

平成 30 年 5 月 30 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K18475

研究課題名(和文) 配偶核にて発見した新奇な「ゲノムの切断と修復」の機構と機能の解明

研究課題名(英文) A novel formation of double-strand DNA breaks in the haploid germline nuclei of *Tetrahymena thermophila*. Study for its molecular mechanisms and biological roles

研究代表者

福田 康弘 (Yasuhiro, Fukuda)

東北大学・農学研究科・助教

研究者番号：50527794

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：繊毛虫テトラヒメナの有性生殖では、減数分裂を終えた半数性の核ゲノム DNA が切断される。そして直ちに切断された DNA は修復され、これが配偶核として受精へ進む。このゲノムの切断と修復は、配偶核の発達に不可欠な現象である。ゲノム切断の分子メカニズムを紐解くと、よく知られていた遺伝子の新規機能であったことが明らかとなった。また DNA 修復を終えた核を解析したところ、核クロマチンは再構築されていることを示す結果が得られた。すなわちゲノムの切断と修復は、次世代のオリジンとしての配偶核の成熟に不可欠なクロマチンの初期化を誘発していると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, molecular mechanisms and biological roles of a novel formation of post-meiotic DNA double-strand breaks (DSB) in the haploid micronuclei (pronuclei) of *Tetrahymena thermophila* were analyzed. After completion of meiosis, the TopII, and Spo11 mediated DSB formation in all the four pronuclei. Soon thereafter, DNA repair including histone replacement took place in the pronucleus that was adjacent to the mating-junction. This nucleus then began an additional mitosis as the selected pronucleus to produce gametic nuclei, while the other three unselected nuclei with persistent DSB eventually disappeared from the cytoplasm. Defective DSB formation in mutant strains abolishes not only nuclear selection but also histone replacement. These results suggest that the post-meiotic DSB is likely an intrinsic developmental program of the pronucleus and potentially contributes to chromatin remodeling to produce gametic nuclei capable of forming a zygotic nucleus.

研究分野：分子生物学

キーワード：クロマチン再構築 DSB テトラヒメナ 配偶核



残基, H4 でのリジン 1 残基で配偶核特異的な修飾が DNA 修復後に現れることが明らかになった。これらのリジン残基は、クロマチン構造の転換と遺伝子発現活性化のエピジェネティクスマーカーとして知られるものである。この結果は、小核が減数分裂することで生じた半数性核から配偶核へと発達する過程において、クロマチンの状態は大きく変化することを強く示唆するものであった。そしてクロマチンの変化には、DSB によるゲノム DNA の切断と DNA 修復が不可欠である。

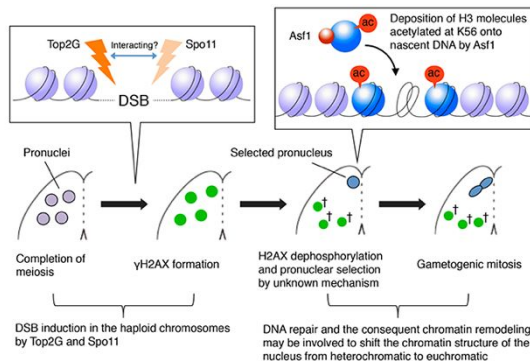


図 1: 本研究で明らかになった配偶核から発見された新奇な「ゲノムの切断と修復」の分子メカニズムの概要 (業績: 雑誌論文より)

#### <引用文献>

AKEMATSU Takahiko, FUKUDA Yasuhiro, ATTIQ Rizwan, RONALD Pearlman E., Role of class III phosphatidylinositol 3-kinase during programmed nuclear death of *Tetrahymena thermophila*. *autophagy*. 2014, doi.org/10.4161/autophagy.26929

FUKUDA Yasuhiro, AKEMATSU Takahiko, ATTIQ Rizwan, TADA Chika, NAKAI Yutaka, RONALD Pearlman E., 2015. Role of The Cytosolic Heat Shock Protein 70 Ssa5 in the Ciliate Protozoan *Tetrahymena thermophila*. *J Eukaryotic Microbiology*. 2015, doi:10.1111/jeu.12203

