

若手研究者が語る 遺伝学の パラダイムシフトを目指して (V)

日本遺伝学会第96回大会 Best Papers 賞

- I** ナイルパーチ移入に伴うビクトリア湖産シクリッドのボトルネックに関するゲノムレベルでの検証
今本 南¹、中村遥奈²、畑島 諒¹、相原光人¹、〇二階堂雅人¹
(¹東京科学大学 生命理工学院、²総合研究大学院大学 統合進化科学研究センター)
- II** 小胞輸送関連因子 GARP/EARP complex のマウス発生過程における役割
〇杉本道彦¹、阿部訓也²
(¹兵庫医科大学 医学部 遺伝学講座、²理化学研究所 バイオリソース研究センター)
- III** 光遺伝学技術を使った人工的な減数分裂組換えの誘導
〇米 秀之¹、川島友莉²、平井隼人¹、河野宏光¹、太田邦史^{1,3}
(¹東京大学大学院 総合文化研究科、²広島大学 原爆放射線医科学研究所、³東京大学 生物普遍性連携研究機構)
- IV** 強化オーキシテグロン技術が明らかにする DNA 複製と細胞周期の関係性
〇鳩山雄基^{1,2}、モウトシ・イスラム^{1,2}、鐘巻将人^{1,2,3}
(¹総合研究大学院大学 先端学術院 遺伝学コース、²国立遺伝学研究所 遺伝メカニズム研究系、³東京大学大学院 理学研究科 生物科学専攻)
- V** 急性の異数性に対する普遍的なミトコンドリア応答が染色体再編成に及ぼす影響
〇久世 陸¹、大野悠子²、細田一史³、久保田佳乃²、石井浩二郎¹
(¹高知工科大学大学院 工学研究科 基盤工学専攻 染色体機能制御学研究室、²大阪大学 生命機能研究科、³情報通信研究機構 脳情報通信融合研究センター)
- VI** 塩基配列の特徴に基づく脊椎動物染色体の分類の刷新
〇原雄一郎
(北里大学 未来工学部)
- VII** シロイヌナズナにおける染色体部分重複と欠失が遺伝子発現に与える影響
〇西嶋 遼¹、Jeffrey Fawcett²、坂本卓也³、生駒拓也¹、杉田和陽¹、鷲飼優葉¹、兵渡友誉¹、乾 弥生⁴、田中裕之⁵、伊藤武彦⁵、阿部知子⁶、松永幸夫⁴、風間裕介^{1,6}
(¹福井県立大学大学院 生物資源学研究所、²理化学研究所 数理創造プログラム、³神奈川大学 理学部 理学科、⁴東京大学大学院 新領域創成科学研究科、⁵東京科学大学 教育研究組織 生命理工学院、⁶理化学研究所 仁科加速器科学研究センター)
- VIII** ヒト uORF 由来タンパク質の細胞内安定性を決定する要因の探究
〇橋本陽太¹、赤瀬太地^{1,2}、相澤康則^{1,3}
(¹東京科学大学 生命理工学院、²理化学研究所 生命医科学研究センター、³神奈川県立産業技術総合研究所 次世代合成生物基盤プロジェクト)
- IX** ホヤ胚の原腸陥入における PI3K 依存的な細胞張力の時間・空間的な発現制御の役割
〇高鳥直士、吉川歩実
(東京都立大学大学院 理学研究科 生命科学専攻)
- X** 細胞核の力学的特性はヘテロクロマチン構造によって強化される
〇川瀬雅貴¹、河野洋平²、市川壮彦²、木村 宏³、福間剛士²、眞貝洋一¹、志見 剛²
(¹理化学研究所 開拓研究本部、²金沢大学 ナノ生命科学研究所、³東京工業大学 科学技術創成研究院 細胞制御工学研究センター)
- XI** Rice AGO4a contributes to the shaping of male meiotic DNA methylome
〇Huong Ta¹、Manaki Mimura^{1,2}、Hua Liu³、Taiji Kawakatsu⁴、Asuka Higo^{5,6}、Hiroyuki Tsuji^{6,7}、Atsushi Toyoda⁸、Mutsuko Nakano¹、Ken-Ichi Nonomura^{1,9}
(¹Plant Cytogenetics Laboratory, National Institute of Genetics, ²Graduate School of Agricultural and Life Science, University of Tokyo, ³Zhejiang A&F University, ⁴Institute of Crop Science, National Agriculture and Food Research Organization, ⁵Center for Gene Research, Nagoya University, ⁶Kihara Institute for Biological Research, Yokohama City University, ⁷Bioscience and Biotechnology Center, Nagoya University, ⁸Advanced Genomics Center, National Institute of Genetics, ⁹The Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI))
- XII** 日本型イネ品種間の交雑後代に生じる低温感受性の雑種崩壊に関わる 2 遺伝子の相互作用
〇若林妙恵、粟崎奈央、飯塚咲月、加藤清明
(帯広畜産大学 畜産学研究科 畜産科学専攻)

