 2018)。また、気孔幹細胞が分化状態へと切り替わる際には、*MUTE* によって直接発現誘導される細胞周期阻害因子 *SMR4* によって幹細胞の非対称分裂が遅延し、分化状態での対称分裂へと誘導される仕組みを解明した (**Dev Cell** 2022)。

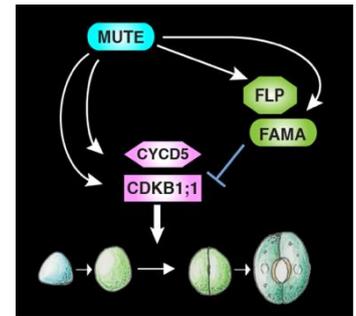


図7 気孔形成過程における *MUTE* による対称分裂の制御

・維管束幹細胞の維持と分化における運命制御機構の解明

維管束分化誘導系 *VISUAL* を用いた解析から、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) (榊原班との共同研究)。また、*VISUAL* を用いた遺伝学的解析から、維管束幹細胞の未分化性の維持に関わる因子として *BES/BZR* 転写因子ファミリーが働くことを明らかにし、*BES/BZR* 転写因子間の競合関係が維管束幹細胞としての安定性制御に重要であることを明らかにした (**Plant Cell** 2021) (佐竹班との共同研究)。さらに、新たに篩部伴細胞を人工的に誘導できる分化系 *VISUAL-CC* を確立し、篩部組織の中で篩管細胞と篩部伴細胞の運命を切り替える分子スイッチ *GSK3* を発見した (**Commun Biol** 2020) (経塚班との共同研究)。

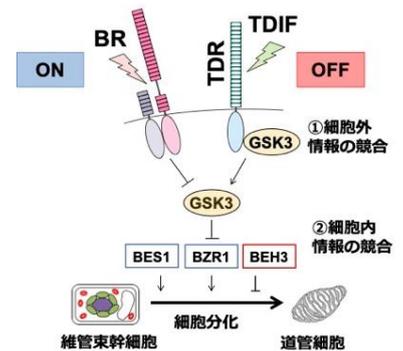


図8 維管束幹細胞を維持するためのロバストな制御機構

【計画研究：梅田班】

・DNA 損傷に応答した細胞周期停止と幹細胞死の誘導機構を解明

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。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、*ANAC044/085* の下流で安定化される 3R 型 MYB 転写因子である *MYB3R3*, *MYB3R5* が、細胞周期のG2期停止と幹細胞死に必要な役割をもつことを見出した (**Nat Commun** 2017, **eLife** 2019, **Curr Opin Plant Biol** 2019) (日刊工業新聞 2019) (伊藤正樹班との共同研究)。また、*SOG1* の下流ではサイトカニン合成遺伝子の発現も誘導され、その影響で根端のサイトカニンシグナルが活性化されオーキシシンレベルが低下すること、これもG2期停止や幹細胞死に必要なことが示された (**Sci Adv** 2021) (榊原班との共同研究) (日刊工業新聞 2021)。

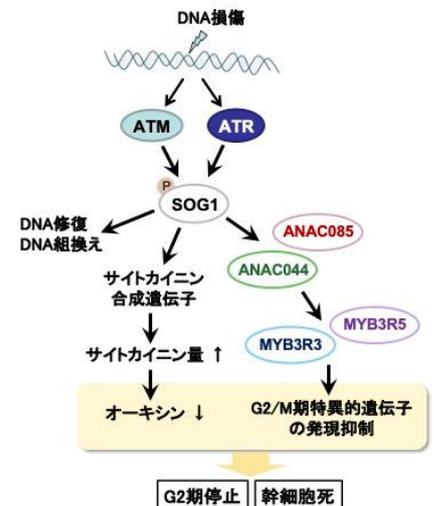


図9 DNA 損傷に応答した細胞周期停止と幹細胞死の誘導機構

・ゼニゴケの器官形成におけるサイトカイニンの役割の解明

陸上植物進化の基部に位置するゼニゴケにおいて、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) (経塚班、榑原班、林班、西浜班との共同研究)。

#### 【計画研究：佐竹班】

##### ・植物の DNA 修復と寿命の進化の理解

長寿命植物において幹細胞ゲノムが安定的に維持されているかを調べるために、赤道直下に生息する樹齢 400 年を超える熱帯産樹木 *Shorea laevis* から高品質ゲノムを作成し、1600 年代に生じた芽生えから 400 年かけて蓄積した体細胞変異を検出することにより、次世代集団が受ける自然選択や遺伝的浮動の前に生じた突然変異の速度を正確に推定することに成功した。また、比較ゲノム解析によって、樹木はポリ ADP リボースポリメラーゼ (PARP) 遺伝子のコピー数が多年草や一年草よりも多く、樹木が DNA 損傷や病原体の感染から長期間身を守り、生存を維持するのに貢献していることを明らかにした (iScience 2021)。

#### 【公募研究：藤田班】

##### ・コケ幹細胞の細胞間コミュニケーションの抑制機構を解明

アブジジン酸 (ABA) により誘導されるストレス耐性の幹細胞間では原形質連絡を介した物質移動が抑制されており、この機構は未知のものである可能性を見出した (Plant Cell Physiol 2019) (経塚班、榑原班との共同研究)。また、この細胞間コミュニケーションの抑制には、被子植物と共通の ABA シグナル伝達因子である SnRK2 及び ABI3 が関与することを見出した (Plant Cell Physiol 2020)。この他に、サイクリン依存性キナーゼが細胞骨格制御を介して光応答に関わることを明らかにし、この機能が陸上植物に保存されていることを示した (Sci Adv 2022) (石川班との共同研究)。

#### 【公募研究：柿本班】

##### ・CLE ペプチドによる気孔幹細胞と道管前駆細胞の増殖及び篩部形成の制御機構を解明

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幹細胞の増殖を制御すると共に、受容体 BAM と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) (澤班との共同研究)。また、Dof 転写因子・CLE25, 26, 45・BAM 受容体を介した制御ループによって篩部形成が制御されていることを明らかにした (Nat Plants in press)。

##### ・内鞘細胞のみが持つ側根形成コンピテンスの仕組みを解明

シロイヌナズナの根では内鞘細胞のみが脱分化を介した側根形成開始能力を持っており、自発的に発生するオーキシニンピークに応答した不等分裂を経て側根メリステムを形成する。本研究において、内鞘細胞の性質を付与する bHLH 型の転写因子複合体 (PFA/PFB) を明らかにした (Nat Plants 2021)。

#### 【公募研究：伊藤寿朗班】

##### ・花における幹細胞増殖活性の停止メカニズムを解明

花において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ニン合成を抑制することや (EMBO J 2018)、CRC によるクロマチン構造制御を介したオーキシニン合成酵素遺伝子の発現制御機構を解明した (Nat Commun 2018) (榑原班との共同研究) (日本経済新聞 2018)。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) (日本経済新聞 2019)。

#### 【公募研究：津田班】

##### ・節・節間パターンの形成機構と節間の起源の解明

茎発生過程における節・節間の起源と運命決定時期を探るため、イネ用に改良した形質転換ベクター系の構築 (Plant Biotechnol 2022) と、それを用いたクローナル解析系の確立を行った。細胞系譜解析の結果、節は節間よりも先に運命が決定すること、節間は茎の発生過程の後期にごく限られた幹細胞集団から生み出されることが明らかになった。

