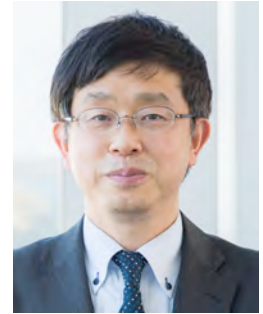


関植物エピゲノム制御研究室

主任研究員 関 原明 (Ph.D.)



(0) 研究分野

分科会:生物

キーワード:エピゲノム制御、ヒストン修飾、ヒストンバリエント、非翻訳型RNA、植物

(1) 研究背景と研究目標

当研究室は、エピゲノム制御ネットワークの解明に基づいて植物の生命現象を理解することを目指して研究を進めています。ヒストンの翻訳後修飾および非翻訳型RNAは、遺伝子の発現制御やクロマチンの構造変化・安定性などに重要な役割を担っています。モデル植物を用いてこれらの分子機構を明らかにして、植物の生長制御、環境適応など様々な生命機能における役割を理解しようとしています。

(2) 2020年度成果と今後の研究計画(中長期計画2025年度まで)

1. ヒストンH2Bの脱アセチル化に関わるヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) の同定とそのアセチル化修飾によるストレス応答機構の解析

ヒストン(非ヒストンタンパク質も含む)のアセチル化はヒストンアセチル基転移酵素(HAT)とHDACの2つの酵素のバランスにより調節されている。これら2つの酵素活性により調節されるアセチル化レベルは、遺伝子発現量と正の相関があることが知られており、環境ストレス応答の決定因子の一つである。すでに我々は、クラスIに分類されるHDA19とクラスII HDACの4重変異体が、塩や乾燥ストレスに対して、それぞれが耐性と感受性の表現型を示すことを明らかにしている。

今年度はまず、4つあるクラスII HDACのうち、乾燥等のストレス応答に関わる主要なHDACを決定した。そして、アセチル化修飾の観点から、クラスI(HDA19)とクラスII HDACで相反するストレス応答を制御可能にする分子基盤の解明を進めたところ、クラスII HDACがHDA19とは独立して、ヒストンH2Bの脱アセチル化反応を触媒するHDACであることを明らかにした。クラスII HDACによりアセチル化レベルが調節されているリジン残基に点変異を導入し、人工的にアセチル化レベルを改変したK/QまたはK/R変異体を作成し、塩ストレス耐性を評価したところ、K/R変異体が塩ストレス耐性を示した(Ueda *et al.*, in preparation)。

今後はK/R変異体等を材料に、トランスクリプトーム解析やChIP-seq解析等により、ヒストンH2Bに制御される遺伝子群の同定を進めていく計画である。また現在、その活性を抑制することで、塩、高温、乾燥などの様々な環境ストレスに耐性を付与可能なHDA19を対象に、環境ストレス応答に関わるHDACタンパク質の活性を調節可能な化合物探索を進めているが、今後はクラスII HDACも含めた化合物探索を進め、環境ストレス応答や発生を化合物によって操作する技術の開発を目指す。

2. ハクサイゲノム上での各エピゲノムマーク(H3K4me3, H3K36me3, DNA methylation) の局在化様式の解析

シロイヌナズナと同様にアブラナ科に属する作物であるハクサイにおける、ヒストンメチル化修飾やDNAのメチル化等のゲノムワイドな局在についての解析を分担した(Mehraj *et al.*, 2021a, Mehraj *et al.*, 2021b)。本解析では転写の活性化と相関を示すエピゲノムマークとして知られているヒストンのメチル化修飾であるH3K4me3やH3K36me3の分布等を解析し、特にH3K36me3がアブラナ科における染色体構造の多様化と関わることを示唆された(Mehraj *et al.*, 2021b)。今回得られたデータをもとに、エピゲノム制御による開花等の農業上の有用形質の改良などに繋がることを期待される。

3. 中長期計画

上記の研究以外にも、ヒストン修飾酵素、ヒストンバリエント、機能性RNAを対象として、植物の生殖等を含む他の生活環における新規エピゲノム制御ネットワークの解明を目指して

いく。特に、未だ謎の多い、アセチル化とメチル化等の制御が拮抗する化学修飾や、同一の化学修飾でもヒストンバリエント（H2BとH3）を使い分けることで緻密に最適化しているとされる遺伝子発現制御機構の実態解明をヌクレオソーム再構成系など新技術の取得を進めながら、進めていく。

(3) 研究室メンバー

(2020年度)

(主任研究員)

関原明

(研究員)

上田実

(テクニカルスタッフ)

石田順子、高橋聡史、田中真帆

(4) 発表論文等 π

1. Mehraj, H., Shea, D.J., Takahashi, S., Miyaji, N., Akter, A., Seki, M., Dennis, E.S., Fujimoto R. and Osabe, K. (2021a) Genome-wide analysis of long noncoding RNAs, 24-nt siRNAs, DNA methylation and H3K27me3 marks in *Brassica rapa*. PLOS ONE 16: e0242530.
2. Mehraj, H., Takahashi, S., Miyaji, N., Akter, A., Suzuki, Y., Seki, M., Dennis, E.S. and Fujimoto, R. (2021b) Characterization of histone H3 lysine 4 and 36 tri-methylation in *Brassica rapa* L. Front. Plant Sci. 12:659634.

Laboratory Homepage

https://www.riken.jp/research/labs/chief/plant_epigen_reg/index.html

<http://pgn.riken.jp/>