GSJ コミュニケーションズ

Proceedings of the Society

令和 6 年 (2024) 12 月 日本遺伝学会幹事会 編集

目 次

BP 賞受賞者へのお祝いの言葉 BP 賞選考委員長 沖 昌也 **3**

BP 賞受賞講演の紹介

- I** ナイルパーチ移入に伴うビクトリア湖産シクリッドの
ボトルネックに関するゲノムレベルでの検証 二階堂雅人 **4**
- II** 小胞輸送関連因子 GARP/EARP complex の
マウス発生過程における役割 杉本 道彦 **5**
- III** 光遺伝学技術を使った人工的な減数分裂組換えの誘導 米 秀之 **6**
- IV** 強化オーキシンドグロン技術が明らかにする DNA 複製と
細胞周期の関係性 鳩山 雄基 **7**
- V** 急性の異数性に対する普遍的なミトコンドリア応答が
染色体再編成に及ぼす影響 久世 陸 **8**
- VI** 塩基配列の特徴に基づく脊椎動物染色体の分類の刷新 原 雄一郎 **9**
- VII** シロイヌナズナにおける染色体部分重複と欠失が
遺伝子発現に与える影響 西嶋 遼 **10**
- VIII** ヒト uORF 由来タンパク質の細胞内安定性を決定する要因の探究 橋本 陽太 **11**
- IX** ホヤ胚の原腸陥入における PI3K 依存的な細胞張力の
時間・空間的な発現制御の役割 高鳥 直士 **12**
- X** 細胞核の力学的特性はヘテロクロマチン構造によって強化される 川瀬 雅貴 **13**
- XI** Rice AGO4a contributes to the shaping of male
meiotic DNA methylome Huong Ta **14**
- XII** 日本型イネ品種間の交雑後代に生じる低温感受性の
雑種崩壊に関わる 2 遺伝子の相互作用 若林 妙恵 **15**

BP 賞選考内規 **16**

BP 賞受賞者へのお祝いの言葉

沖 昌也 (BP 賞選考委員長)

BP 賞のご受賞おめでとうございます。日本遺伝学会では、「21世紀の遺伝学を切り開く意欲あふれる研究を奨励し、日本の遺伝学の発展に資する」ことを願い、才能と情熱を傾けた結果としての発表を選抜褒賞し、研究者育成の一助となることを目指して2001年にBest Papers (BP) 賞が創設されました。BP 賞は一般演題を対象に、幹事、評議委員、編集委員、座長の投票により決定されます。昨年に引き続き、投票終了後直ぐに開票し、投票結果をもとに審議を行い、最終日の総会でBP 賞の受賞者を発表するという形を取らせて頂きました。

今年度の大会は石井浩二郎会長のもと高知で開催されました。前回四国で開催されたのは1964年(昭和39年)の愛媛まで遡り、実に60年ぶりの四国での開催となりました。大会関係者の方々のご準備のおかげで、多くの方が参加され、どこの会場も賑わっており、発表者の堂々と発表する姿、活発な議論を目の当たりにしました。懇親会は、趣のある格式高い会場で行われ、高知の郷土料理はもちろんのこと、鰹の藁焼き体験や、高知の地酒なども振る舞われみなさん満足されたと思います。

本編では、第96回大会でBest Papers (BP) 賞に選ばれた12演題について受賞者の研究紹介記事を掲載しています。今回も選ばれた研究分野は多岐に及んでおり、扱うモデル生物も様々に遺伝学の広がりやを改めて実感する結果となりました。

最後になりますが、日本遺伝学会および年次大会は、準備・運営はもちろん、発表や参加に関わった皆様すべての貢献で成り立っています。特に今大会は久しぶりの四国開催で、天候もはっきりしない状態が続いており、主催者の皆様の気苦勞も絶えなかったのではないかと思います。改めまして皆様に厚くお礼申し上げ、巻頭言とさせていただきます。