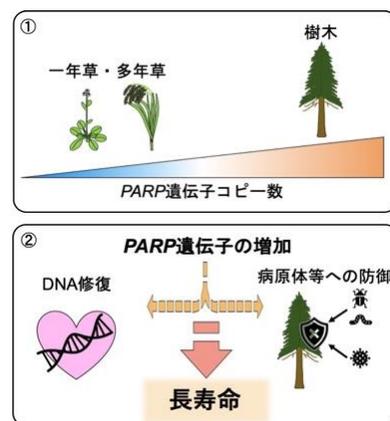


図 10 PARP 遺伝子の重複による樹木の生存維持機構

## 7 研究発表の状況

研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で、本研究領域により得られた研究成果の発表の状況（主な雑誌論文、学会発表、書籍、産業財産権、ホームページ、主催シンポジウム、一般向けアウトリーチ活動等の状況。令和4年6月末までに掲載等が確定しているものに限る。）について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。なお、雑誌論文の記述に当たっては、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究代表者（発表当時、以下同様。）には二重下線、研究分担者には一重下線、corresponding author には左に\*印を付すこと。

[発表論文]合計 521 報（2017年7月～2022年6月）うち領域内共同研究論文 67 報

主な掲載論文 IF > 10 : 122 報、IF > 5 : 269 報（Impact Factor 2021）

Nat. Biotechnol. (IF: 54.91)1 報、Nature (IF: 49.96) 4 報、Science (IF: 47.73) 3 報、Cell (IF: 41.58) 1 報、Mol. Cell (IF: 17.97) 1 報、Nucleic Acids Res. (IF: 16.97) 2 報、Nat. Plants (IF: 15.79) 14 報、Nat. Chem. Biol. (IF: 15.04) 2 報、Nat. Commun. (IF: 14.92) 19 報、Sci. Adv. (IF: 14.14) 4 報、Mol. Plant (IF: 13.16) 3 報、Dev. Cell (IF: 12.27) 5 報、EMBO J. (IF: 11.60) 4 報、Plant Cell (IF: 11.28) 13 報、Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. (IF: 11.21) 11 報、Curr. Biol. (IF: 10.83) 15 報、J. Cell Biol. (IF: 10.54) 4 報、New Phytol. (IF: 10.15) 12 報

### 研究項目 A01: 幹細胞増殖

[計画・五島班]（計 35 件うち査読あり 35 件）

1. \*Kozgunova E, Yoshida MW, Reski R, Goshima G. (2022) Spindle motility skews division site determination during asymmetric cell division in *Physcomitrella*. *Nat. Commun.* 13, 2488.
2. \*Molines AT, Lemière J, Gazzola M, Steinmark IE, Edrington CH, Hsu CT, Real-Calderon P, Suhling K, Goshima G, Holt LJ, Thery M, Brouhard GJ, \*Chang F. (2022) Physical properties of the cytoplasm modulate the rates of microtubule polymerization and depolymerization. *Dev. Cell* 57, 466-479.
3. \*Tonosaki K, Ono A, Kunisada M, Nishino M, Nagata H, Sakamoto S, Kijima ST, Furuumi H, Nonomura KI, Sato Y, Ohme-Takagi M, Endo M, Comai L, Hatakeyama K, Kawakatsu T, \*Kinoshita T. (2021) Mutation of the imprinted gene OsEMF2a induces autonomous endosperm development and delayed cellularization in rice. *Plant Cell* 33, 85-103.
4. Tsuchimatsu T, Kakui H, Yamazaki M, Marona C, Tsutsui H, Hedhly A, Meng D, Sato Y, Städler T, Grossniklaus U, Kanaoka MM, Lenhard M, Nordborg M, \*Shimizu KK. (2020) Adaptive reduction of male gamete number in the selfing plant *Arabidopsis thaliana*. *Nat. Commun.* 11, 2885.
5. 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.
6. 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.

[計画・林班]（計 25 件うち査読あり 25 件）

1. \*Shimoda Y, Nishigaya Y, Yamaya-Ito H, Inagaki N, Umehara Y, Hirakawa H, Sato S, Yamazaki T, Hayashi M. (2020) The rhizobial autotransporter determines the symbiotic nitrogen fixation activity of *Lotus japonicus* in a host-specific manner. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 117, 1806-1815.
2. Kato H, Mutte SK, Suzuki H, Crespo I, Das S, Radoeva T, Fontana M, Yoshitake Y, Hainiwa E, van den Berg W, Lindhoud S, Ishizaki K, Hohlbein J, Borst JW, Boer DR, Nishihama R, Kohchi T, \*Weijers D. (2020) Design principles of a minimal auxin response system. *Nat. Plants* 6, 473-482.
3. \*Soyano T, Shimoda Y, Kawaguchi M, Hayashi M. (2019) A shared gene drives lateral root development and root nodule symbiosis pathways in *Lotus*. *Science* 366, 1021-1023.
4. Yasui Y, Tsukamoto S, Sugaya T, Nishihama R, Wang Q, Kato H, Yamato KT, Fukaki H, Mimura T, Kubo H, Theres K, Kohchi T, Ishizaki K. (2019) GEMMA CUP-ASSOCIATED MYB1, an ortholog of axillary meristem regulators, is essential in vegetative reproduction in *Marchantia polymorpha*. *Curr. Biol.* 29, 3987-3995.
5. Hiwatashi T, Goh H, Yasui Y, Koh LQ, Takami H, Kajikawa M, Kirita H, Kanazawa T, Minamino N, Togawa T, Sato M, Wakazaki M, Yamaguchi K, Shigenobu S, Fukaki H, Mimura T, Toyooka K, Sawa S, Yamato KT, Ueda T, Urano D, Kohchi T, Ishizaki K. (2019) The RopGEF KARAPPO is essential for the initiation of vegetative reproduction in *Marchantia polymorpha*. *Curr. Biol.* 29, 3525-3531.

[計画・榊原班]（計 40 件うち査読あり 40 件）

1. \*Hachiya T, Inaba J, Wakazaki M, Sato M, Toyooka K, Miyagi A, Kawai-Yamada M, Sugiura D, Nakagawa T, Kiba T, Gojon A, Sakakibara H. (2021) Excessive ammonium assimilation by plastidic glutamine synthetase causes ammonium toxicity in *Arabidopsis thaliana*. *Nat. Commun.* 12, 4944.
2. Nagai K, Mori Y, Ishikawa S, Furuta T, Gamuyao R, Niimi Y, Hobo T, Fukuda M, Kojima M, Takebayashi Y, Fukushima A, Himuro Y, Kobayashi M, Ackley W, Hisano H, Sato K, Yoshida A, Wu J, Sakakibara H, Sato Y, Tsuji H, Akagi T, Ashikari M. (2020) Antagonistic regulation of the gibberellic acid response during stem growth in rice. *Nature* 584, 109-114.
3. Mamidi S, Healey A, Huang P, Grimwood J, Jenkins J, Barry K, Sreedasyam A, Shu S, Lovell JT, Feldman M, Wu J, Yu Y, Chen C, Johnson J, Sakakibara H, Kiba T, Sakurai T, Tavares R, Nusinow DA, Baxter I, Schmutz J, Brutnell TP, \*Kellogg EA. (2020) A genome resource for green millet *Setaria viridis* enables discovery of agronomically valuable

