

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) 2023年度成果と今後の研究計画(中長期計画2025年度まで)

1. ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 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ている。

国際共同研究 (ドイツ ミュンスター大学 Iris Finkemeier教授との共同研究) により進めているHDA19変異体とクラスII HDAC4重変異体のアセチローム解析により同定された、各HDACの基質タンパク質の同定と機能解析を進めた。HDA19においては*hda19*変異体の複数アレルを用いたアセチローム解析を行うことによって、塩ストレス応答に関わる基質タンパク質候補を絞り込むことができた(Florian, Ueda *et al.*, in preparation)。クラスII HDAC 4重変異体のアセチローム解析においては、すでに解析を進めているヒストンH2Bとは異なるヒストンバリエントでのアセチル化修飾の上昇が確認され、そのヒストンバリエントの変異体を作成して、解析を進めたところ、塩ストレス応答に関わるヒストンバリエントであることを見出した。

今後は、アセチローム解析により各HDACの基質と考えられる複数ある候補タンパク質についての機能解析を進め、各基質がHDACを介して制御する塩ストレス応答機構の詳細について解明を目指す。

2. ヌクレオソームの安定性に関わるヒストンバリエントの同定

ヌクレオソーム安定性に関わるこれまでにヒストンH2Bアセチル化によるヒストン・DNA間の結合度への影響について、ヌクレオソーム再構成系を用いて解析してきた。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: MNaseを用いた解析で、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間の結合度が低下していることを見出した(Ueda *et al.*, in preparation)。本年度は、上述のアセチローム解析で見出した塩ストレス応答に関わるヒストンバリエントのヌクレオソーム内での機能を解析するために、そのヒストンバリエントを含むヌクレオソームは、ヒストン・DNA間の結合度を弱める作用があることを見出した。またそのヒストンバリエントがヒストン8量体形成にも影響することも見出した(Ueda *et al.*, in preparation)。

3. 再生に関わるエピゲノム制御因子の機能解析

シロイヌナズナのヒストン脱アセチル化修飾酵素の一つであるHDA19が、植物の再生に関わることを明らかにし、再生におけるHDA19の作用機序を解明した。植物は高い器官再生能力を有していることが知られ、再生は有性生殖を経ずに遺伝的に均一な個体を増殖できることか

ら、農学上非常に有用な形質であることが知られている。この器官再生の調節にHDA19が関わることを明らかにした。器官再生に重要な、茎頂分裂組織形成に関わる2遺伝子

(*ENHANCER OF SHOOT REGENERATION 1*と*CUP-SHAPED COTYLEDON 2*)の発現調節にかかわることを明らかにした(Temman *et al.*, 2023)。

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。

4. ブラシノステロイドシグナルの制御に関わる化合物や因子の同定

植物ホルモンの一つであるブラシノステロイドは植物の生長に重要な働きを持つ。今年度はブラシノステロイドシグナルの調節に関わる新規化合物(Ueda *et al.*, in submission)や因子(Tachibana *et al.*, 2024)を同定することができた。

今後は新規化合物処理により影響を受けるエピゲノム制御因子の同定を進め、ブラシノステロイドシグナルにおけるエピゲノム制御の詳細を明らかにしていく予定である。

5. 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

(2023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. Temman, H., Sakamoto, T., Ueda, M., Sugimoto, K., Migihashi, M., Yamamoto, K., Tsujimoto-Inui, Y., Sato, H., Shibuta, M. K., Nishino, N., Nakamura, T., Shimada, H., Taniguchi, Y. Y., Takeda, S., Aida, M., Suzuki, T., Seki, M. and Matsunaga, S. (2023) Histone deacetylation regulates de novo shoot regeneration. PNAS Nexus 2:pgad002.
2. Tachibana, R., Abe, S., Marugami, M., Yamagami, A., Akema, R., Ohashi, T., Nishida, K., Nosaki, S., Miyakawa, T., Tanokura, M., Kim, J.M., Seki, M., Inaba, T., Matsui, M., Ifuku, K., Kushiro, T., Asami, T. and Nakano, T. (2024) BPG4 regulates chloroplast development and homeostasis by suppressing GLK transcription factors and involving light and brassinosteroid signaling. Nature Communications 15: 370.

Laboratory Homepage

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

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