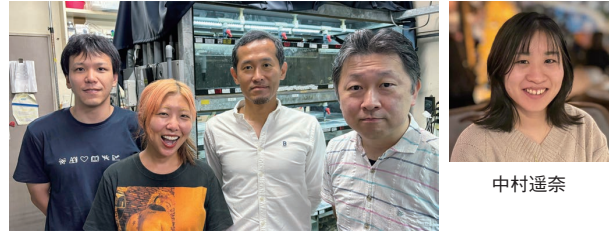
令和6年10月



ナイルパーチ移入に伴うビクトリア湖産シクリッドのボトルネックに関するゲノムレベルでの検証

二階堂雅人 東京科学大学 生命理工学院
にかいどうまさと

東アフリカのビクトリア湖(図1)には500種ものシクリッドが生息し生物多様性の宝庫と呼ばれている。そしてこれらシクリッドは種分化や適応放散のメカニズムを理解するためのモデル動物として注目を集めている。しかし、殖産向上を目的として移入された大型肉食魚ナイルパーチ(図1)が1980年代から個体数を爆発的に増加させた影響を受け約200種のシクリッドが絶滅したと考えられている。ただし、シクリッドがナイルパーチ移入により受けた影響に関する科学的な検証例はなく、具体的にどの種がどの程度の影響を受けたかは不明である。そこで本研究ではシクリッド102種158個体の全ゲノムデータを用いた大規模な比較ゲノム解析により(図1)、シクリッドがナイルパーチから受けた影響を集団遺伝学的に検証した。まず、遺伝的多様性の指標となる塩基多様度 π 、近交係数 F を種ごとに算出したところ、*Haplochromis* sp. 'matumbi hunter'(以下マタンビハンター)において π が低く、逆に F が高いことが明らかとなった(図2)。また有効集団サイズ N_e の推移を推定したところ、マタンビハンターの集団サイズは1980年代に急減しており、これはナイルパーチの個体数が爆発的に増加勢力した時期と一致した。つまりマタンビハンターのボトルネックは、ナイルパーチ移入の影響が大きいと予想される。マタンビハンターは「卵・稚魚食」という特異な生態をもち、それが肉食魚類であるナイルパーチの生態的地位と競合するため、負の影響を特に強く受けたと考えられる。ただ興味深いことに、マタンビハンター以外の「卵・稚魚食」シクリッドにおいては、マタンビハンターで観察されたような強いボトルネックの痕跡は観察されず(図2)、シクリッドの集団動態は我々が予想するよりも複雑であるといえる。また、全ゲノムのSNPsを用いた系統解析では、マタンビハンターは他の「卵・稚魚食」シクリッドとともにビクトリア湖の内部系統から派生していることが明らかとなった(図3)。この結果から、マタンビハンターのボトルネックが、本種の人為的な移入(他のサテライト湖からビクトリア湖への)に起因する可能性が否定された。本研究は、ビクトリア湖の保全対象種を選定する上で、野外調査による漁獲高などのモニタリングデータに加えて、全ゲノムレベルでの集団遺伝解析を実施することが客観的かつ正確なデータを提供していること示している。今後はビクトリア湖全域に渡るシクリッドに注目してゲノム多様性を推定・比較することで、ナイ



左から畑島 諒、今本 南、二階堂雅人、相原光人

中村遥奈

ルパーチの影響が生息地域・環境・生態の違いに伴ってどのように変化するのかを具体的な数値とともに把握することが可能となる。将来的にはこれらのデータをビクトリア湖の有効な保全研究につなげていきたい。

引用文献

Imamoto, M., et al. (2024) Severe Bottleneck Impacted the Genomic Structure of Egg-Eating Cichlids in Lake Victoria. *Mol. Biol. Evol.* 41:msae093. 10.1093/molbev/msae093.

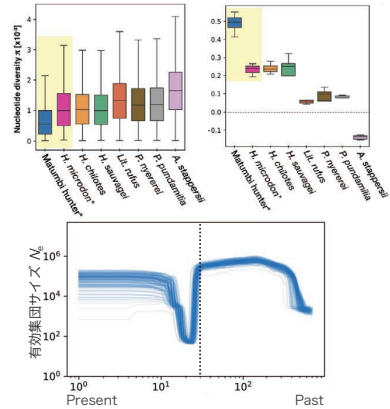


図2 シクリッド各種のゲノム解析によって推定された塩基多様度 π (左上)、近交係数 F (右上)、有効集団サイズ N_e の推移(下)。集団サイズの急激な低下の起きた時期(点線)は1980年代と推定され、ナイルパーチの爆発的な増加の時期と一致している。種名は図1を参照。

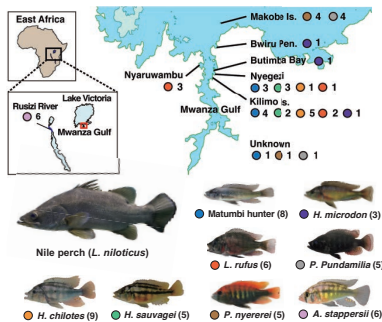


図1 ビクトリア湖南端のムワンザ湾とナイルパーチやシクリッド類

写真はナイルパーチおよび本研究で特に注目したシクリッド8種を示し、丸印と色は種と採集地点、カッコ内の数字は解析に用いた個体数を示す。解析にはこれら以外にもデータベースで公開されているデータも用いた。