- loci. *Nat. Biotechnol.* 38, 1203-1210.
- \*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.
  - \*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.
  - 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 17 件うち査読あり 17 件)
- Mashiguchi K, Seto Y, Onozuka Y, Suzuki S, Takemoto K, Wang Y, Dong L, Asami K, Noda R, Kisugi T, Kitaoka N, Akiyama K, Bouwmeester H, \*Yamaguchi S. (2022) A carlactonoic acid methyltransferase that contributes to the inhibition of shoot branching in Arabidopsis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 119, e2111565119.
  - Li W, Nguyen KH, Chu HD, Watanabe Y, Osakabe Y, Sato M, Toyooka K, Seo M, Tian L, Tian C, Yamaguchi S, Tanaka M, Seki M, \*Tran LP. (2020) Comparative functional analyses of DWARF14 and KARRIKIN INSENSITIVE 2 in drought adaptation of Arabidopsis thaliana. *Plant J.* 103, 111-127.
  - \*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.
  - 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.
  - Ito S, Yamagami D, Umehara M, Hanada A, Yoshida S, Sasaki Y, Yajima S, Kyozuka J, Ueguchi-Tanaka M, Matsuoka M, Shirasu K, Yamaguchi S, \*Asami T. (2017) Regulation of strigolactone biosynthesis by gibberellin signaling. *Plant Physiol.* 174, 1250-1259.
- [公募・相田] (計 10 件うち査読あり 10 件)
- Ishihara H, \*Sugimoto K, Tarr PT, Temman H, Kadokura S, Inui Y, Sakamoto T, Sasaki T, Aida M, Suzuki T, Inagaki S, Morohashi K, Seki M, Kakutani T, Meyerowitz EM, \*Matsunaga S. (2019) Primed histone demethylation regulates shoot regenerative competency. *Nat. Commun.* 10, 1786.
- [公募・石川] (計 4 件うち査読あり 4 件)
- Gu N, Tamada Y, Imai A, Palfalvi G, Kabeya Y, Shigenobu S, Ishikawa M, Angelis KJ, \*Chen C, \*Hasebe M. (2020) DNA damage triggers reprogramming of differentiated cells into stem cells in Physcomitrella. *Nat. Plants* 6, 1098-1105.
  - \*Ishikawa M, Morishita M, Higuchi Y, Ichikawa S, Ishikawa T, Nishiyama T, Kabeya Y, Hiwatashi Y, Kurata T, Kubo M, Shigenobu S, Tamada Y, Sato Y, \*Hasebe M. (2019) Physcomitrella STEMIN transcription factor induces stem cell formation with epigenetic reprogramming. *Nat. Plants* 5, 681-690.
- [公募・伊藤正樹] (計 6 件うち査読あり 6 件)
- Nomoto Y, Takatsuka H, Yamada K, Suzuki T, Suzuki T, Huang Y, Latrasse D, An J, Gombos M, Breuer C, Ishida T, Maeo K, Imamura M, Yamashino T, Sugimoto K, Magyar Z, Bögre L, Raynaud C, Benhamed M, \*Ito M. (2022) A hierarchical transcriptional network activates specific CDK inhibitors that regulate G2 to control cell size and number in Arabidopsis. *Nat. Commun.* 13, 1660.
- [公募・岩瀬] (計 8 件うち査読あり 8 件)
- \*Iwase A, Kondo Y, Laohavisit A, Takebayashi A, Ikeuchi M, Matsuoka K, Asahina M, Mitsuda N, Shirasu K, Fukuda H, \*Sugimoto K. (2021) WIND transcription factors orchestrate wound-induced callus formation, vascular reconnection and defense response in Arabidopsis. *New Phytol.* 232, 734-752.
- [公募・榊原恵子] (計 3 件うち査読あり 3 件)
- \*Li FW, Nishiyama T, Waller M, Frangedakis E, Keller J, Li Z, Fernandez-Pozo N, Barker MS, Bennett T, Blázquez MA, Cheng S, Cuming AC, de Vries J, de Vries S, Delaux PM, Diop IS, Harrison CJ, Hauser D, Hernández-García J, Kirbis A, Meeks JC, Monte I, Mutte SK, Neubauer A, Quandt D, Robison T, Shimamura M, Rensing SA, Villarreal JC, Weijers D, Wicke S, Wong GK, Sakakibara K, \*Szövényi P. (2020) Anthoceros genomes illuminate the origin of land plants and the unique biology of hornworts. *Nat. Plants* 6, 259-272.
- [公募・嶋田] (計 17 件うち査読あり 17 件)
- Shimada TL, Shimada T, Okazaki Y, Higashi Y, Saito K, Kuwata K, Oyama K, Kato M, Ueda H, Nakano A, Ueda T, Takano Y, \*Hara-Nishimura I. (2019) HIGH STEROL ESTER 1 is a key factor in plant sterol homeostasis. *Nat. Plants* 5, 1154-1166.
- [公募・西浜] (計 23 件うち査読あり 23 件)
- Monte I, Franco-Zorrilla JM, García-Casado G, Zamarreño AM, García-Mina JM, Nishihama R, Kohchi T, \*Solano R. (2019) A single JAZ repressor controls the jasmonate pathway in Marchantia polymorpha. *Mol. Plant* 12, 185-198.
  - 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.
- 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.* 11, 5283.
- [公募・吉田] (計 13 件うち査読あり 13 件)
- Cui S, Kubota T, Nishiyama T, Ishida JK, Shigenobu S, Shibata TF, Toyoda A, Hasebe M, Shirasu K, \*Yoshida S. (2020) Ethylene signaling mediates host invasion by parasitic plants. *Sci. Adv.* 6, eabc2385.

## 研究項目 A02: 幹細胞性維持

[計画・経塚班] (計 38 件うち査読あり 38 件)

- Miao Y, Xun Q, Taji T, Tanaka K, Yasuno N, \*Ding C, \*Kyozyuka J. (2022) ABERRANT PANICLE ORGANIZATION2 controls multiple steps in panicle formation through common direct-target genes. *Plant Physiol.* kiac216.
- Mizuno Y, Komatsu A, Shimazaki S, Naramoto S, Inoue K, Xie X, Ishizaki K, Kohchi T, \*Kyozyuka J. (2021) Major components of the KARRIKIN INSENSITIVE2-dependent signaling pathway are conserved in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *Plant Cell* 33, 2395-2411.
- Toriba T, Tokunaga H, Nagasawa K, Nie F, Yoshida A, \*Kyozyuka J. (2020) Suppression of leaf blade development by BLADE-ON-PETIOLE orthologs is a common strategy for underground rhizome growth. *Curr. Biol.* 30, 509-516.
- Toriba T, Tokunaga H, Shiga T, Nie F, Naramoto S, Honda E, Tanaka K, Taji T, Itoh JI, \*Kyozyuka J. (2019) BLADE-ON-PETIOLE genes temporally and developmentally regulate the sheath to blade ratio of rice leaves. *Nat. Commun.* 10, 619.
- \*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.
- Atarashi K, Suda W, Luo C, Kawaguchi T, Mutoo 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.

[計画・鳥居班] (計 28 件うち査読あり 28 件)

- Han SK, Herrmann A, Yang J, Iwasaki R, Sakamoto T, Desvoyes B, Kimura S, Gutierrez C, Kim ED, \*Torii KU. (2022) Deceleration of the cell cycle underpins a switch from proliferative to terminal divisions in plant stomatal lineage. *Dev. Cell* 57, 569-582.
- \*Nishimura K, Yamada R, Hagihara S, Iwasaki R, Uchida N, Kamura T, Takahashi K, Torii KU, \*Fukagawa T. (2020) A super-sensitive auxin-inducible degron system with an engineered auxin-TIR1 pair. *Nucleic Acids Res.* 48, e108.
- Miyashima S, Roszak P, Sevillem 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.
- 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* 5, 742-754.
- \*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.
- 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.
- 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.

