

様 式 C - 7 - 1

令和元年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

|           |    |               |      |           |
|-----------|----|---------------|------|-----------|
| 所属研究機関名称  |    | 奈良先端科学技術大学院大学 | 機関番号 | 1 4 6 0 3 |
| 研究<br>代表者 | 部局 | 先端科学技術研究科     |      |           |
|           | 職  | 助教            |      |           |
|           | 氏名 | 山口 暢俊         |      |           |

1．研究種目名

基盤研究(B)(一般)

2．課題番号

18H02465

3．研究課題名

階層縦断的に機能するエピジェネティックバイオタイマーの仕組みの理解

4．研究期間

平成30年度～令和4年度

5．領域番号・区分

-

6．研究実績の概要

多細胞生物が正常に分化を開始するためには、確率論的な遺伝子発現の変化(揺らぎ)が生じることがきっかけとなる。抑制的ヒストン修飾の希釈は細胞周期という細胞集団が織りなす振動現象に依存する。この希釈が終わると、分化遺伝子が発現するという変調が起こる。ヒストン修飾の希釈にかかる時間を使って、遺伝子発現の時期を決めるメカニズムをエピジェネティックバイオタイマーと呼ぶ。このタイマーによる花の発生制御に注目して、網羅的な遺伝子発現とヒストン修飾の計測を行った。MADSbox転写因子であるAGIによる遺伝子発現制御とポリコムタンパク質であるPRC2複合体の結合、H3K27me3の結合の3つの条件をもとに、バイオタイマーにより制御される遺伝子をゲノムワイドに同定した。その結果、既知のKNU遺伝子を含む10遺伝子を同定した。KNU遺伝子のうち、H3K27me3を持つ領域をタンデムにつなぎ、遺伝子改変による操作も行った。すると、その機能と一致して、H3K27me3の数と相関してKNU遺伝子の発現が減少し、その発現開始時期も遅れることを突き止めた。現在は、その発現制御に関与する細胞分裂を制御する遺伝子、PRC2の構成因子の貢献度を評価する実験を展開している。さらに、数理モデルにより、H3K27me3の数とKNU遺伝子の発現の関係を数理的に解析している。以上の研究結果をまとめ、令和2年度中に論文として公表する。

7．キーワード

エピジェネティクス シロイヌナズナ 花発生

8．現在までの進捗状況

|    |   |
|----|---|
| 区分 | (2) おおむね順調に進展している。  |
| 理由 | 発生ステージ特異的なRNA-seqとChIP-seqを用いて、鍵となる転写因子の結合状態、その下流の遺伝子発現、ヒストン修飾パターンの3つから、発生時間特異的にエピジェネティックバイオタイマーに制御される遺伝子をゲノムワイドに同定した。その結果、10遺伝子を同定することに成功した。レポーターを用いた空間情報も取得し、エピジェネティックバイオタイマーに制御される遺伝子の時間情報と空間情報の対応関係を明らかにした。 |

3 版

## 9. 今後の研究の推進方策

AGによるバイオタイマー制御の直接的な制御を調べるため、花発生の同調系を用いて、ChIPを行う。

## 10. 研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著論文 0件 / うちオープンアクセス 0件）

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Wu, J., Ichihashi, Y., Suzuki, T., Shibata, A., Shirasu, K., Yamaguchi, N. and Ito T.                | 4. 巻<br>42              |
| 2. 論文標題<br>Absciscic acid-dependent histone demethylation during postgermination growth arrest in Arabidopsis. | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Plant Cell and Environment   | 6. 最初と最後の頁<br>2198-2214 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>なし  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Wu, J., Yamaguchi, N. and Ito T.  | 4. 巻<br>14            |
| 2. 論文標題<br>Histone demethylases control root elongation in response to stress-signaling hormone absciscic acid. | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Plant Signaling and Behavior  | 6. 最初と最後の頁<br>1604019 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>なし   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-             |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Xu Y., Yamaguchi, N. Gan, E-S., and Ito, T.                                      | 4. 巻<br>70              |
| 2. 論文標題<br>When to stop: an update on molecular mechanisms of floral meristem termination. | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Experimental Botany   | 6. 最初と最後の頁<br>1711-1718 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>なし  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Sun, B., Zhou, Y., Cai, J., Shang E., Yamaguchi, N., Xiao, J., Looi, L-S., Wee W-Y., Gao, X., Wagner, D., and Ito, T. | 4. 巻<br>31              |
| 2. 論文標題<br>Integration of transcriptional repression and Polycomb-mediated silencing of WUSCHEL in floral meristems.            | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Plant Cell  | 6. 最初と最後の頁<br>1488-1505 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-               |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Ze Hong, L., Hirakawa, T., Yamaguchi, N., Ito, T.   | 4. 巻<br>20         |
| 2. 論文標題<br>The roles of plant hormones and their interactions with regulatory genes in determining meristem activity. | 5. 発行年<br>2019年    |
| 3. 雑誌名<br>International Journals of Molecular Sciences  | 6. 最初と最後の頁<br>4065 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし  | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-          |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Goh, T., Toyokura, K., Yamaguchi, N., Okamoto, T., Uehara, T., Kaneko, S., Takebayashi, Y., Kasahara, H., Ikeyama, Y., Okushima, Y., Nakajima, K., Mimura, T., Tasaka, M., and Fukaki, H. | 4. 巻<br>222     |
| 2. 論文標題<br>Lateral root initiation requires the sequential induction of transcription factors LBD16 and PUCHI in Arabidopsis thaliana.  | 5. 発行年<br>2019年 |
| 3. 雑誌名<br>New Phytologist   | 6. 最初と最後の頁<br>2 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし  | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-       |

|   |                   |
|---|-------------------|
| 1. 著者名<br>Ze Hong, L., Tatsumi, Y., Ichihashi, Y., Suzuki, T., Shibata, A., Shirasu, K., Yamaguchi, N. and Ito T.                             | 4. 巻<br>7         |
| 2. 論文標題<br>CRABS CLAW and SUPERMAN coordinate hormone-, stress-, and metabolic-related gene expression during Arabidopsis stamen development. | 5. 発行年<br>2019年   |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Ecology and Evolution.   | 6. 最初と最後の頁<br>437 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし  | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-         |

【研究代表者・所属研究機関控】

日本学術振興会に紙媒体で提出する必要はありません。

3 版

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

1 1 . 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

1 2 . 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

1 4 . 備考

-