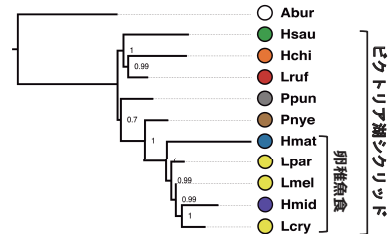


図3 全ゲノム配列のSNPsを指標としたビクトリア湖産シクリッドの系統樹

マタンビハンターを含めた卵稚魚食シクリッドは単系統群を形成し、ビクトリアの内部から派生していることを示している。



小胞輸送関連因子 GARP/EARP complex のマウス発生過程における役割

杉本 道彦 兵庫医科大学 医学部 遺伝学講座
すぎもと みちひこ

エンドサイトーシスによって取り込まれた物質の一部はリサイクル経路を經由して細胞膜へと送り返される。マウス初期胚致死変異 *mp5* の責任遺伝子として私たちが同定した *Vps52* の産物 VPS52 は、VPS51/VPS53/VPS54 と GARP complex を形成しリサイクル経路制御に関与することが酵母の研究で示されていた。*Vps52* 欠損マウス胚が着床直後に致死となるのに対し *Vps54* 変異胚は発生中期まで生存することから、VPS54 が別の因子と置き換わった GARP-II complex が存在すると考えられてきた (図1)。

私たちは、VPS52 と結合する新たな因子の探索を行い、機能未知の新規タンパク質 CCDC132 および TSSC1 を同定した。同時期に、TSSC1 は VPS51/VPS52/VPS53 とともに EARP complex を形成し、GARP complex とはまた別のリサイクル経路を制御することが報告された。これらの状況より、VPS51/VPS52/VPS53/VPS54 からなる GARP complex、VPS51/VPS52/VPS53/CCDC132 からなる GARP-II complex、VPS51/VPS52/VPS53/TSSC1 からなる EARP complex の3種の複合体が存在し、リサイクル経路を補完的に制御しているとの説が定着した。

本研究では、それぞれの複合体の役割を突き止めるため、これら全ての因子をコードする遺伝子をそれぞれ破壊したノックアウトマウスを作製し、その表現型の解析を行った。GARP-II complex を構成する *Ccdc132* を欠損させると *Vps52* 欠損胚と同様の表現型を示すと予想したが、*Tssc1* 欠損胚とともに受精後8.5日頃に致死となることが判明した (図



2)。もし CCDC132 が EARP complex 因子であると仮定すれば、当初想定されていた GARP-II complex の存在を仮定せずとも全ての変異胚の表現型を矛盾なく説明できることから、これを確認するために *Ccdc132* と *Vps54* を同時に欠損させた二重変異胚を作出したところ、*Vps52* 欠損胚と同様の表現型を示した。このことから、これまでの仮説とは異なり、CCDC132 は EARP complex の構成因子であることと、GARP-II complex は存在しない可能性が高いことがわかった (図3)。各リサイクル経路が働かなくなったときに、どのような発生イベントに影響が現れるのかを突き止めることで、それらの役割を解明していくことが今後の課題である。

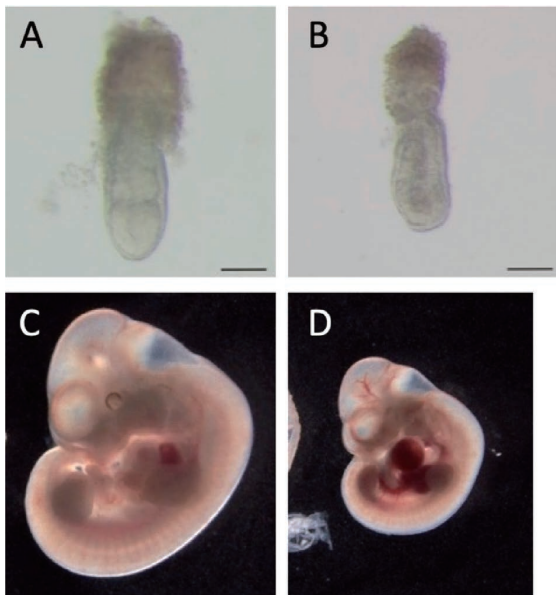


図1. *Vps52* 欠損胚 (E6.5)、*Vps54* 変異胚 (E11.5) の表現型の比較

A, 野生型 E6.5胚、B, *Vps52* 欠損 E6.5胚、C, 野生型 E11.5胚、D, *Vps54* 変異 E11.5胚。

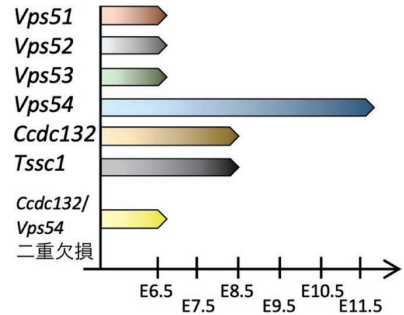


図2. GARP/EARP complex 遺伝子欠損マウス胚が致死になるタイミングの比較

Vps51/Vps52/Vps53、*Vps54*、*Ccdc132/Tssc1* の3つのグループに分類できる。*Ccdc132* と *Vps54* を同時に欠失すると *Vps52* 欠損胚と同様 E6.5に致死となる。

