

研究成果報告書

| | | | | | |
|--|----------|--|---------|---------|---------------|
| 研究テーマ (和文) AB | | クロマチンリモデリング因子 DDM1 によるエピゲノム制御機構の解析 | | | |
| 研究テーマ (欧文) AZ | | Analysis of epigenome regulation by chromatin remodeling factor DDM1 | | | |
| 研究氏 代表 者 | カタカナ CC | 姓)ササキ | 名)タク | 研究期間 B | 2018 ~ 2019 年 |
| | 漢字 CB | 佐々木 | 卓 | 報告年度 YR | 2019 年 |
| | ローマ字 CZ | SASAKI | Taku | 研究機関名 | 東京大学 |
| 研究代表者 CD 所属機関・職名 | | 東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻・助教 | | | |
| 概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。) | | | | | |
| <p>シロイヌナズナのクロマチンリモデリング因子 DDM1(decrease in DNA methylation 1)は、DNA メチル化の維持に必須なタンパク質であり、<i>ddm1</i> 変異体ではトランスポゾンの DNA メチル化が大きく低下する。<i>ddm1</i> 変異による DNA メチル化の変化は不可逆的であり、低下した DNA メチル化状態は世代を超えて遺伝する。<i>ddm1</i> と野生型個体を交配した後自殖を繰り返し、<i>ddm1</i> 由来のゲノムと野生型由来のゲノムをモザイク状に持つ系統を用いた先行研究から、<i>ddm1</i> 変異によって低下した大部分の DNA メチル化状態は回復せず、siRNA が蓄積した領域で徐々に回復することが示されている。このように、DDM1 は DNA メチル化の安定的継承に必須の遺伝子であるが、その作用機構についてはほとんど解明されていない。</p> <p>そこで、DDM1 による DNA メチル化制御機構を解明するため、<i>ddm1</i> 変異体に機能的な DDM1 を形質転換により導入した個体での DNA メチル化の回復を、whole-genome bisulfite sequencing(WGBS)により調べた。その結果、シロイヌナズナの 31189 の全トランスポゾンのうち、部分的なものを含めて約 1000 のトランスポゾンでメチル化の回復が見られた。メチル化の回復は全てのコンテキストのシトシンで見られ、特に CHG サイトで顕著であった。また、一部のトランスポゾンでは、野生型以上に高度にメチル化されているものも見られた。先行研究ではメチル化回復への RNAi 経路の関与が示唆されていたが、本研究ではメチル化が回復したトランスポゾンには RNAi 経路の標的領域はほとんど含まれなかった。一方で、H3K9me2 を介したメチル化の維持経路との相関が見られ、この経路が DDM1 の標的決定にも関与している可能性が示された。本研究で得られた DNA メチル化回復の挙動が異なるトランスポゾン群について、今後はエピゲノム修飾の比較を行い、DDM1 による DNA メチル化の標的決定に関わる因子を同定し、世代を超えたエピゲノムの安定的継承機構の解明を目指したい。</p> | | | | | |
| キーワード FA | DNA メチル化 | | トランスポゾン | | |

(以下は記入しないでください。)

| | | | | | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|-----------|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 助成財団コード TA | | | | | 研究課題番号 AA | | | | | | | | |
| 研究機関番号 AC | | | | | シート番号 | | | | | | | | |

| 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ください。） | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|--------------------|---|-------------------|--|--|--|--|--------------------|--|
| 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} | |
| 図書 | 著者名 ^{HA} | | | | | | | | |
| | 書名 ^{HC} | | | | | | | | |
| | 出版者 ^{HB} | | 発行年 ^{HD} | | | | | 総ページ ^{HE} | |
| 図書 | 著者名 ^{HA} | | | | | | | | |
| | 書名 ^{HC} | | | | | | | | |
| | 出版者 ^{HB} | | 発行年 ^{HD} | | | | | 総ページ ^{HE} | |

欧文概要 ^{EZ}

DNA methylation is an epigenetic modification important for diverse phenomena. In Arabidopsis, maintenance of DNA methylation depends on a chromatin remodeling factor DDM1 (decrease in DNA methylation 1). *ddm1* mutation induces drastic reduction of DNA methylation in transposable elements (TEs), and many TEs are transcriptionally reactivated. Importantly, *ddm1*-induced hypomethylated status is heritable even after functional DDM1 is induced by crossing, indicating that DDM1 retains irreversible memory required for epigenetic stability. However, molecular regulatory mechanism of DNA methylation by DDM1 is unsolved.

To understand how DDM1 regulates DNA methylation, I transformed functional DDM1 into *ddm1* mutant and carried out whole-genome bisulfite sequencing analysis. Although most TEs were in hypomethylated status as previously reported, about 1,000 TEs showed recovery of DNA methylation, partially or fully. Re-methylation occurred in all cytosine contexts, and especially in CHG context. Although previous study suggested RNAi pathway is responsible for gradual gain of DNA methylation, re-methylated TEs in this study were not target of RNAi-mediated DNA methylation. Rather, most of them were regulated by H3K9me2-mediated DNA methylation pathway, indicating that H3K9me2-mediated pathway may be involved in DDM1-mediated stable inheritance of DNA methylation.