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

#### [雑誌論文] (計 3 件)

AKEMATSU Takahiko, FINDLAY Andrew, FUKUDA Yasuhiro, PEARLMAN E. Ronald, LOIDL, Josef, ORIAS Eduardo and HAMILTON P. Eileen., Resistance to 6-Methylpurine is Conferred by Defective Adenine Phosphoribosyltransferase in *Tetrahymena*, 査読有, *Genes* 2018, 9, 179; doi:10.3390/genes9040179

IWAMOTO Masaaki, OSAKADA Hiroko,

MORI Chie, FUKUDA Yasuhiro, NAGAO Koji, OBUSE Chikashi, HIROOKA Yasushi, and HARAGUCHI Tokuko. compositionally distinct nuclear pore complexes of functionally distinct dimorphic nuclei in the ciliate *Tetrahymena*, 査読有, *Journal of Cell Science* (2017) 130, 1822-1834 doi:10.1242/jcs.199398

AKEMATSU Takahiko, FUKUDA Yasuhiro, GRAG Jyoti, FILLINGHAM S. Jeffrey S, PEARLMAN E. Ronald, LOIDL Josef, Post-meiotic DNA double-strand breaks occur in *Tetrahymena*, and require Topoisomerase II and Spo11, 査読有, *eLife* 2017;6:e26176. DOI: 10.7554/eLife.26176

#### [学会発表] (計 6 件)

二核性生物テトラヒメナの大小核核膜孔複合体の違い, 岩本 政明, 小坂田 裕子, 森 知栄, 福田 康弘, 長尾 恒治, 小布施 力史, 平岡 泰, 原口 徳子, 第 40 回日本分子生物学会年会 (2017)

テトラヒメナの配偶核形成における DNA 二重鎖切断とその役割について 福田 康弘, 明松 隆彦, Ronald E. Pearlman, 多田 千佳, Josef Loidl, 中井 裕, 第 39 回日本分子生物学会年会 (2016)

繊毛虫テトラヒメナの半数体核に生じる DNA 二重鎖切断とメカニズム 福田 康弘, 明松 隆彦, Ronald E. Pearlman, 多田 千佳, Josef Loidl, 中井 裕, 第 49 回日本原生生物学会 (2016)

Immunofluorescent observation of histone H4 acetylation in micronuclei during the early stages of conjugation in *Tetrahymena thermophila*, FUKUDA Yasuhiro, AKEMATSU Takahiko., TADA Chika., NAKAI Yutaka, *Ciliate Molecular Meeting*, (2015)

A novel formation of  $\gamma$ -H2AX in postmeiotic micronuclei and its relation to nuclear reprogramming in *Tetrahymena thermophila*, AKEMATSU Takahiko., FUKUDA Yasuhiro., GRAG Jyoti., FILLINGHAM S. Jeffrey S, PEARLMAN E. Ronald, LOIDL Josef. *Ciliate Molecular Meeting*, (2015)

テトラヒメナの半数体核に生じる DNA 切断とクロマチン再構成について. 福田 康弘, 明松隆彦, Ronald E. Pearlman, Josef Loidl, 多田 千佳, 中井 裕, 第 48 回日本原生生物学会大会 (2015)

#### [図書]

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

福田 康弘 ( FUKUDA Yasuhiro )  
東北大学・大学院農学研究科・助教  
研究者番号：50527794

##### (2) 研究分担者

該当なし

##### (3) 連携研究者

該当なし

##### (4) 研究協力者

明松 隆彦 ( AKEMATSU, Takahiko )  
Department of Chromosome Biology・Center for  
Molecular Biology・University of Vienna・  
INDICAR Fellow

PEARLMAN, E. Ronald  
Dept. of Biology・Core Molecular Biology  
Facility・York University・Director, University  
Professor Emeritus and Senior Scholar