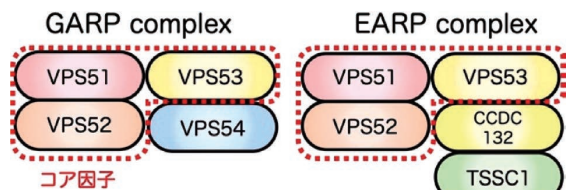


図3. 本研究の結果を踏まえた各複合体の構成

これまで仮定されていた GARP-II complex は存在しないことが示唆される。



光遺伝学技術を使った人工的な減数分裂組換えの誘導

米
よね

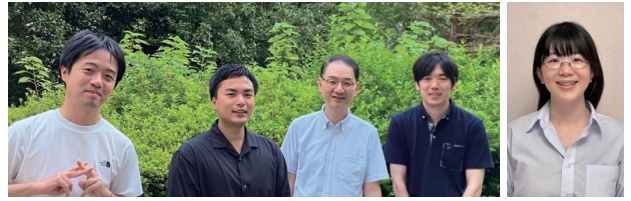
秀之
ひでゆき

東京大学大学院 総合文化研究科

DNAの二本鎖切断(DSB)は、最も危険なDNA損傷の一つであり、ゲノム不安定性を増大させる主要な原因である。体細胞分裂において、DSBは非同末端結合や相同組換えといった分子機構を通じて修復される。これらの修復機構のエラーは、DNAの変異を介して、細胞死やがん化につながる。一方で、減数分裂では、DNAの切断と修復プロセスが厳密かつ安定的に制御された分子システムが備わっている。減数分裂組換えは、減数分裂特異的なトポイソメラーゼ様タンパク質 Spo11 がDNAを切断することによって開始され、減数分裂組換えへと至る。これまでの研究により、これらのDNA修復機構の違いは調べられてきたが、なぜ Spo11 による DSB が安定的に染色体の組換えを誘導できるかについては十分に明らかになっていなかった。

そこで我々は、制限酵素を用いた染色体組換え技術である「TAQing システム」を用いて、この問題にアプローチした。TAQing システムでは、温度感受性制限酵素 TaqI を細胞内で発現させ、一時的に熱処理を行うことで、DSB 修復を介した染色体組換えをランダムに誘導する¹⁾。しかしながら、加熱処理により、減数分裂の進行や組換え分布に摂動が生じることから、減数分裂中に TAQing システムを導入するには、より細胞ストレスの少ない制御系の開発が必要だった。

本研究では、光スイッチタグ「Magnet」²⁾ を使って、制限酵素 MboI を改変することで、光依存的にDNAを切断する光活性化型制限酵素 MagMboI の開発を試みた(図1)。まず、制限酵素のアミノ酸配列から Magnet タグを挿入する位置をスクリーニングすることで、光活性化型制限酵素を選別した。次に、この光活性化型制限酵素を体細胞分裂期の出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) に導入したところ、従来の TAQing システムと同様に、相同組換えや転座、異数化といったゲノム再編成が多く検出された。



左から、河野宏光、米 秀之、太田邦史、平井隼人 川島友莉

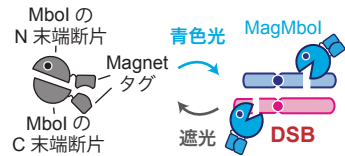


図1. 光活性化型制限酵素 MagMboI の開発

光スイッチタンパク質である Magnet タグを使って、制限酵素 MboI を二分割することで、青色光依存的に DNA を切断する制限酵素 MagMboI を開発した。

さらに、spo11 欠損株に MagMboI を導入し、減数分裂へと誘導することで、減数分裂組換えへの影響を調べた(図2)。テトラド解析で単離した生存胞子を全ゲノム解析した結果、染色体全域にわたって複数の減数分裂組換えが検出された。Spo11 非存在下の減数分裂では、減数分裂組換えは発生しないことから³⁾、MagMboI による DSB を介して組換えが誘発されたことが示された。