[計画・梅田班] (計 24 件うち査読あり 24 件)

- Takahashi N, Inagaki S, Nishimura K, Sakakibara H, Antoniadi I, Karady M, Ljung K, \*Umeda M. (2021) Alterations in hormonal signals spatially coordinate distinct responses to DNA double-strand breaks in *Arabidopsis* roots. *Sci. Adv.* 7, eabg0993.
- Shimotohno A, Aki SS, Takahashi N, \*Umeda M. (2021) Regulation of the plant cell cycle in response to hormones and the environment. *Annu. Rev. Plant Biol.* 72, 273-296.
- Watanabe S, Takahashi N, Kanno Y, Suzuki H, Aoi Y, Takeda-Kamiya N, Toyooka K, Kasahara H, Hayashi KI, Umeda M, \*Seo M. (2020) The *Arabidopsis* NRT1/PTR FAMILY protein NPF7.3/NRT1.5 is an indole-3-butyric acid transporter involved in root gravitropism. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 117, 31500-31509.
- Hashimoto K, Kouno T, Ikawa T, Hayatsu N, Miyajima Y, Yabukami H, Terooatea T, Sasaki T, Suzuki T, Valentine M, Pascarella G, Okazaki Y, Suzuki H, Shin JW, Minoda A, Taniuchi I, Okano H, Arai Y, \*Hirose N, \*Carninci P. (2019)

- Single-cell transcriptomics reveals expansion of cytotoxic CD4 T cells in supercentenarians. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 116, 24242-24251.
- 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.
  - 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.
  - 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, Briginshaw L, et al. (2017) Insights into land plant evolution garnered from the Marchantia polymorpha genome. *Cell* 171, 287-304.
- [計画・佐竹班] (計 87 件うち査読あり 87 件)
- Nota K, Klaminder J, Milesi P, Bindler R, Nobile A, van Steijn T, Bertilsson S, Svensson B, Hirota SK, Matsuo A, Gunnarsson U, Seppä H, Väiliranta MM, Wohlfarth B, Suyama Y, \*Parducci L. (2022) Norway spruce postglacial recolonization of Fennoscandia. *Nat. Commun.* 13, 1333.
  - \*Satake A, Nagahama A, Sasaki E. (2022) A cross-scale approach to unravel the molecular basis of plant phenology in temperate and tropical climates. *New Phytol.* 233, 2340-2353.
  - Usami K, Niimi K, Matsuo A, Suyama Y, Sakai Y, Sato S, Fujihashi K, Kiyono H, Uchino S, Furukawa M, Islam J, Ito K, Moriya T, Kusumoto Y, Tomura M, Hovey RC, Sugawara J, Yoneyama H, et al. (2021) The gut microbiota induces Peyer's-patch-dependent secretion of maternal IgA into milk. *Cell Rep.* 36, 109655.
  - \*Aoyagi YB, Kusumi J, \*Satake A (2021). Copy number analyses of DNA repair genes reveal the role of poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) in tree longevity. *iScience* 24, 102779.
  - \*Webb AAR, Seki M, Satake A, Caldana C. (2019) Continuous dynamic adjustment of the plant circadian oscillator. *Nat. Commun.* 10, 550.
- [公募・有村] (計 2 件うち査読あり 2 件)
- Nakazato I, Okuno M, Yamamoto H, Tamura Y, Itoh T, Shikanai T, Takahashi H, Tsutsumi N, \*Arimura SI. (2021) Targeted base editing in the plastid genome of Arabidopsis thaliana. *Nat. Plants* 7, 906-913.
- [公募・伊藤寿朗] (計 23 件うち査読あり 23 件)
- \*Yamaguchi N, Matsubara S, Yoshimizu K, Seki M, Hamada K, Kamitani M, Kurita Y, Nomura Y, Nagashima K, Inagaki S, Suzuki T, Gan ES, To T, Kakutani T, Nagano AJ, Satake A, \*Ito T. (2021) H3K27me3 demethylases alter HSP22 and HSP17.6C expression in response to recurring heat in Arabidopsis. *Nat. Commun.* 12, 3480.
  - 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・柿本] (計 5 件うち査読あり 5 件)
- Qian P, Song W, Zaizen-Iida M, Kume S, Wang G, Zhang Y, Kinoshita-Tsujimura K, Chai J, \*Kakimoto T. (2022) A Dof-CLE circuit controls phloem organization. *Nat. Plants in press*.
  - Zhang Y, Mitsuda N, Yoshizumi T, Horii Y, Oshima Y, Ohme-Takagi M, Matsui M, \*Kakimoto T. (2021) Two types of bHLH transcription factor determine the competence of the pericycle for lateral root initiation. *Nat. Plants* 7, 633-643.
  - Qian P, Song W, Yokoo T, Minobe A, Wang G, Ishida T, Sawa S, \*Chai J, \*Kakimoto T. (2018) The CLE9/10 secretory peptide regulates stomatal and vascular development through distinct receptors. *Nat. Plants* 4, 1071-1081.
- [公募・北口] (計 20 件うち査読あり 20 件)
- 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・澤] (計 34 件うち査読あり 34 件)
- Tsai AY, Iwamoto Y, Tsumuraya Y, Oota M, Konishi T, Ito S, Kotake T, Ishikawa H, \*Sawa S. (2021) Root-knot nematode chemotaxis is positively regulated by l-galactose sidechains of mucilage carbohydrate rhamnogalacturonan-I. *Sci. Adv.* 7, eabh4182.
  - Oota M, Tsai AY, Aoki D, Matsushita Y, Toyoda S, Fukushima K, Saeki K, Toda K, Perfus-Barbeoch L, Favery B, Ishikawa H, \*Sawa S. (2020) Identification of naturally occurring polyamines as root-knot nematode attractants. *Mol. Plant* 13, 658-665.
- [公募・柴田] (計 13 件うち査読あり 13 件)
- Uchihara Y, Permata TBM, Sato H, Kawabata-Iwakawa R, Katada S, Gu W, Kakoti S, Yamauchi M, Kato R, Gondhwiardjo S, Hosen N, Yasuhara T, and \*Shibata A. (2022) DNA damage promotes HLA class I presentation by stimulating a pioneer round of translation associated antigen production. *Mol. Cell in press*.
- [公募・武内] (計 5 件うち査読あり 5 件)
- Motomura K, Takeuchi H, Notaguchi M, Tsuchi H, Takeda A, Kinoshita T, Higashiyama T, \*Maruyama D. (2021) Persistent directional growth capability in Arabidopsis thaliana pollen tubes after nuclear elimination from the apex. *Nat. Commun.* 12, 2331.
- [公募・藤田] (計 11 件うち査読あり 11 件)
- Bao L, Inoue N, Ishikawa M, Gotoh E, Teh OK, Higa T, Morimoto T, Ginanjar EF, Harashima H, Noda N, Watahiki

M, Hiwatashi Y, Sekine M, Hasebe M, Wada M, \*Fujita T. (2022) A PSTAIRE-type cyclin-dependent kinase controls light responses in land plants. *Sci. Adv.* 8, eabk2116.

[主催シンポジウム等の状況]

1. 第 63 回日本植物生理学会シンポジウム「Toward understanding the unique features of plant stem cells」  
担当：梅田・榊原、場所：Zoom（オンライン）、日時：2022 年 3 月
2. 第 45 回日本分子生物学会ワークショップ「細胞間コミュニケーションのあり方から問い直す動物と植物の多細胞体制」  
担当：近藤・松井、場所：パシフィコ横浜、日時：2021 年 12 月
3. 国際シンポジウム「Secrets of stem cells underlying longevity and persistent growth in plants」  
担当：五島・梅田、場所：Zoom（オンライン）、日時：2021 年 4 月
4. 第 6 回幹細胞研究会 担当：岩瀬・打田、場所：Zoom（オンライン）、日時：2020 年 11 月
5. 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、場所：東北大学、日時：2019 年 5 月
6. 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、場所：東北大学、日時：2019 年 5 月
7. 第 82 回日本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、場所：広島国際会議場、日時：2018 年 9 月
8. 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、場所：札幌コンベンションセンター、日時：2018 年 3 月
9. 第 3 回幹細胞研究会 担当：林・蓑田、場所：理化学研究所（横浜）、日時：2017 年 11 月

[プレスリリース・新聞報道]

