

科学研究費助成事業「新学術領域研究（研究領域提案型）」 研究概要  
〔令和3年度中間評価用〕

令和3年6月30日現在

機関番号：14603
領域設定期間：令和元年度～令和5年度
領域番号：7104
研究領域名（和文）細胞システムの自律周期とその変調が駆動する植物の発生
研究領域名（英文）Intrinsic periodicity of cellular systems and its modulation as the driving force behind plant development
領域代表者
中島 敬二 (NAKAJIMA Keiji)
奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授
研究者番号：80273853
交付決定（予定）額（領域設定期間全体）：（直接経費）1,159,900,000円

研究の概要

植物の個体や細胞は高度な周期形態を示し、その周期性は内的プログラムや外的因子により柔軟に変化する。植物は周期とその変調を積極的に利用することで、形態の多様性や環境適応力を発揮している。植物の形態に現われるこの「可塑的な周期性」は、個体内に潜在する自律振動とその変調に起因すると考えられるが、その実体や形態への表出機構は不明である。本領域では、植物の形態と発生動態を司る原理と意義を、細胞や細胞下レベルの周期と変調の視点から探求する。植物学者・情報学者・数理生物学者の連携により、「周期と変調」を基軸として植物の発生原理を再構築する。

研究分野：植物発生学、細胞生物学、数理生物学、情報学

キーワード：植物形態、周期、変調、イメージング、数理解析、機械学習、人間拡張工学

1. 研究開始当初の背景

植物の形態には高度な周期性が見られる。植物はそれらの周期性を発生プログラムや環境因子に応じて変調することで多様な形態を生み出し適応力を発揮している。植物の成長や生理機能を理解するためには、その基軸となっている周期形態の形成と変調機構を明らかにする必要がある。植物の発生過程は、ライブイメージングや数理解析に適している。情報学や数理生物学との融合研究を組織的に推進することで、生物が周期形態を作る機構とその意義について知見が深まることが期待される。



2. 研究の目的

本領域では、細胞やオルガネラレベルの自律的な周期が、植物に特有の周期形態を発現する原理や、周期の変調が植物の形態に可塑性や多様性を与える原理を、植物発生学、数理生物学、情報学、人間拡張工学の緊密な連携により明らかにする。本領域で得られる成果は、植物の発生原理の解明という学術的価値に留まらず、周期ユニットの形成制御を通じた植物生産力の増強や、異分野融合研究の推進による生物学研究の革新といった多面的な価値を持つ。

3. 研究の方法

本領域では、周期と形態を結ぶ原理を植物発生学、情報学、数理生物学の融合研究により明らかにする。イメージングで得られた細胞動態を基に、情報学や数理生物学の技術を駆使して定量化やモデリングを行う。研究項目としては、器官形態の表出原理を探索する A01、細胞運命と細胞構造の表出原理を探索する A02、数理モデリングや画像解析技術、人間拡張工学による発見支援技術を開発する A03 の3つを置き、学際融合ネットワークを組織して共同研究を推進する。

周期と変調を基軸として植物の発生原理を再構築する



#### 4. 研究の進展状況及び成果

##### (1) A01 器官形態の表出原理の解明

根の形態に関して、根端ドームの形状が種によらず力学的に安定なカタナリー曲線に収束することを数理と実験の共同研究で明らかにした [1]。また根の周期的な分岐に機能する転写因子、細胞骨格、極長鎖脂肪酸の機能を見出した[2-4]。さらにマメ科植物の根粒形成密度が、葉で合成されたマイクロ RNA により制御されることを明らかにした[5]。葉の形態に関しては、単面葉の形成において鍵制御遺伝子の発現パターンを決定する機構を明らかにした[6]。また水陸両用植物が水中葉と気中葉を作り分けるプロセスや、異なる気孔パターンを作り出す原理を明らかにした[7, 8]。さらにイネ科植物において葉の時空間パターンを作り出す遺伝的経路を明らかにした[9]。コケ植物に関しては、蘚類の葉の空間配置とその多様性を決定する機構を明らかにするとともに、ゼニゴケ葉状体の分岐パターンを決めるペプチド因子や、ゼニゴケとイネで独立に進化した側成器官の形成を、相同な転写因子が制御することを明らかにした [10-12]。

