

工藤 洋

京都大学生態学研究センター
教授

フィールド・エピジェネティクス:環境変動下での頑健性の基盤

§ 1. 研究成果の概要

ハクサンハタザオの長期エピゲノムデータ取得により、頑健性付与のための設計ロジックを探索するとともに(工藤グループ)、シロイヌナズナを対象に分子遺伝学的エピゲノム解析をすすめた(角谷グループ)。

工藤グループでは、これまで、兵庫県多可町多可郡のハクサンハタザオ自然集団に長期エピゲノム研究サイトを設立し、毎週の時系列調査を実施する体制を整えた。DNA メチル化のゲノムワイド解析がハクサンハタザオに適用可能とするとともに、ハクサンハタザオの参照配列を整備し網羅的な遺伝子発現データ取得のハイスループット化が完了した。また、クロマチン免疫沈降法については、H3, H3K4me3, H3K27me3, H3K36me3, H3K4me1, H3K9me3, H2AZ についてハクサンハタザオの野外サンプルで順次 ChIP-Seq の解析を進め、平成 30 年度末には、20 か月分の分析を終了させ、昨年度に続いてゲノムブラウザでデータを可視化した。

さらに、年 4 回の 6 時間おき 48 時間のヒストン修飾日変動データと、年 8 回の 2 時間おき 48 時間のトランスクリプトームデータを取得した。その結果、H3K27me3 は季節特異的に長期に変動するが、H3K4me3 は数時間レベルの短期変動を示すことが明らかとなった。このことは、H3K27me3 をターゲットとして遺伝子発現に長期応答性を付与する設計が可能であることを示している。

角谷グループでは、シロイヌナズナの変異体を用いることで、遺伝子内修飾である H3K4me1 がクロマチンの抑制/活性状態の分化を仲介することを示している(Inagaki et al 2017 EMBO J)。この経路の保存性、および病害応答における役割を示した。また、抗抑制タンパク質 VANC による頑健な遺伝子発現保証機構とその進化の解明。シロイヌナズナのトランスポゾンがコードするタンパク質である VANC が配列特異的な抗抑制機構によって抑制修飾の除去と頑健な遺伝子発現を引き起こすことを示している(Hosaka et al 2017 *Nat Commun*)。この系は頑健なエピゲノム編集技術に

つながる可能性があるため、特許を出願している。標的配列を決める機構に迫るため、今年度は、配列特異性の異なる VANC の間でのキメラタンパク質を用い、その結合能を調べた。また、この抗抑制効果の継承と RNAi とのつながりを調べた。

【代表的な原著論文】

1. Atsushi J. Nagano, Tetsuhiro Kawagoe, Jiro Sugisaka, Mie N. Honjo, Koji Iwayama and Hiroshi Kudoh*, “Annual Transcriptome Dynamics in Natural Environments Reveals Plant Seasonal Adaptation”, *Nature Plants*, vol. 5, pp.74-83, 2019, *corresponding author
2. Hiroshi Kudoh*, Mie N. Honjo, Haruki Nishio and Jiro Sugisaka, “The Long-term “In Natura” Study Sites of *Arabidopsis halleri* for Plant Transcription and Epigenetic Modification Analyses in Natural Environments”, *Methods in Molecular Biology* vol. 1830, pp.41-57, 2018, *corresponding author
3. Biva Aryal, Wataru Shinohara, Mie N. Honjo and Hiroshi Kudoh*, “Genetic Differentiation in Cauline-Leaf-Specific Wettability of a Rosette-Forming Perennial *Arabidopsis* from Two Contrasting Montane Habitats”, *Annals of Botany*, vol. 121, pp. 1351-1360, 2018, *corresponding author

§ 2. 研究実施体制

(1) 工藤グループ

- ① 研究代表者: 工藤 洋 (京都大学生態学研究センター 教授)
- ② 研究項目
 - ・ 長期フィールド・エピジェネティクス解析による植物頑健性の理解と設計基盤の構築

(2) 角谷グループ

- ① 主たる共同研究者: 角谷 徹仁 (東京大学大学院理学系研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・ DNAトポロジーと修飾の解析を中心としたエピゲノム頑健性の理解と設計基盤の構築

(3) 角谷グループ

- ① 主たる共同研究者: 角谷 徹仁 (国立遺伝学研究所遺伝メカニズム研究系 教授)
- ② 研究項目
 - ・ DNAメチル化変動のゲノムワイド解析を中心としたエピゲノム頑健性の理解と設計基盤の構築