一方で、MagMboI による減数分裂では、正常な相同組換えの他に、異数性や非アレル間組換えが高頻度に発生し、これらの染色体異常が胞子の生存率を低下させることが分かった。以上の結果から、人工的な DSB の誘導だけでは、適切な減数分裂組換えを復元することができず、Spo11 および Spo11 関連因子の相互作用が、重要な役割をはたしている可能性が示唆された。今後は、MagMboI に Spo11 関連因子との結合ドメインを段階的に付加することで、減数分裂の DSB 形成が正常に機能するための条件を明らかにしたい。

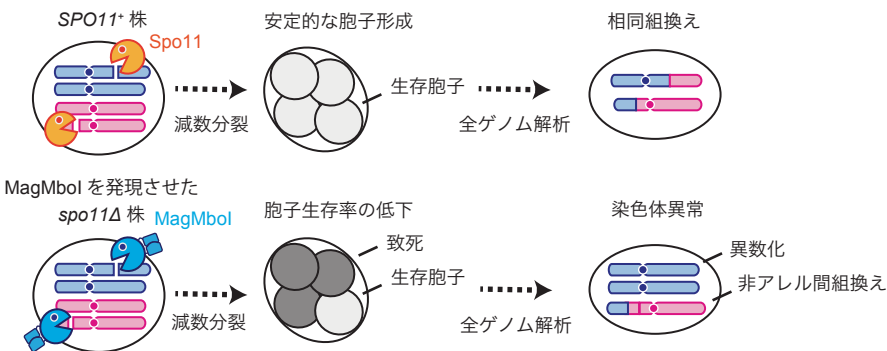


図2. MagMboI を用いた Spo11 非依存的な減数分裂組換えの解析

減数分裂特異的な DNA 切断タンパク質 Spo11 は、安定的な胞子形成と減数分裂を保証する。Spo11 を欠損した出芽酵母株に MagMboI を発現させ、減数分裂誘導することで、Spo11 非依存的な減数分裂組換えを導入した。テトラド解析で胞子を単離したところ、胞子の生存率の低下が見られた。また生存胞子のゲノムを解析した結果、異数性や非アレル間組換えなどの染色体異常が高頻度に検出された。

引用文献

- 1) Muramoto, N. et al. *Nat. Commun.* 9, 1995 (2018).
- 2) Nihongaki, Y. et al. *Nat. Biotechnol.* 33, 755-760 (2015).
- 3) Kawashima, Y. et al. *Genes Cells.* 28, 129-148 (2023).

強化オーキシンドェグロン技術が明らかにする DNA 複製と細胞周期の関係性

鳩山 雄基
はとやま ゆう き

総合研究大学院大学 先端学術院 遺伝学コース
／国立遺伝学研究所 遺伝メカニズム研究系

真核生物における DNA 複製分子メカニズムの解明は、これまで酵母を中心にされてきたが、ヒト細胞におけるメカニズムは技術的制約により未解明な部分が多い。当研究室では、その解決策として目的タンパク質を時期特異的に迅速分解除去できるオーキシンドェグロン (AID) 法を開発し、さらに近年改良型 AID2 法を発表した^{1,2)}。しかし、AID2 法を用いてヒト DNA 複製因子 ORC1 や CDC6 を調べる過程で、AID2 でも分解除去が不十分であり、機能解析が難しいケースがあることが判明した。そこで本研究では、PROTAC 技術を基盤とした新デグロンである BromoTag と AID2 をタンデムに繋いだダブルデグロン法を考案し、標的タンパク質の超強力かつ超迅速な分解除去を実現した³⁾ (図 1)。

ORC1 や CDC6 は染色体 DNA 上に DNA ヘリカーゼ MCM2-7 をロードするのに重要であるが (図 2A)、ヒト細胞におけるこれら因子の必要性には議論があった。実際にダブルデグロン法により ORC1 または CDC6 を強力に分解除去した結果、DNA 複製が破綻し、細胞の増殖が停止したことから、ORC1 並びに CDC6 はヒト細胞においても必須因子であることを証明した。また、ORC1 と CDC6 の双方にダブルデグロンを付加し、両因子を同時に強力分解した



鐘巻将人 鳩山雄基 モウトシ・イスラム

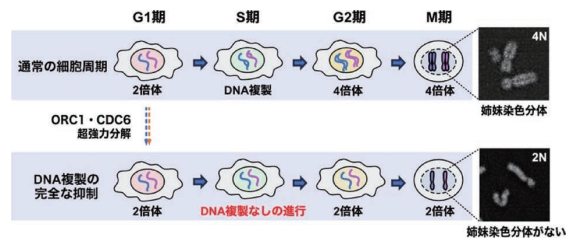


図 3. DNA 複製なしに細胞周期は進行可能である

DNA にダメージが入らない限り、細胞周期は DNA 複製なしでも分裂期まで進行することを見出した。

結果、DNA の複製開始を完全に抑制することに成功した (図 2B)。興味深いことに、ORC1、CDC6 除去細胞は、DNA 複製が完全に抑制されたまま CDK 活性変化に伴い細胞周期を進行させ、2 倍体のまま分裂期まで進行することを見出した (図 2B、3)。この結果は、ヒト細胞において細胞周期の進行に DNA 複製は必ずしも必要ないことを示している。かつて、ヒト細胞には染色体 DNA 上の MCM ヘリカーゼ量が十分でない場合、細胞周期を G1 で停止させるライセンシングチェックポイントの存在が提唱されていたが、本研究によりこの定説を覆す結果となった。今後はダブルデグロン法をさらに活用し、ヒト細胞における DNA

