

【基盤研究(S)】

生物系 (生物学)



研究課題名 エピゲノム解析とエピ遺伝学による反復配列動態制御機構の解明

国立遺伝学研究所・総合遺伝研究系・教授 かくたに てつじ
角谷 徹仁

研究分野：遺伝、ゲノム動態

キーワード：トランスポゾン、DNA メチル化、クロマチン、進化

【研究の背景・目的】

塩基配列以外の形で遺伝子の ON/OFF 情報が分裂後の細胞に継承される「エピジェネティック」な制御は個体発生、老化、癌形成などの重要な生命現象に関与する。近年この分野が爆発的に進展しているのは、モデル生物を用いた分子遺伝学的方法の貢献が大きい。さらに、エピジェネティックな修飾の実体である DNA のメチル化や染色体蛋白質の変化をゲノムレベルで調べる「エピゲノム」解析の手法が研究を加速している。

一方、私達の結果を含めた最近の知見は、エピジェネティックな制御が、染色体挙動やゲノム進化にも貢献し、反復配列がその主要な標的になりうることを示している。また、反復配列の中には環境条件の変化に応答するものがあるが、この興味深い現象の機構や進化におけるインパクトはほとんど探索されていない。反復配列は、ゲノム構造安定性に対する脅威であるだけでなく、インプリンティングや生殖、個体発生などの高次機能にも関与するため、その生物学的重要性が近年再認識されている。本課題では、シロイヌナズナの分子遺伝学とゲノミクスを用いて、反復配列に DNA メチル化が局限される機構と、ゲノムレベルでの反復配列動態の制御機構を解明する。シロイヌナズナの利点を生かした独自の実験系を用いて、他の生物にまで保存された分子機構を解明する。

【研究の方法】

(1)「全ゲノムレベルでのトランスポゾン動態の理解」タイリングアレイを用いてゲノムレベルでトランスポゾンのコピー数と修飾を調べることにより、環境因子（外来因子）とエピジェネティック制御との関連という未開拓の問題を理解する。全ゲノムレベルで調べることにより、挙動の違うトランスポゾン間の相互作用を探索する。また、シロイヌナズナの種内野生系統や同属近縁種を用いることで、自然集団中でのトランスポゾンの挙動とゲノム進化をエピジェネティック制御の文脈で理解する。さらに、エピジェネティックな因子の突然変異体を用いるこ

とで、その分子機構を遺伝学的に解明する。

(2)「遺伝子から DNA メチル化を排除して反復配列と区別する機構」DNA メチル化はトランスポゾン抑制によってゲノム安定化に貢献する。一方、遺伝子をメチル化しないためには、jmjC 蛋白質である IBM1 が必要である。ただし、この蛋白質がトランスポゾンと遺伝子とを区別する機構は未知である。この機構へのアプローチとして、この経路で正や負にはたらく突然変異体を用いた遺伝解析とエピゲノム解析により情報の流れを知る。

【期待される成果と意義】

トランスポゾンの挙動とゲノム進化の分子機構をエピジェネティック制御の文脈で理解する。また、遺伝子やトランスポゾンに特有のエピジェネティックな修飾パターンができあがる機構を理解する。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

1. Tsukahara S, Kobayashi A, Kawabe A, Mathieu O, Miura A, and Kakutani T (2009) Bursts of retrotransposition reproduced in Arabidopsis. *Nature* 303, 423-426
2. Miura A, Nakamura M, Inagaki S, Kobayashi A, Saze H, and Kakutani T (2009) An Arabidopsis jmjC domain protein protects transcribed genes from DNA methylation at CHG sites. *EMBO J.* 28, 1078-1086
3. Saze H, Shiraishi A, Miura A, and Kakutani T (2008) Control of Genic DNA methylation by a jmjC domain-containing protein in Arabidopsis thaliana. *Science* 319, 462-465

【研究期間と研究経費】

平成 22 年度 - 26 年度
106,700 千円

【ホームページ等】

<http://www.nig.ac.jp/labs/AgrGen/home-j.html>