1. 「植物の細胞サイズ決まる仕組み解明」北國新聞（新聞）2022/4/6  
「植物細胞を大きくする遺伝子」日本経済新聞（Web）2022/4/20 [公募・伊藤正樹]
2. 「ホルモン、成長停止に作用」日刊工業新聞（新聞）2021/6/17 [計画・梅田班]
3. 「マメ科と細菌の共生 カギ握る遺伝子特定」日本経済新聞（新聞）2019/12/1 [計画・林班]
4. 「幹細胞化 ON OFF 遺伝子 岡崎・基礎生物研 植物再生の仕組み解明」毎日新聞（新聞）2019/7/9  
「葉の細胞 幹細胞化 基生研 遺伝子発見」中日新聞（新聞）2019/7/9  
「幹細胞」に変化 たった一つの遺伝子で」朝日新聞（新聞）2019/7/17 [公募・石川]
5. 「めしべ作る遺伝子解明 奈良先端大など」日本経済新聞（新聞）2019/6/9 [公募・伊藤寿朗]
6. 「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]
7. 「「浮きイネ」の仕組みと起源を解明」中日新聞（新聞）2018/7/13、日本経済新聞（新聞）2018/7/13  
朝日新聞（新聞）2019/1/24 [計画・榊原班（分担・芦苺）]
8. 「3 色の蛍光センサー開発」化学工業日報（新聞）2018/07/31  
「ATP の検出に新蛍光色素」日経産業新聞（新聞）2018/08/06 [公募・北口]
9. 「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]
10. 「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  
「DNA に傷で成長を一時停止」奈良新聞（新聞）2017/9/27  
「植物成長スイッチ役発見」読売新聞（新聞）2017/10/5 [計画・梅田班]

[アウトリーチ活動・受賞]

1. 高校生向けゼミナール 担当：梅田、場所：栄光学園中学高等学校、日時：2022/1/19
2. 高校生物情報交換会 担当：近藤、場所：オンライン、日時：2021/8/30
3. 日本植物学会公開講座「植物はオモシロイ！」担当：池内、場所：オンライン、日時：2020/9/21
4. 科学雑誌ニュートン別冊：「ゼロからわかる 細胞と人体」協力 担当：五島、日時：2020/6/5
5. 宇治中学理科教育研修会 担当：山口、場所：京都大学、日時：2019/10/16
6. 基礎生物学研究所一般公開 担当：坪内・石川、場所：基礎生物学研究所、日時：2019/10/5
7. 中学生への体験授業「ぶらりがく for you」担当：経塚、場所：東北大学、日時：2018/12/15
8. 理化学研究所横浜キャンパス一般公開 担当：豊岡・林、場所：理研（横浜）、日時：2018/9/1
9. 国立遺伝学研究所公開講演会 2017 担当：佐藤、場所：一橋講堂・学術総合センター、日時：2017/10/28
10. 理化学研究所一般公開 2017 担当：榊原・豊岡・木羽、日時：2017/9/23
11. 学部生長期インターンシップ受入 担当：梅田、場所：奈良先端科学技術大学院大学、日時：2017/9/1-14
12. 模擬授業（滝川第二中学校）担当：石崎、場所：滝川第二中学校、日時：2017/7/13
13. 2021 年度朝日賞（朝日新聞文化財団）-鳥居 [計画・鳥居班]（2022 年 1 月）
14. 2021 年度日本植物バイオテクノロジー学会学術賞-梅田 [計画・梅田班]（2021 年 9 月）
15. 第 16 回日本学術振興会賞-佐竹 [計画・佐竹班]（2019 年 12 月）
16. 第 15 回日本学術振興会賞-五島 [計画・五島班]（2018 年 12 月）
17. Clarivate Analytics / Highly Cited Researchers (2017, 2018, 2019, 2020, 2021) - Hitoshi Sakakibara [計画・榊原班]
18. Clarivate Analytics / Highly Cited Researchers (2017, 2018, 2019, 2020) - Shinjiro Yamaguchi [計画・山口班]
19. ニュースレター「Plant Stem Cells」Vol.1（2018 年 3 月）、Vol.2（2019 年 3 月）、増刊号（2019 年 10 月）、Vol.3（2020 年 3 月）、Vol.4（2021 年 3 月）、Vol.5（2022 年 3 月）

## 8 研究組織の連携体制

研究領域全体を通じ、本研究領域内の研究項目間、計画研究及び公募研究間の連携体制について、図表などを用いて具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

### 【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生命力を支える幹細胞システムを理解することを目指した。研究項目 A01「幹細胞増殖」には計画研究4班と公募研究（第1期8班、第2期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だ。研究項目 A02「幹細胞性維持」には計画研究4班と公募研究（第1期11班、第2期6班）が参画し、一過的幹細胞と恒久的幹細胞の比較解析、花発生における幹細胞性の終結、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を行った。

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言え、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跨ぐ形の共同研究も数多く進行し、領域を後押ししてきた。また、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）を中心として、シロイヌナズナ・ヒメツリガネゴケ・ゼニゴケ・ミヤコグサを扱う研究班が連携して1細胞解析及びイメージング解析を進めてきた。この成果を領域全体にフィードバックすることにより、領域内共同研究の更なる活性化を図った。

### 【領域内連携を促すための仕掛け】

領域内連携を強力かつ実質的なものにするため、領域代表者及び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。

#### ・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進捗状況を把握し、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回目は第1期公募研究メンバーが入った平成30年度に行い、2回目は第2期公募メンバーが入った令和2年度から3年度にかけて実施した。サイトビジットでは、研究代表者・分担者だけでなく、研究員や学生、研究技術員等も交えて議論することにより現場での課題を把握し、新たな領域内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課題の指摘等を行った。

#### ・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 の垣根を敢えて考慮しない形で、計画・公募班の様々な組み合わせでグループミーティングを実施した。全部で129件開催し、総括班でその状況を把握した。これは領域内共同研究を生む良い機会になったとともに、動物分野のパートナー研究者を交えたグループミーティングは後半の公募研究に動物研究者が加わるきっかけとなった。

#### ・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られるように、毎年夏に技術講習会を開催した。その結果、PSAC を核とする共同研究が35件実施された。

### 【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連携を促した結果、研究項目内及び研究項目間の共同研究は5年間で178件に上った。その内訳を図11に示す。うち67件の共同研究は既に論文として研究成果を発表した。

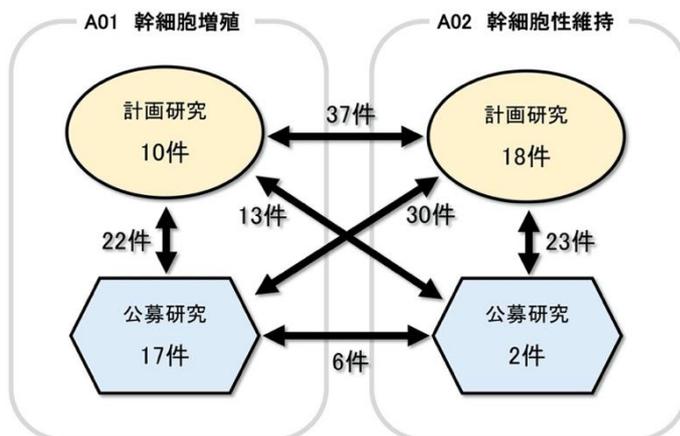


図11 領域内共同研究178件の内訳

## 9 研究費の使用状況

研究領域全体を通じ、研究費の使用状況や効果的使用の工夫、設備等（本研究領域内で共用する設備・装置の購入・開発・運用、実験資料・資材の提供など）の活用状況について、総括班研究課題の活動状況と併せて具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。また、領域設定期間最終年度の繰越しが承認された計画研究（総括班・国際活動支援班を含む。）がある場合は、その内容を記述すること。