複製と細胞周期・チェックポイントの関係性をより詳細に解明していきたい。また、ORC1・CDC6 同時ダブルデグロン細胞株は、細胞周期進行を DNA 複製から完全に切り離すことができる、従来にない研究材料となるため、DNA 複製に限らず、より広範な細胞周期関連研究において活用されることが期待される。

引用文献

- 1) Nishimura et al. (2009) Nat. Meth., 6, 917-922
- 2) Yesbolatova et al. (2020) Nat. Commun., 11, 5701
- 3) Hatoyama et al. (2024) EMBO Rep., 25, 4062-4077

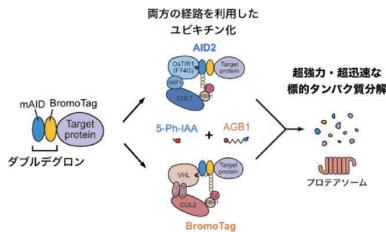


図 1. ダブルデグロンによる高効率分解誘導

AID2 と BromoTag のデグロン (分解誘導ペプチド) をタンデムに標的タンパク質に繋ぐ。AID2 リガンド (5-Ph-IAA) と BromoTag リガンド (AGB1) の同時添加により高効率なユビキチン-プロテアソーム分解を誘導できる。

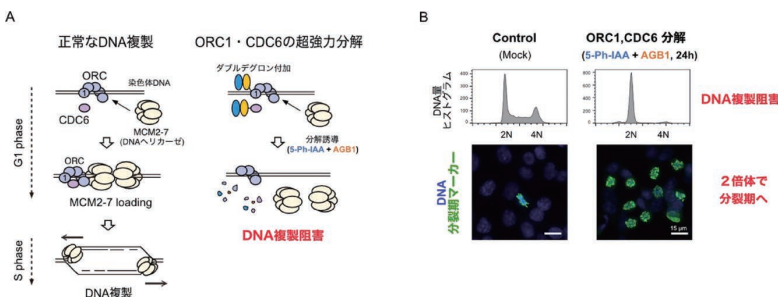


図 2. ダブルデグロンによる完全な DNA 複製阻害と DNA 倍化なしの分裂期進行

A. ORC1 と CDC6 をダブルデグロンで分解すると、染色体 DNA への MCM ヘリカーゼのローディングが強く阻害され、DNA 複製が完全に抑制される。
B. ORC1 と CDC6 にダブルデグロンを付加したヒト HCT116 培養細胞株にて 24 時間分解誘導すると、完全に DNA 複製が阻害され、2 倍体のまま分裂期に進行した細胞が多数観察された。



急性の異数性に対する普遍的なミトコンドリア応答が染色体再編成に及ぼす影響

久世 陸 高知工科大学大学院 工学研究科 基礎工学専攻 染色体機能制御学研究室
く せ りく

染色体構造が変化する染色体再編成は真核生物の進化や種分化に関与すると考えられている。我々は以前、分裂酵母を用いて人為的に染色体再編成を誘導することが可能な実験系を樹立した¹⁾。セントロメア破壊アッセイと呼ばれるこの実験系では、*loxP* 部位特異的な組換え酵素 Cre の一過的な発現誘導により、均等な染色体分配到に必須なセントロメア領域を染色体上から切除する (図1左)。セントロメア破壊の誘導の結果、一部の細胞では新たにセントロメアを獲得するネオセントロメア形成やテロメア末端同士が融合するテロメア融合などの染色体再編成が引き起こされる (図1右)。しかしながら、染色体再編成に至る細胞応答経路は未だ明らかになっていない。本研究では、この染色体再編成メカニズムを明らかにするために、セントロメア破壊に対する細胞応答の解析を行った。

ライブセルイメージングの結果、セントロメア配列を失った染色体は細胞から脱落することなく、不均等な染色体分配によって娘細胞に維持されることが明らかとなった。このような染色体数の異常は染色体異数性と呼ばれ、転写の不均衡を介して細胞に悪影響を及ぼすと考えられている。

