



Title	Identification of a responsible factor for cell fate determination in early development of D.discoideum
Author(s)	平岡, 陽花
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/76631
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (平岡 陽花)	
論文題名	Identification of a responsible factor for cell fate determination in early development of <i>D. discoideum</i> (細胞性粘菌における早期の分化運命決定を担う要因の解明)
論文内容の要旨	
<p>Multicellular organisms, including humans, consist of various differentiated cells to have each role. Understanding the regulatory mechanisms that determine and induce the fate of each cell is a fundamental issue in biology and medicine. The cellular slime mold <i>Dictyostelium discoideum</i> is a good model organism for studying differentiation; it proliferates as single cells in nutrient-rich conditions, which aggregate into a multicellular fruiting body upon starvation, subsequently differentiating into stalk cells or spore cells. The fate of these cells can be predicted in the vegetative phase: cells expressing higher and lower levels of <i>omt12</i> gene differentiate into stalk cells and spore cells, respectively. However, <i>omt12</i> is merely a marker gene and changes in its expression do not influence the cell fates; determinant factors remain unknown. In this study, I aimed to identify the determinant factor by characterizing the stalk-destined and spore-destined cells that were sorted based on <i>omt12</i> expression. Luciferase assay demonstrated that cellular ATP concentrations are higher in the stalk-destined than in the spore-destined cells. Live-cell observation during development using an ATP sensor probe revealed that vegetative cells with higher ATP levels differentiated into stalk cells later. Furthermore, reducing the ATP levels in the stalk-destined cells by treatment with an inhibitor of ATP production changed their cell fates into spore cells. These results suggest that cellular ATP level is one of the intrinsic factors affecting the cell fate determination in <i>D. discoideum</i> differentiation. Here, I also discussed about the relationship between cellular ATP levels and other cell fate determinants in <i>D. discoideum</i>, suggesting the possibility that there is a common regulatory mechanism among those determinant factors.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (平 岡 陽 花)		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	教授 平岡 泰
	副 査	教授 高島 成二
	副 査	教授 長澤 丘司
	副 査	教授 佐々木 洋

論文審査の結果の要旨

申請者平岡陽花は、細胞性粘菌*Dictyostelium discoideum*を用いて、飢餓状態で多数の個体が集合して協調的に柄細胞と孢子細胞からなる子実体を形成する過程に注目し、細胞運命決定因子の同定に取り組んだ。はじめに、柄細胞に分化する細胞で高発現することが知られていた *omt12* 遺伝子に着目し、その発現量によって *omt12* 高発現細胞と *omt12* 低発現細胞に分画し、それぞれ予定柄細胞と予定孢子細胞として分化運命を決める要因を検討した。まず、これらの細胞群で全遺伝子の発現量を RNA sequencing 法を用いて解析した結果、予定柄細胞では、解糖系および TCA サイクルの主要な遺伝子群の発現が、僅かずつではあるが亢進していることに気が付いた。そこで、細胞内 ATP 濃度を測定したところ、予定柄細胞のほうが、予定孢子細胞に比べて高い ATP 濃度を有することがわかった。このことから、申請者は ATP が細胞分化に影響する可能性に思い至り、さまざまな方法を用いてその検証を行った。細胞性粘菌の細胞内 ATP 濃度を計測できる蛍光プローブを作成し、生細胞の ATP 濃度を可視化することに成功した。ATP 濃度を可視化した細胞の動きを分化過程で追跡した結果、ATP 濃度の高い細胞群が、柄細胞に分化していくことを明らかにした。さらに、細胞内 ATP 濃度を減少させる阻害剤処理によって、予定柄細胞が孢子細胞に分化することを明らかにした。これらの結果から、飢餓状態に陥った細胞性粘菌では細胞内 ATP 濃度が、分化の方向性を左右することを明らかにし、当該分野の研究の発展に貢献した。ATP は生物にとって極めて共通性の高い分子であり、それが細胞分化を左右するという申請者の発見は、他の生物の細胞分化の研究にも大きなインパクトを与えるものと思われる。

よって、博士の学位を授与するに値すると認める。