

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た植物生命現象の理解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) 2021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アセチル化修飾を介した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)のアセチル化修飾はヒストンアセチル基転移酵素(HAT)とヒストン脱アセチル化酵素(HDAC)の2つの酵素活性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、遺伝子発現制御に深く関与し、環境ストレス応答の決定因子の一つであることが知られている。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すでに明らかにしている。このクラス間で相反するストレス応答制御を可能とする分子機構の解明を進め、これまでに、ヒストンH2B脱アセチル化がクラスII HDACであるHDA15依存的に調節されていることを見出している。現在、HDA15依存的なヒストンH2Bアセチル化修飾の制御がHDAC間で相反するストレス応答制御機構を可能とする要因の一つと考え、その機能解析を進めている。

今年度はまず、HDA15が制御するヒストンH2B上のアセチル化修飾サイトに、アセチル化状態を恒常的に改変する点変異を導入した形質転換体を材料としてトランスクリプトーム解析を行った。塩ストレス耐性を示したK/R変異体(恒常的な脱アセチル化状態を模倣)でのトランスクリプトーム解析から、発現を抑制することで塩ストレスへの耐性を付与することが知られている遺伝子の発現が、K/R変異体でも抑制されていることを明らかにした。続いてヒストンアセチル化修飾を受けるヒストンH2Bのゲノム上の局在を明らかにするためChIP-seq解析を行った。その結果、アセチル化H2Bはゲノム上に広く局在しており、その局在パターンと遺伝子発現レベルに相関が見られないことが明らかとなった。つまり、転写制御以外の機構によるヒストンH2Bアセチル化修飾を介したストレス応答制御の可能性が示唆された(Ueda *et al.*, in preparation)。

現在のところ、K/R変異体において細胞周期進行の調節に関わる遺伝子の発現が抑制されていることを見出しており、今後は、細胞周期調節におけるヒストンH2Bアセチル化修飾の役割についての解析を進めていく計画である。

2. ヒストンアセチル化修飾のヌクレオソーム安定性への評価

ヒストンH2Bアセチル化による環境応答制御の分子機構について転写制御以外の制御機構についても着目し、解析を進めた。その一つに、ヒストンH2Bアセチル化がもたらすヌクレオソーム安定性への影響について、ヌクレオソーム再構成系を利用して解析を行った。その結果、ヒストン-DNA間の結合度を、タンパク質と結合していないDNAを優先的に切断する性質があるmicrocococcus nucleaseを用いて解析したところ、ヒストンH2Bにアセチル化を導入したヌクレオソームにおいて、ヒストン-DNA間の結合度の低下が示唆された(Ueda *et al.*, in preparation)。

今後は、他のヒストンでもアセチル化を導入したヌクレオソーム再構成を進めることで、ヒストンテールのアセチル化によるヒストン-DNA間の結合への影響について精査を進めていく計

画である。

3. エピゲノム制御に関わる低分子化合物の利用による環境ストレス応答操作

低分子化合物を利用した植物の生長等の操作は、その化合物を介したエピゲノム制御機構の解明だけでなく、環境ストレス強化剤等として実用的な利用法の開発に繋がる可能性が高いことから、近年その利用方法の探索が進められている。これまでにシロイヌナズナで酢酸がアセチル化レベルの改変に関わることを報告しているが、本年度はその分子機構についてイネを材料に詳細な解析を進め、酢酸処理により見られる乾燥ストレスの向上が根でのジャスモン酸シグナルの誘導によることを突き止めた (Ogawa et al., 2021)。これとは別に、SirtuinタイプのHDAC阻害剤として働くことが知られているニコチンアミドの代謝を担うNicotinamidase (NIC3)の高発現により、乾燥ストレス耐性を向上することも明らかにした。(Ahmad et al., 2021)。

今後は、主にHDACの活性調節可能な化合物を対象とした更なる有用化合物探索を進め、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と共に、有用化合物の作用機構の詳細についても解明を進める。

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

(2021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

1. Ogawa, D., Suzuki, Y., Yokoo, T., Katoh, E., Teruya, M., Muramatsu, M., Ma, J.F., Yoshida, Y., Isaji, S., Ogo, Y., Miyao, M., Kim, J.M., Kojima, M., Takebayashi, Y., Sakakibara, H., Takeda, S., Okada, K., Mori, N., Seki, M. and Habu, Y. (2021) Acetic-acid-induced jasmonate signaling in root enhances drought avoidance in rice. *Scientific Rep.* 11: 6280.
2. Ahmad Z., Bashir, K., Matsui, A., Tanaka, M., Sasaki, R., Oikawa, A., Hirai, M.Y., Chaomurilege, Zu, Y., Kawai-Yamada M., Rashid, B., Husnain, T. and Seki, M. (2021) Overexpression of nicotinamidase 3 (NIC3) gene and the exogenous application of nicotinic acid (NA) enhance drought tolerance and increase biomass in *Arabidopsis*. *Plant Mol. Biol.* 107:63-84.

Laboratory Homepage

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

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