

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	藤泰子
研究機関名	東京科学大学
所属部署名	生命理工学院
役職名	准教授
研究課題名	植物のエピゲノムパターン構築機構の解明と応用
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

動物や植物のゲノムはトランスポゾン（TE）などの反復配列を多量に含み、これがゲノムの不安定化や癌などの疾病の原因になる。動植物共に、これらを不活化する重要なエピゲノム情報に DNA メチル化と抑制的ヒストン修飾 H3K9 メチル化がある。しかし、ゲノム中の不活化すべき領域を宿主がどのように識別し、ゲノム内に特異的なエピゲノムパターンを形成する仕組みについては未解明な点が多い。

植物において DNA メチル化は CpG 配列だけでなく非 CpG 配列にも施され、そのどちらもが抑制に寄与する。CpG メチル化（mCG）は哺乳類と同様に遺伝子と TE の両方に認められるが、非 CpG メチル化（mCH）は TE 特異的にみられる。我々は「植物は何を指標に TE と遺伝子を識別しているのか」という命題のもと、TE 特異的に mCH を構築するメカニズムについて研究を重ねてきた。我々が開発した mCH リセット系（ゲノムワイドな mCH 消失と再構築）を用いた解析から、mCH の新規構築には植物で唯一の経路とされてきた *de novo* DNA メチル化経路（RdDM 経路）は必要なく、代わりに mCG を必要とする未知の機構の存在を明らかにした。また、この未知機構が TE を選択的にメチル化する機構として、ヒストンバリエント（H2A.W と H2A.Z）の関与が示唆された。H2A.W は哺乳類 macroH2A と同じモチーフを有し、TE 特異的に局在してヘテロクロマチンに集積するバリエントである。一方 H2A.Z は遺伝子特異的に局在しユークロマチンに集積する。そこで、これらの変異下で mCH をゲノムワイドにリセットし、これらの変異が mCH の再構築動態に与える影響を調べたところ、mCH 回復に対し H2A.W は促進的に、H2A.Z は抑制的にはたらくことが示唆された。興味深いことに、これらヒストン H2A バリエントを介したヘテロクロマチン形成制御は、TE 分布密度が低い染色体アームのユークロマチン領域で特に重要である一方で、ペリセントロメア領域においては頑健で自律的なヘテロクロマチン再形成が観察された。