### 【領域内共用設備の活用状況、効果的使用の工夫】

本領域では総括班活動の一つとして、「植物幹細胞の特徴づけとその情報共有システムの構築」に取り組んだ。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ことにより領域内連携を促した。そのために、総括班経費で1細胞解析やイメージング解析に必要な機器を購入し、1細胞解析については植物での実績が世界的に見てもまだ少なかったことから、実験手法の確立も含めて計画・公募班員との共同研究を進めた。PSACの活動は、高額機器を利用した実験手法の確立、ノウハウの共有、機器そのものの共同利用を通して、研究費の効率的・効果的な使用に大いに役立っただけでなく、PSACがハブとなることで新たな領域内共同研究を生み出したことから、領域研究推進に重要な役割を果たしたと言える。

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機器として利用した。また、これらの機器の活用を促す目的で、PSACを中心に毎年技術講習会を実施した。（ただし、コロナ禍の影響で2020年度は実施できなかった。）

品名（型番号）	金額（円）	設置場所
Leica フルス <sup>°</sup> クトル・タイムゲート共焦点レーザー・スキャン顕微鏡（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

イメージング解析を支援するために、植物の自家蛍光を排除可能なタイムゲート機能を備え、高速での3次元撮影・タイムラプス撮影により幹細胞系譜の4次元イメージング像を捉えることができる最新鋭の共焦点レーザー顕微鏡 Leica TCS SP8WLL を初年度に導入し、理化学研究所横浜キャンパスの環境資源科学研究センター顕微鏡室に設置した。4年間半で領域関係者19名を含む計42名の利用があり、延べ727回、全2597時間利用された。具体的には、GFPやRFPなどの蛍光タンパク質を発現させたシロイヌナズナの茎頂や根端、ゼニゴケの葉状体などの観察を行い、植物組織・細胞の蛍光の共焦点像を取得するとともに、タイムラプス・3次元像を取得し、細胞内局在や分布などを明らかにした。本顕微鏡を用いてPSACと領域内研究者が行った共同研究は10件に上った。また、PSAC主催の第1回技術講習会「蛍光イメージング講習会」を2018年8月に開催し、学生・研究員・教員など13名が参加して、本顕微鏡を用いた蛍光イメージング法の実習と講習を行った。2021年8月はコロナ渦のため、オンライン技術講習会に切り換えた。3密を避けるために、顕微鏡のPCにZoomをインストールし、画面共有で顕微鏡のモニターを、Webカメラで顕微鏡操作を映した。ライカマイクロシステムズのスペシャリストにも協力して頂き、基本操作と蛍光寿命イメージングなどの応用技術について、蛍光タンパク質を発現した植物試料を使いながら学んだ。理研や名古屋大などの学生、研究員、教員など8名が受講し、操作画面を間近で見ながら基礎から高度なテクニックまで多くの知識を習得した。

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

本機器の導入に伴い、植物細胞を使った1細胞解析の一連の実験手法を確立した。本機器は、当初利

用していたドロップレット式の 10x Genomics 社 Chromium と比べ約 2.5 倍以上の遺伝子数が検出されたことから、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。また、プロトプラストの染色法等の実験条件を検討し、効率良くプロトプラストをキャプチャーできるようになった。これまでに、シロイヌナズナ及びミヤコグサの根サンプルのシングルセル（プロトプラスト）トランスクリプトーム解析用ライブラリーを 28 セット作成し、領域内共同研究として解析に供した。また、2019 年 9 月に「シングルセル RNA-seq 解析講習会」を技術講習会として開催し、シングルセル RNA-seq ライブラリー作製に使われる機器を実際に使ったデモンストレーション、シングルセル解析に使われる基本的なバイオフィォーマティクスツールの解説、実際のデータを用いたハンズオン講習を行った。

### 【研究費を使用したその他の総括班活動】

本領域では国際活動の一環として、**若手研究者の海外相互派遣**を実施した。具体的には、本領域の若手研究者が海外で共同研究を行うための旅費・滞在費を支援した。コロナ禍以前に、19 名の学生と 7 名のポストドク・若手助教がヨーロッパ・アメリカ・アジアの研究機関で共同研究実験を行った。また、海外から学生 10 名、ポストドク 3 名、PI 17 名の招聘を行った。若手を中心とした研究者の相互派遣を通じて、持続的かつ双方向的な学术交流の基盤づくりを促すことができた。

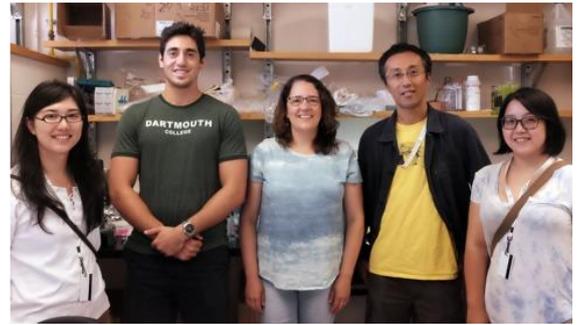


図 12 若手研究者の海外派遣（ウッズホール MBL での共同研究）

本領域では 2 回の**国際シンポジウム**を開催し、総括班経費で支援した。第 1 回は令和元年 5 月に東北大学において開催し、3 名の基調講演者、21 名の招待講演者（海外から 11 題）、本領域から 14 名の講演者の合計 38 題の講演と、48 件のポスター発表が行われた。第 2 回は令和 3 年 4 月にオンラインにて開催し、14 개국から 293 名という非常に多くの参加者に恵まれた。招待講演 20 題（海外から 17 題）、若手口頭発表 15 題を通じて、有意義な議論が繰り広げられた。これらの国際シンポジウムは動植物の幹細胞の共通点ならびに相違点を浮き彫りにしただけでなく、動植物の幹細胞研究者が概念レベルの意見交換を行う貴重な機会となった。2 回の国際シンポジウムにおけるスピーカーのジェンダー比は 20:52（女性 28%）であったが、質疑応答では女性参加者の方が多いのではないかと錯覚するほど女性研究者から積極的な発言があった。

**領域代表者のサイトビジット**（コロナ禍後はオンライン）、**学会シンポジウムや研究会への領域外研究者の招聘**（コロナ禍以前）も総括班経費により支援した。本領域では総括班活動の一環として毎年「幹細胞研究会」を開催し、動植物の幹細胞研究者が直接意見交換できる場を提供したが、これに係る講演者の招聘旅費等も総括班経費から支出した。また、**ニュースレター**を毎年度末に発行し、冊子体の送付、及び PDF ファイルの領域ホームページへのアップを通じて、研究成果や様々な領域活動を広く発信した。

### 【領域設定期間最終年度の繰越しが承認された計画研究】

- ・五島班：五島（代表）・佐藤（分担）、繰越額 6,000 千円／交付額 21,460 千円（直接）

ヒメツリガネゴケ及びイネの形質転換体ならびに突然変異体を解析した結果、当初の想定に反し、幹細胞の成長様式に予想とは異なる異常が生じていることが判明した。研究遂行上、追加実験が不可欠であること、また当該成果の共同論文執筆が必要なため、繰越を申請した。

- ・梅田班：梅田（代表）、繰越額 4,000 千円／交付額 36,000 千円（直接）

シロイヌナズナの転写因子の結合部位を同定したところ、当初の想定に反し、複数箇所に結合することが判明した。研究遂行上、結合部位に変異を導入した形質転換体の作出が不可欠であること、そのために再度転写因子の結合部位を同定する必要性が生じたため、繰越を申請した。

## 10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況

研究領域全体を通じ、本研究領域の成果が当該学問分野や関連学問分野に与えたインパクトや波及効果などについて、「革新的・創造的な学術研究の発展」の観点から、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、応募時に「①既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」、「②当該領域の各分野発展・飛躍的な展開を目指すもの」のどちらを選択したか、また、どの程度達成できたかを明確にすること。