##### (2) A02 細胞運命と細胞構造の表出原理の解明

オルガネラや細胞構造の周期性について、ゼニゴケの油体形成に関わる転写因子や、油体が膜交通経路の方向転換により形成されることを明らかにした [13, 14]。また道管細胞壁パターンの形成過程に関して、微小管切断因子の配置を決定する新規因子とその機能や[15]、転写因子の競合的結合が維管束幹細胞の増殖と分化をバランスさせる原理を明らかにした [16]。有性生殖過程に関しては、受精卵のオルガネラ動態が体軸形成に果たす役割を明らかにした[17]。また雌性配偶体細胞の運命決定や、受精時のヒストン修飾のリセットと胚パターン形成の関連を明らかにした[18, 19]。さらに花粉管内に周期的に形成されるカロースプラグが精核のポジショニングに果たす機能や、受精後の精核の移動を制御する F アクチン動態制御を明らかにした[20, 21]。概日リズムが植物の細胞分化や成長相転換を制御するメカニズムに関し、時計タンパク質が細胞の運命決定や分裂に関わる遺伝子を直接発現制御することを明らかにした。また動植物に共通した概日時計の温度補償性におけるカルシウムシグナルの関与を明らかにした[22]。ライブイメージング技術の開発と利用に関して、新規蛍光プローブの開発、細胞壁癒合因子の発見、抗体と蛍光タンパク質の融合タンパク質を発現する植物を用いた転写活性化状態の可視化などの成果が得られた[23-25]。

##### (3) A03 数理情報解析とモデリング手法の開発

数理生物学については、制御ネットワーク構造のみからシステム全体のダイナミクスと鍵因子を決定する数理理論を、植物の制御ネットワークに適用するアルゴリズムを開発した[26]。また細胞集団の回転運動や単一細胞を押し出す機構のモデリングを行った[27 ほか]。また環境刺激や化合物などの入力に対する概日リズムの位相応答を高効率に測定する手法の開発や数理モデルの構築で成果が得られた [28, 29]。画像解析技術に関しては、4 次元顕微鏡画像から分裂中の細胞を高精度に検出する手法や、2 次元イメージから細胞やオルガネラを高精度にセグメンテーションする深層学習ネットワークを構築した[30, 31 ほか]。人間拡張工学では、指先装着型感覚拡張顕微鏡といった独創的な技術を開発した[32]。

#### 5. 今後の研究計画

期間前半の活動によりイメージングと画像処理技術が融合し、周期形態や周期動態の定量解析手法が開発された。また多くの研究課題で形態発現の作動原理が明らかになった。期間の後半においては、数理生物学や人間拡張工学と植物発生学の連携をさらに加速し、発生機構の普遍性と多様性を抽出する。例えば、A01 では根と葉の形態制御における細胞分裂や細胞伸長の寄与の共通性や、側根とマメ科根粒形成周期の共通性など、系を横断した考察を行う。A02 では、オルガネラや細胞骨格の周期動態と細胞運命決定のリンクについて普遍性や多様性の観点から考察する。A03 項目では解析ツールや発見支援ツールの開発を加速させ、各研究課題の解決に供する。

#### 6. 主な発表論文等（受賞等を含む）

原著論文 164 報、査読付き学会発表 9 件のうち、主要なものを示す。

1. Fujiwara et al., 2021, Tissue growth constrains root organ outlines into an isometrically scalable shape. *Development*, 148, dev196253
2. Goh et al., 2019, Lateral root initiation requires the sequential induction of transcription factors LBD16 and PUCHI in *Arabidopsis thaliana*. *New Phytol.*, 224, 749-760
3. Vilches Barro et al., 2019, Cytoskeleton Dynamics Are Necessary for Early Events of Lateral Root Initiation in *Arabidopsis*. *Curr. Biol.*, 29, 2443-2454
4. Trinh et al., 2019, PUCHI regulates very long chain fatty acid biosynthesis during lateral root and callus formation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 116, 14325-14330
5. Okuma et al., 2020, MIR2111-5 locus and shoot-accumulated mature miR2111 systemically enhance nodulation depending on HAR1 in *Lotus japonicus*. *Nat Commun.*, 11, 5192
6. Nukazuka, et al., 2021, A role for auxin in triggering lamina outgrowth of unifacial leaves. *Plant Physiol.* 186, 1013-1024
7. Koga, H et al., 2020, Dimorphic leaf development of the aquatic plant *Callitriche palustris* L.

