

Title	Tissue growth mechanics that shape plant organs
Author(s)	藤原, 基洋
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/87835
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文内容の要旨

氏名 (藤原 基洋)

論文題名

Tissue growth mechanics that shape plant organs
(植物器官を形作る組織成長力学)

論文内容の要旨

多細胞生物の器官は個体間で同じ形を示す。器官の形は構成する組織の成長で決まる。植物は、細胞壁により細胞の隣接関係が固定され組織の流動性が低いので、細胞分裂や細胞伸長の方向と位置を制御して器官を形作る。実際に、細胞分裂の方向や位置が乱れた変異体では、根の形も崩れる。その細胞の分裂や伸長の方向と位置を制御する仕組みとして細胞にはたらく力学が注目されている。先行研究では、茎頂分裂組織において力の方向と細胞分裂や伸長の方向が対応することが示された。ただし、力のはたらくは細胞レベルの局所的な理解に限定されている。したがって、細胞の分裂や伸長による組織成長が、器官レベルでどのような力を働かせ器官を形作るのか理解は不十分である。この一因は、生体実験で器官レベルの力の測定が難しいことにある。そこで、私は現実の組織成長に則して器官の形作りを再現できる力学的な数理モデルを構築した。この数理モデルを用いることで、器官を形作る組織成長の規則とそこではたらく力を予測することができた。私の予測は実験との共同研究により定量的に検証された。

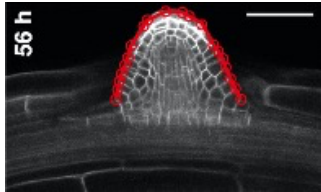
1つ目は根の先端形状の研究である(図A)。根の先端は細胞分裂が活発に起こる根端分裂組織を含み、ドーム形状を示す。まず定量解析により、シロイヌナズナの主根と側根のドーム形状は、サイズと形の個体間でのばらつきが小さく同じであることを確認した。私は、統計的モデル選択を用いて、このドーム形状がカタナリー曲線と一致することを発見した。カタナリー曲線は、アーチ橋など建築物に見られる力学的に安定な形状である。次に、根が、どのような組織成長によりカタナリー曲線へと形作られるのか予測するために、側根原基(図A)の発生を観察した。側根原基の輪郭を定量した結果、輪郭は発生前期では個体間でばらつきが大きかったが、発生後期ではばらつきが小さくなりカタナリー曲線となることがわかった。カタナリー曲線を生成する力学モデルは、両端を固定して、一方向で均一な重力によって垂れた紐である。この力学モデルと整合する組織成長として、以下の2つの発生過程の細胞の分裂や伸長が対応すると仮説を立てた。(1) 根の中心で一様かつ一方向に並層分裂や異方伸長する、および、(2) 根の両端で分裂しない。私は側根原基の発生を模した数理モデルを構築し、これら2つの組織成長を導入することで、カタナリー形状の根が形成されることを示した。この時、カタナリー曲線を生成する一方向で均一な力が原基の表面全体にはたらいていた。一方で、これら2つの組織成長の異常をそれぞれ導入すると、ドーム形状が崩れることを示した。この数理モデルの予測は、分裂の領域が広がる*puchi*変異体と分裂の方向が乱れる*aurora*変異体を用いた遺伝子実験により実際にドーム形状が崩れることが検証された。これらの結果から、根の中心で一様かつ一方向に分裂して伸長する、および、根の両端で分裂しない、という2つの組織成長が、根をカタナリー曲線へと形作ることを明らかにした。

2つ目の根の維管束組織の研究である。シロイヌナズナの根の維管束は、中央一列に導管となる木部細胞が、端の上下に篩管となる篩部細胞が、その間に前形成層細胞があり上下対称性を示す(図B)。木部と前形成層の成す組織境界周りでは、細胞形状と配置が境界に偏って並んで境界が滑らかになる(図B)。細胞の配置換えが無い植物組織において、細胞種間で滑らかな境界を形成する組織成長の規則は理解されていない。野生型では、細胞分裂が滑らかな境界に対して上下対称で離れた篩部細胞周辺で局所的に起きる。まず、私は維管束成長を模して数理モデルを構築し、この分裂を導入することで滑らかな境界の形成を再現した。その時の細胞にかかる応力を数理モデルで計算すると、境界周辺では、篩部周りの離れた対称的な分裂パターンに対応した境界に向かう圧縮応力がかかることを予測した。予測したこの異方的な圧縮は、レーザーを用いて境界周辺の細胞を破壊する実験により実際に見られることが検証された。従って、篩部の境界遠方で局所的に分裂することで滑らかな境界形成を実現する規則であるという仮説が立つ。一方で、野生型に対し有意に境界が滑らかではないHAN変異体では、非局所的な分裂が起きていた。HAN変異体の非局所的な分裂を数理モデルに導入した結果、境界が滑らかではなくなった。そこで、HAN変異体のどの場所での分裂異常が境界の滑らかさをなくしているのか、構築した数理モデルに非局所的な分裂を様々な場所で