本領域を立ち上げた当時、植物科学分野において幹細胞生物学という学問分野は存在しなかった。これは、モデル植物を用いた分子遺伝学を基盤として植物の形態形成の研究が急速に進展してきた中で、成長点（分裂組織）の次元での記述が先行し、幹細胞のレベルまで落とし込んだ研究が少なかったのが原因である。本領域では、1細胞解析や3次元イメージングなどの最先端技術を取り入れ、計画・公募班員が一丸となって幹細胞の特性と多能性維持機構の解明に向けて協働して研究を進めてきた。その結果、数々の鍵因子や新規制御系が見つかり、植物幹細胞の理解を飛躍的に高めることに繋がった。この集中的な領域研究活動は海外でも注目され、*The Plant Journal* 誌 (IF: 6.4) から Perspective 記事の執筆依頼もあった (*Plant J.* 106, 326–335, 2021)。また、領域主催または共催のシンポジウムやワークショップを数多く開催し、積極的に研究成果を公表することで啓蒙活動に努めてきた。これらの領域活動を通じて、植物分野に幹細胞生物学を確立し、細胞系譜や植物発生について細胞レベルで議論する土壌を培うことができたと考えている。

本領域は応募時に「②当該領域の格段の発展・飛躍的な展開を目指すもの」を選択した。これは、本領域が植物の永続的な生命力を理解する学問領域を創り上げることを目標としたからである。「5. 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況」で記した通り、本領域では「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」という審査コメントを踏まえて、領域全体でオーキシンによるリプログラミングや幹細胞維持の機構について解析を進めてきた。その中で見えてきたのは、オーキシンのような植物ホルモンがエピゲノムやクロマチン構造、遺伝子発現を制御することの重要性だけでなく、情報分子そのものが植物組織内で厳密かつ柔軟に統御されることの重要性であり、それがあからこそ植物は生体内で多能性幹細胞を一生もち続け、リプログラミングを容易に引き起こすことができると考えるに至った。言い換えれば、本領域で立てた作業仮説から、植物がもつ永続的かつ旺盛な生命力の源が見えてきたわけであり、当初目指していた「植物の生存システム研究の格段の発展・飛躍的な展開」は確実に実行できたと考えている。これはとりもなおさず植物幹細胞を操作して器官形成、組織培養、バイオマス生産を改良する新技術の開発に繋がり、地球環境問題が深刻化している現代社会において重要な鍵を握る学術領域の発展に資すると確信している。

本領域では計画班に2名、公募班に1名の動物研究者が参画したが、その他にもパートナー研究者との議論や幹細胞研究会などを通して、多くの動物研究者と交流してきた。領域終了時までには総勢70名以上の動物研究者との研究交流があった。領域発足当初は言葉の定義そのものが動植物分野間で異なることを認識し、例えば植物で「形成中心」と呼ばれている幹細胞性を付与する細胞は、ニッチ細胞というよりも、動物の休眠幹細胞 (dormant stem cell) とよく似た特徴をもつことが明らかになった。これは、形成中心をもつばらニッチ細胞と捉えてきた植物研究者の考え方と異なるものであり、植物ではニッチ空間よりも情報分子が飛び交うさらに大きな次元での空間制御が多能性維持に重要である、という考え方を導くこととなった。このような概念レベルの思いがけない発見は動物研究者の側もあったと聞いており、本領域が活発に進めてきた動植物分野を融合させるための試みが実を結んだと考えている。動物が発生初期に多能性幹細胞を失い、体細胞のリプログラミングを許容しないのは、個体としての生存を優先しているからである。植物の生存システムの理解から、多細胞生物が本来もつ多能性やリプログラミング能の実体解明に向けて動植物研究者が一体となって議論を深めれば、さらなる学術変革をもたらすのは自明であり、そのための礎を本領域が築くことができたと考えている。

## 11 若手研究者の育成に関する取組実績

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究遂行に携わった若手研究者（令和4年3月末現在で39歳以下。研究協力者やポスドク、途中で追加・削除した者を含む。）の育成に係る取組の実績について、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

本領域の研究活動には総勢144名の若手研究者（39歳以下）が参画し、うち45%（64名）を女性研究者が占めた。また、本領域では研究代表者・分担者として10名の女性研究者が参画した。男女を問わず、将来世界をリードする研究者の育成の場として十分に機能したと言える。

本領域では研究グループ間の交流を促すために、関連した研究を進めるグループどうしで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きた。身分に関わらず、誰でも自由に参加できるようにしたので、若手研究者にとっては多様な研究者のアイデアに触れることができる刺激的な機会となり、実際に若手研究者の満足度も高かった。動植物の垣根を超えた広いネットワークも形成され、若手研究者が異動先で分野内外のネットワークを速やかに形成できたケースもある。

若手研究者に口頭発表の機会を与え、若手どうしの研究交流を促進するために、毎年秋に若手の会を開催してきた。対面で開催された2017～2019年度は、シニア研究者の経験談を聞く機会を設けるなど、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た。2020年度以降はコロナウイルス感染症拡大の影響で、若手の会はオンラインで開催した。対面開催に劣らない積極的な参加と交流を促すために、オンラインならではの研究室紹介（実際の研究室の様子を中継）やインタビュー動画の同時放映など、様々な工夫を凝らした。結果的に100名近くの参加者があり、チャットで多くの質問が書き込まれるなど、予想以上の盛り上がりを見せた。

さらに人的交流を促進するために、10回に渡る若手オンライン交流会を開催し、多い時で20名の参加者があった。自由参加形式で行った会、学部・修士・博士・ポスドク・助教といったキャリアステージに限定した会、留学生を対象とした会など、開催形式を工夫することで領域内の横のネットワークづくりを強化すると共に、奨学金申請やアカデミアポジション獲得に向けたノウハウなど、キャリアステージに合ったテーマで議論できる場を提供した。中には3時間に及ぶ回もあった。

分子生物学会などの学会年会では、領域の若手研究者が主体となり多くのワークショップを開催し、若手どうしの研究連携を深めた。また、小学生から一般人まで広い範囲の国民を対象としたアウトリーチ活動にも多くの若手研究者が参加し、研究成果の発信に留まらず、社会における自らの研究の位置付けを認識するのに役立った。

若手研究者に国際的な研究活動の場を提供するために、本領域では総括班が中心となって若手研究者の海外相互派遣を実施してきた。本領域の若手研究者が海外で共同研究実験を行うための旅費や滞在費の支援を行い、コロナ渦以前に19名の学生と7名のポスドク・若手助教がヨーロッパ・アメリカ・アジアで研究活動を行なった。

以上のような取組みを続けた結果、この5年間で本領域に参画する若手研究者が筆頭著者の論文は266報に及んだ。このうちのほとんど（257報）は査読のある国際誌に掲載されたものである。また、常勤・非常勤を含めると研究職を獲得した若手研究者は総勢55名（うち女性19名）に上った。さらに、文部科学大臣表彰（若手科学者賞及び科学技術賞）、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、JBA研究奨励賞の受賞者を輩出し、社会的にも本領域の若手研究者が高い評価を受けたことが窺える。この5年間で18名が常勤の研究職ポストを得たこともこれを裏付けている。



図13 若手オンライン交流会の様子



図14 女性若手研究者の授賞式

## 12 総括班評価者による評価

研究領域全体を通じ、総括班評価者による評価体制（総括班評価者の氏名や所属等）や本研究領域に対する評価コメントについて、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

### **福田 裕穂（京都先端科学大学・教授）**

領域研究のミッションは先端的かつ独創的な研究を展開し、新たな領域を立ち上げることである。本研究領域では、植物における幹細胞生物学領域を世界に先駆けて創成し、国際的なリーディングボードを担うことを目指した。そのために、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を集結し、「幹細胞増殖」と「幹細胞性維持」の研究項目のもと、メンバー間で強力な連携をとりながら研究を推進した。その結果、コケから、単子葉・双子葉植物までの多様な植物の多様な組織における幹細胞研究が進行し、その根本的な性質とその多様性が明らかになりつつある。また、これらの研究を通して、細胞系譜や植物発生について細胞レベルで議論する土壌を培うことができた。これらの成果は、多くの論文として国際誌に掲載され、広く世界に研究を知らせることに成功した。これらの業績は、領域研究の成功を強く物語っている。

