



## 研究課題名 変動環境下での頑健な応答を支える長期クロマチン記憶

京都大学・生態学研究センター・教授

くどう ひろし  
工藤 洋

研究課題番号： 21H04977

研究者番号： 10291569

研究期間： 令和3年度～令和7年度 研究経費（期間全体の直接経費）： 485,500千円

キーワード： クロマチン記憶、長期環境応答、ヒストン修飾、変動環境、イン・ナチュラ

### 【研究の背景・目的】

地球環境問題に関する我々の認識は、地球上の生態系が温暖化によって大きく変貌し、多くの生物種の生存を脅かすおそれがあるというものである。特に、卓越したバイオマスを持ち、生態系のエネルギーフローの出発点にある植物の長期応答を理解することは急務である。

生物の長期応答には体細胞分裂や世代を超えた細胞レベルのクロマチン記憶が主要な役割を果たす。クロマチン記憶因子として着目されるヒストン H3 リシン 27 のトリメチル化 (H3K27me3) は動物では個体発生に重要であることが知られているが、興味深いことに植物では個体発生に加え、特定の季節に生殖を行うための長期温度応答の鍵となる。研究代表者らはこれまで、野外植物のクロマチン変化を経時的に2年間調べるといったアプローチにより、その変化を網羅的に捕捉し、生殖以外の季節応答においてもクロマチン記憶が関与すること、複数のヒストン修飾がダイナミックに応答することを見出した。

新たな課題は、長期クロマチン記憶における異なる修飾間のクロストークを明らかにすること、また、長期クロマチン記憶の生態機能を明らかにすることである。過去を参照することが生存に重要となる環境要因の代表が、病虫害であり、その記憶メカニズムと機能が解明される意義は大きい。以下の3つを目的とした総合研究を実施する。1. 長期クロマチン記憶の新規‘メカニズム’を明らかにすること。2. 新規‘環境要因’で変化する長期クロマチン記憶のターゲットを特定すること。3. 長期クロマチン記憶の‘生態機能’を明らかにすること。

### 【研究の方法】

目的1では、形質転換する遺伝子にヒストン修飾を介した環境応答性を付与することができる実験系を確立する。これを解析することにより、ヒストン修飾を付加、または除去するのに必要な因子を特定し、新規因子については詳細な機能解析を実施する。また、変異体と1細胞エピゲノミクスを用いることで、エピゲノム修飾間のクロストークを「因果関係」および「時間」の文脈で理解する。

目的2では、植物の温度感受に重要な役割を果たす新規因子に着目することにより、温度による長期クロマチン記憶に関わるヒストン修飾が変化するターゲット遺伝子を明らかにする。さらに継続的に植物組織内に存在する外来因子によるヒストン修飾変化についても、そのターゲット遺伝子を明らかにする。

目的3では、ヒストン修飾の季節変動が温度依存性であることを示唆するデータを得たので、この季節応

答の生態機能を野外研究と操作実験とを組み合わせで明らかにする。食害昆虫や病原菌に対する防御系においてヒストン修飾が生み出す応答の階層性における生態機能を明らかにする。

### 【期待される成果と意義】

エピジェネティクス研究としては、長期に維持される抑制修飾である DNA メチル化と H3K9me および H3K27me3 を中心に、他の修飾とのクロストークを解明する。これらの修飾間相互作用をゲノム増幅時の修飾の「継承」と de novo の修飾「確立」とに分けて理解する。分子遺伝学的アプローチによるヒストン修飾間のクロストークの研究をさらに進めることにより、大きなインパクトが期待できる。

イン・ナチュラ研究としては、これまで主に個体発生の文脈で議論されてきたクロマチン長期記憶の、環境応答におけるインパクトを理解するとともに、その生態機能を知る。これはクロマチン生物学の対象を環境中の生物学、すなわち生態学にまで広げるものである。クロマチン記憶が重要な役割を果たしている発生やガン化も実のところ環境中で起こっており、この社会的にも重要なクロマチン生物学を次のステージに移行させる大きな意義を持つ。

新しいツールがもたらす意義も大きい。本課題で開発されるツールは、それ自体がエピゲノム状態を操作するためツールとなりうる。また、植物の温度感知の実態に迫る実験系も開発される。さらに、長い時間スケールで働く真に新しい現象が特定され、病虫害応答のコストマネジメントの理解が大きく進展する。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Nishio H, Nagano AJ, Ito T, Suzuki Y, Kudoh H (2020) Seasonal plasticity and diel stability of H3K27me3 in natural fluctuating environments. *Nature Plants* 6: 1091–1097.
- ・ Nishio H, Buzas DM, Nagano AJ, Iwayama K, Ushio M, Kudoh H (2020) Repressive chromatin modification underpins the long-term expression trend of a perennial flowering gene in nature. *Nature Communications* 11: 2065.

### 【ホームページ等】

<https://www.ecology.kyoto-u.ac.jp/~kudoh/>

e-mail: kudoh@ecology.kyoto-u.ac.jp