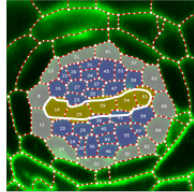
導入することで検証した。その結果、境界周辺での分裂により境界の滑らかさがなくなった。また、境界に対して対称な篩部細胞周りの分裂のうち片方のみを側方領域への広がりを導入し非対称にすると、境界の滑らかさがなくなった。この両方で、境界へ向かう圧縮応力が乱れていることを確認した。このことから、境界から離れて局在し対称な場所での分裂が滑らかな境界形成に必要な規則であることを予測し検証した。これらの結果から、遺伝子発現により制御された分裂パターンが、そのパターンと対応した異方的な圧縮応力を介して、境界を上下対称的に滑らかにすることを明らかにした。

私は、植物器官の形作りの定量的な数理モデリングを通じて、器官を形作る組織成長の規則とそこではたらく力を予測し、実験で実証できる研究方法を確立した。

A



B



図A 側根原基のドーム形状 (赤線)

図B 根の維管束の細胞配置 (白線内が木部)

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (藤原 基洋)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	柿本 辰男
	副 査	教授	松野 健治
	副 査	教授	高木 慎吾
	副 査	准教授	藤本 仰一
論文審査の結果の要旨			
<p>藤原氏は、細胞間に細胞壁が存在するための力学的特徴を持つ植物において、細胞増殖がもたらす力の影響を考えた形態形成の数理モデル解析を行った。対象は根端の形と維管束の細胞形態である。</p> <p>植物の外側と内側には、多細胞組織の成長を通じて根や維管束などの器官が形づくられる。器官の形は種を超えて共通性が高いが、形の共通性を生み出す組織成長の仕組みは未解明な点が多かった。本博士論文で藤原氏は、根の先端の組織に注目し、細胞増殖や伸長の定量実験データを導入した数理モデルの構築と解析を進めた。その結果、根端の外側の輪郭および内部の維管束の形を生み出す力学的な仕組みを予測し、共同研究による遺伝学実験等を通じて実証に成功した。藤原氏は、まず、根端の輪郭の定量解析を行い、被子植物10種の主根およびシロイヌナズナの側根が共通してカタナリー曲線に一致することを見出した。藤原氏は、力学的に安定なカタナリー曲線が生成される物理的仕組みから着想を得て、根端の輪郭がカタナリー曲線へと発生するための組織増殖の特性を予測した。予測された特性は、根の中心で細胞が一様かつ一方向に並層分裂や異方伸長すること、および、根の両端で細胞分裂しない、である。これらの性質をシロイヌナズナ側根発生過程で定量的に測定した上で、藤原氏は数理モデルへ導入した。その結果、カタナリー曲線の再現に成功した。さらに、数理モデルおよびシロイヌナズナ変異体を用いて、これらの性質を乱すと、根端の輪郭はカタナリー曲線から逸脱することを発見した。すなわち、藤原氏が予測した組織増殖の2つの特性は、カタナリー曲線を生み出す十分かつ必要条件であることが明らかとなった。</p> <p>シロイヌナズナ根維管束組織を研究においては、組織増殖の進行とともに、木部と前形成層の境界の細胞配置の対称性が高まること、また、境界の細胞配置は直線性が高いことを発見した。維管束組織の分裂は、境界から離れた2か所に対称に位置する師部へ局在することが知られていた。藤原氏は、この局所的かつ空間対称な分裂パターンを数理モデルへ導入し、師部から境界の方向への異方的な応力が維管束全体に生じることを発見した。藤原氏は、この大域的な応力場が境界を圧迫することで、境界の細胞配置が直線化することを予測した。この応力場は、共同研究を通じて細胞のレーザー焼灼により証明された。さらに、師部への分裂局在を乱すことを、数理モデルおよびシロイヌナズナ変異体で行った結果、境界の直線性と対称性が低下することを見出した。動物上皮組織では、境界近くに局所的な応力の生成を通じて境界の形が制御されている。これに対して藤原氏は、境界から離れた分裂が大域的かつ対称な応力場の生成を通じて境界を形づくることを見出した。この仕組みは、細胞壁などにより細胞が移動しにくい組織にとって力学的に適している。</p> <p>これらの研究成果は、発生生物学や植物科学において新しい見解をもたらす。加えて、本博士論文で提示された解析手法は、根に限らず他の器官や細胞にも応用可能であり、今後の研究の発展に広く寄与するもので、理学上貢献するところが大きい。本研究のうち、根端形状に関する研究は査読付き専門誌に藤原基洋氏を共同第一著者として出版され(<i>Development</i> (2021) 148 (4): dev196253)ている。</p> <p>よって、本論文は、博士(理学)の学位論文として十分価値のあるものと認める。</p>			