- through differential cell division and expansion. *Front. Plant Sci.*, 11, 269
8. Doll et al., 2021, The diversity of stomatal development regulation in *Callitriche* is related to the intrageneric diversity in lifestyles. *Proc Natl Acad Sci USA*, 118, e2026351118
  9. Hibara et al., 2021, Regulation of the plastochron by three *many-noded dwarf* genes in barley. *PLoS Genetics*, 17, e 1009292
  10. Kamamoto et al., 2021, Rotation angle of stem cell division plane controls spiral phyllotaxis in mosses. *J. Plant Res.*, 134, 457-473
  11. Hirakawa et al., 2020, Induction of Multichotomous Branching by CLAVATA Peptide in *Marchantia polymorpha*. *Curr. Biol.*, 30, 3833-3840
  12. Naramoto et al., 2019, A conserved regulatory mechanism mediates the convergent evolution of plant shoot lateral organs. *PLoS Biology*, 17, e3000560
  13. Romani, et al., 2020, Oil body formation in *Marchantia polymorpha* is controlled by MpC1HDZ and serves as a defense against arthropod herbivores. *Curr. Biol.*, 30, 2815-2828
  14. Kanazawa et al., 2020, The liverwort oil body is formed by redirection of the secretory pathway. *Nat Commun.*, 11, 6152
  15. Sasaki et al., 2019, A Novel Katanin-Tethering Machinery Accelerates Cytokinesis. *Curr. Biol.*, 29, 4060-4070
  16. Furuya et al., 2021, Gene co-expression network analysis identifies BEH3 as a stabilizer of secondary vascular development in Arabidopsis. *Plant Cell*, koab151
  17. Matsumoto et al., 2021, Dynamic Rearrangement and Directional Migration of Tubular Vacuoles are Required for the Asymmetric Division of the Arabidopsis Zygote. *Plant Cell Physiol.*, pcab075
  18. Susaki et al., 2021, Dynamics of the cell fate specifications during female gametophyte development in Arabidopsis. *PLoS Biology*, 19, e3001123
  19. Antunez-Sanchez et al., 2020, A new role for histone demethylases in the maintenance of plant genome integrity. *eLife*, 9, e58533
  20. Motomura et al., 2021, Persistent directional growth capability in *Arabidopsis thaliana* pollen tubes after nuclear elimination from the apex. *Nat Commun.*, 12, 2331
  21. Ali et al., 2020, ARP2/3-independent WAVE/SCAR pathway and class XI myosin control sperm nuclear migration in flowering plants. *Proc Natl Acad Sci USA*, 117, 32757-32763
  22. Kon et al., 2021, Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger mediates cold Ca<sup>2+</sup> signaling conserved for temperature-compensated circadian rhythms. *Science Advances*, 7, eabe8132
  23. Uno, et al., 2021, N-aryl pyrido cyanine derivatives are nuclear and organelle DNA markers for two-photon and super-resolution imaging. *Nat Commun.*, 12, 2650
  24. Notaguchi et al., 2020, Cell-cell adhesion in plant grafting is facilitated by β-1,4-glucanases. *Science*, 369, 698-702
  25. Shibuta et al., 2021, A live imaging system to analyze spatiotemporal dynamics of RNA polymerase II modification in *Arabidopsis thaliana*. *Communications Biology*, 4, 580
  26. Kobayashi et al., 2021, Using linkage logic theory to control dynamics of a gene regulatory network of a chordate embryo. *Scientific Reports*, 11, 4001
  27. Okuda and Fujimoto, 2020, A mechanical instability in planar epithelial monolayers leads to cell extrusion. *Biophysical J.*, 118, 2459
  28. Masuda et al., 2021, Time Lag Between Light and Heat Diurnal Cycles Modulates CIRCADIAN CLOCK ASSOCIATION 1 Rhythm and Growth in *Arabidopsis thaliana*. *Front. Plant Sci.*, 11, 614360
  29. Masuda et al., 2021, The singularity response reveals entrainment properties of the plant circadian clock. *Nat Commun.*, 12, 864
  30. Kitrungratsakul et al., 2021, Accurate and fast mitotic detection using an anchor-free method based on full-scale connection with recurrent deep layer aggregation in 4D microscopy images. *BMC Bioinformatics*, 22, 91
  31. Shibuya, E. and Hotta, K. 2020, Feedback U-net for Cell Image Segmentation. *CVPR Workshop on Computer Vision for Microscopy Image Analysis (CVMI2020)*
  32. Obushi et al., 2019, MagniFinger: magnified perception by a fingertip probe microscope. *SIGGRAPH 2019 Emerging Technologies*, Los Angeles, USA

ホームページ等

<https://plant-periodicity.org/>