研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		アカパンカビにおける特殊ゲノム防御機構に関わる遺伝子の網羅的同定							
研究テーマ (欧文) AZ		Screening and identification of genes involved in the genomic defense system RIP in <i>Neurospora crassa</i>							
研究代表名	ከタカナ cc	姓)ホンダ	名)シンジ	研究期間 в	2012 ~ 2014 年				
	漢字 CB	本田	信治	報告年度 YR	2014 年				
	□-マ字 cz	Honda	Shinji	研究機関名	福井大学				
研究代表者 cp 所属機関・職名		本田信治、福井大学・助教(テニュアトラック教員)							

概要 EA (600字~800字程度にまとめて下さい。)

ビードルとテータムによる「1遺伝子・1酵素説」の研究に利用されたアカパンカビは Repeat Induced point mutation (RIP)と呼ばれる他の生物にはない特殊能力を持っている。RIP は生殖期にゲノム上の約 500bp 以上で 80%以上相同性のあるすべての重複配列を認識し、両方の配列を高頻度に C:G から T:A へ塩基置換させる。全ゲノム解読の結果、アカパンカビには「生きた」トランスポゾンが存在しないことから、この RIP は強力なゲノム防御として機能していることが裏付けられている (Galagan et al. *Nature* 2003)。更に、進化学的にアカパンカビはほぼ例外なく重複遺伝子が存在しない特殊な生物であることも明らかになった。この RIP の現象は30年前に発見されたが(Selker et al. *Cell* 1987)、その分子機構の解明は実験の困難さにより、長い間手付かずであった。

本研究代表者は RIP に関与する遺伝子同定のために、最近利用可能になったアカパンカビ KO ライブラリーを用いたスクリーニング法を構築した。更に、RIP はアカパンカビの近縁種にしか存在せず、生殖期の核内で起きることから、酵母には無く近縁種のみに保存され、無生殖期に発現が検出不能で、核局在が予測される蛋白質 243 種をまず着目した。そして、これらに対するスクリーニングの結果、欠損させるとRIP を著しく低下させる遺伝子群を同定し、これらの中に新規のヒストンメチル化酵素、クロマチンリモデリング因子、DNA 修復蛋白質が含まれ、実際にこれらの遺伝子群は生殖期の特定な時期に発現していることを確かめた。一連の解析により、RIP にはヒストンメチル化を含めたクロマチン活動を介する生殖器特異的な分子経路が存在することが強く示唆された。

キーワード FA	アカパンカビ	ゲノム防御	1遺伝子1酵素説	RIP

(以下は記入しないで下さい。)

助成財団コード тд			研究課題番号 🗚					
研究機関番号 AC			シート番号					

多	発表文献(この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい。)									
雑誌	論文標題GB									
	著者名 GA		雑誌名 GC							
	ページ GF	~	発行年 GE				巻号 GD			
雑	論文標題GB									
誌	著者名 GA		雑誌名 GC							
	ページ GF	~	発行年 GE				巻号 GD			
ъ <u>н</u>	論文標題GB									
雑誌	著者名 GA		雑誌名 GC							
	ページ GF	~	発行年 GE				巻号 GD			
図	著者名 на									
書	書名 HC									
	出版者 нв		発行年 HD				総ページ HE			
図書	著者名 HA									
	書名 HC									
	出版者 нв		発行年 HD				総ページ HE			

欧文概要 EZ

The filamentous ascomycete *Neurospora crassa* has served as model eukaryote for over 80 years and has provided important insights into various biological phenomena such as "one-gene, one-enzyme" research by Beadle and Tatum who were later awarded a Nobel Prize at 1958. This organism has the unique genomic defense system repeat-induced point mutation (RIP). RIP detects duplicates sequences with over 500 bp and 80% homology during the sexual phase and generates numerous C:G-to-T:A transition mutations within both copies. Although RIP is found by Eric Selker almost 30 years ago (Selker et al. *Cell* 1987) and massive efforts to elucidate RIP were done, the mechanism is almost unknown due to several technical obstacles.

We developed a screening assay to identify genes involved in RIP using KO libraries generated by Neurospora KO projects (Colot et al, *PNAS*, 2006). Using bioinformatics approaches, we select 243 proteins that are conserved in filamentous fungi but not yeasts, are undetectable expression during the vegetative phase and are predicted to be localized to nuclei. Among them, we identified several genes essential for RIP including novel histone methyltransferase, chromatin remodeling factor and DNA repair protein. Furthermore, gene profile analysis reveals that they are specifically expressed at some stage of sexual phase. Our observation strongly suggests that Neurospora has a series of RIP machineries via chromatin transactions including histone methylation during the sexual phase.