領域研究は個人研究と異なり、共同研究あるいは分野の違う研究者の深い討論により新たな知を生み出すことが重要である。このため、領域代表者及び総括班が中心となり、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などを企画した。その結果、本領域での共同研究は5年間で178件に上り、そのうち67件の共同研究は論文として研究成果を発表した。この成果は、まさに領域研究のミッションを達成したものである。

領域研究は次世代の研究者を育成する場でもある。本領域の研究活動には総勢144名という多数の若手研究者（39歳以下）が参画し、研究の裾野を広げた点は、高く評価される。また、このうちの45%を女性研究者が占め、研究代表者・分担者としても10名の女性研究者が参画した。これは、現在、日本社会の大きな課題である「女性の社会参画の少なさ」をまさに打破する優れた成果であったと考える。

### **町田 泰則（名古屋大学大学院理学研究科・名誉教授）**

全体として、素晴らしい成果を上げたと評価される。Impact factor が10以上の専門誌に122編の論文を出版したことは、それを物語っている。

**研究項目 A01** では、**1.** ヒメツリガネコケを用いて植物の非対称分裂を制御する仕組みとして、微小管を基礎としたガメトソームを発見し、ユニークな貢献をした。**2.** 根粒形成の研究では、NIN 因子の下流の制御機構を解明した。また、ゼニゴケゲノムの構造解析に貢献し、さらに GCAM1 による幹細胞新生と維持に関する分子機構の解明に貢献した。**3.** サイトカイニンの体内輸送型に関しては前駆体と活性型の二種類があり、これらが地上部の成長制御に重要であることを示した。また、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し、生理学上の重要な貢献をした。**4.** 腋芽幹細胞の活性を抑制するホルモンであるストリゴラクトン (SL) の信号伝達系を解明するとともに、SL 不活性化機構の重要性を示した。さらに、9つの公募班は Nature 系などの優れた論文業績を上げた。

**研究項目 A02** では、**1.** イネの葉の形態が成長に応じて変化する分子機構を初めて解明した。ゼニゴケ頂端細胞の幹細胞性に関わる遺伝子を同定した。**2.** 気孔分化のマスター転写因子 MUTE により、対称分裂・非対称分裂が誘導され、孔辺細胞が分化することなどを解明した。**3.** 植物のほとんどの分裂細胞は DNA 損傷により細胞周期を G2 期で停止させ、修復を行う。一方、幹細胞は細胞死を起こす。DNA 損傷シグナルの伝達に関わる転写因子 SOG1 の直接標的遺伝子を多数同定し、それを用いてオーキシシグナルの抑制が、G2 期停止と幹細胞死に必須であることを発見した。**4.** 赤道直下に生息する樹齢 400 年以上の樹木のゲノム解析を通して、樹木はポリ ADP リボースポリメラーゼ遺伝子のコピー数が、草本よりも多いことを示し、樹木の長寿命性と関連している可能性を示した。さらに、4つの公募班は Nature 系などの優れた論文業績を上げた。

**【研究成果の達成度】** 研究は順調に進展し、当初目標を十分に達成した。我が国における植物の幹細胞研究を大きく発展させ、この分野の研究基盤を構築し、国際的な地位を格段に向上させたと評価される。

**【ユニークな二つの制度の導入】** 一細胞解析のため、Plant Stem Cell Analysis Center を設置し、また動物分野から“パートナー”を選び、動植物幹細胞の対比を議論する体制を整え、代表者の強いリーダーシップの元でこれを運用したことは高く評価される。

**【女性研究者と若手のサポート】** 144名の若手研究者が参画し、その45%が女性であった。18名の若手が常勤の研究職を得たことも評価される。

## **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でした。そのために、領域推進のための独創的な取組がなされてきました。具体的には、総括班に設けた植物幹細胞解析センター（PSAC）を中心に、それまで植物分野では未開拓であった1細胞解析の実験手法を確立し、複数の植物種においてRNA-seqデータを取得、そのデータを活用した機能解析にまで至っています。また、研究班間のグループミーティングも積極的に開催され、加えて領域代表者が各班を訪問するサイトビジットは5年間で班あたり2回以上実施され、領域内連携の活性化や領域研究方針の共有が図られました（領域内共同研究論文67報を発表）。他には、幹細胞にフォーカスした、動植物混合の国際シンポジウムを2回開催、関連英文雑誌に特集号を企画するなど、本領域の国際的なプレゼンスも高まっています。さらに、若手研究者の海外相互派遣を実施することで、領域内の若手研究者の国際活動を支援し、若手研究者育成への取り組みもなされました。以上のような多くの独創的な取り組みも含めた領域活動により、この5年間で、1) 体細胞のリプログラミングに関わる鍵転写因子を異なる植物種から複数単離同定、2) 植物ホルモンによる空間制御が分裂組織における多能性幹細胞の増殖・維持に重要な役割があることを明示、3) 幹細胞特異的なDNA損傷応答の研究から、ストレスに対する強靱な植物幹細胞の特徴を提示、4) 幹細胞の増殖を抑制するエピジェネティックな制御系を同定、など、予想を大きく上回る数々の成果が上げられました。このような成果が得られた背景として、前述の取り組みに加えて重要だったこととして、動物分野の研究者をパートナー研究者として選定し、各計画班メンバーと定期的にミーティングを行うシステムを導入することにより、動植物研究者の協働を促す研究体制を作ったこと、オーキシンによるクロマチン構造変化がリプログラミングや幹細胞維持を制御する、という仮説を立て、特に後半の領域研究で全班員が一体となり取り組むことで、その仮説を支持する多くのデータが得られたこと、などがあると考えます。このように本領域は当該分野の研究を大きく推進するものであり、今後は基礎生物学的に意義深い研究だけではなく、そのアウトプットとして応用的研究への展開など、さらなる発展が大いに期待できる、新学術領域として非常にふさわしいものであったと思われれます。

## **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” was a 5-year project that supported multiple research groups 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 are critical for crop productivity. Therefore, a better understanding of stem cell function and signaling mechanisms could help in breeding better and new crops, facilitated by the recent development of genome engineering technologies. Knowledge of stem cell regeneration in plants is also required for efficient genome editing of crops.

The outcomes of this 5-year project are extremely impressive. First, the project leader, Prof. Masaaki Umeda, ensured project coordination and collaboration by visiting all labs at least twice, in person in 2018, and virtually in 2020-2021. Prof. Umeda spearheaded the area of auxin-mediated chromatin remodeling in stem cell maintenance, and encouraged members to participate in this area. Productivity of the project is evident from more than 500 scientific papers published by project members in the 5-year period, with more than 120 with impact factor >10 in top ranking journals such as Nature Biotechnology, Nature, Science, Cell and many others. Particularly impressive is the high number of established collaborations (>170) that resulted in 67 collaborative publications. The project made profound new discoveries in the areas of stem cell specification, asymmetric division and termination, and their control by hormonal and epigenetic mechanisms, as well as the importance of genome stability in stem cell function.

The project also helped to foster communication of research by organizing two highly successful International Conferences, one in person at Tohoku University, Sendai, in 2019, and one virtual in 2021. Each 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. I was particularly impressed by the high level of discussion during these meetings, including excellent posters from graduate students and post docs, and also by the obvious close collaborations involving project members.

In summary, I consider the “Principles of Pluripotent Stem Cells Underlying Plant Vitality” project has been a great success, and its impact on new knowledge and training of junior scientists in stem cell biology should have lasting impact for many years.