本研究では染色体異数性を2つに分類し、定義した。一つは、生じたばかりの核型が不安定な急性の染色体異数性、もう一つは異常な核型が安定して維持される慢性の染色体異数性である (図2左)。セントロメア破壊細胞では、これまで解析の困難であった急性の異数性が効率的に誘導された。さらに、急性の染色体異数性に対する細胞応答を解析した結果、ミトコンドリア関連遺伝子の発現亢進やミトコンドリア形態の変化といったミトコンドリア応答が、異数化する染色体に依らず普遍的に引き起こされた (図2中央)。

これらの結果から、染色体異数性の急性期に引き起こされる普遍的なミトコンドリア応答が染色体再編成に関与する可能性が示唆された (図2右)。真核生物の進化・種分化は核内で生じる偶発的な染色体分配の失敗と核-ミトコンドリアの間の相互作用によって駆動されてきたのかもしれない。今後はミトコンドリアが染色体数の異常をどのように感知し、応答しているのか、また核内の染色体構造にどのようにして作用しているのかをより深く解析していく。

1) Ishii, K., Ogiyama, Y., Chikashige, Y., Soejima, S., Masuda, F., Kakuma, T., Hiraoka, Y., and Takahashi, K. (2008). Heterochromatin integrity affects chromosome reorganization after centromere dysfunction. *Science* 321, 1088-1091. 10.1126/science.1158699.



(上段) 久世 陸、石井浩二郎
(下段) 大野悠子、細田一史、久保田佳乃

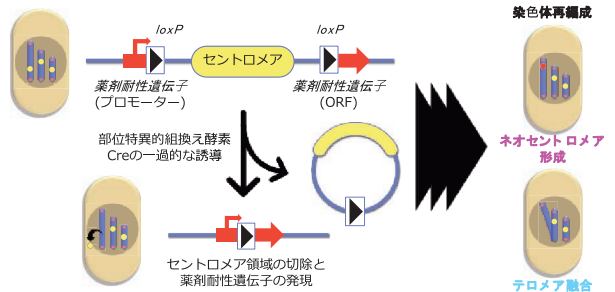


図1 セントロメア破壊アッセイの概要

黒い矢印で示された *loxP* 部位を組換え酵素 Cre が認識し、組換えることでセントロメア領域が染色体上から切り出され、薬剤耐性遺伝子が発現する (左)。結果として、一部の細胞では染色体再編成が引き起こされる (右)。

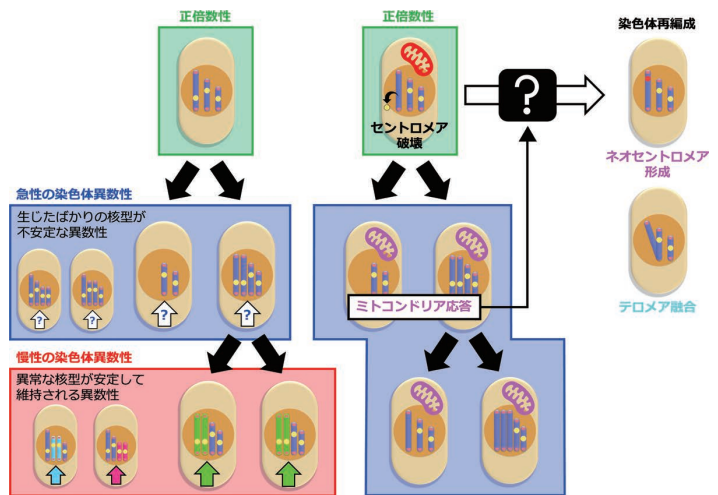


図2 2種類の染色体異数性と異数性に対するミトコンドリア応答

本研究で定義した2つの染色体異数性 (左) と本研究で明らかになった急性の染色体異数性に対する細胞応答 (右)。慢性の染色体異数性では遺伝子のコピー数変化に応じた細胞応答が存在する。対して急性の染色体異数性に対する細胞応答はこれまで深く解析されてこなかった。



塩基配列の特徴に基づく脊椎動物染色体の分類の刷新

原 雄一郎 北里大学 未来工学部
はら ゆういちろう

脊椎動物のゲノムは、鳥類のように大型のマクロ染色体と微小なマイクロ染色体からなる構成を基本型とし、哺乳類のようにマクロ染色体のみで構成される核型は派生して進化したことがわかってきた¹⁾。加えて、近年の研究から、マクロ染色体とマイクロ染色体は核内においてそれぞれ辺縁と中心に排他的に配置されること、マイクロ染色体では染色体間で頻繁にコンタクトが生じDNA複製タイミングが早期であることが明らかになってきた^{2,3)}。このようなゲノムの機能動態と関連する高次構造単位という新たな観点から、染色体の分類が改めて着目されている。

一方で、染色体の分類には、染色体の長さや塩基配列の長さという「種ごとのゲノムの大きさ」に大きく依存する尺度が60年を超えて使い続けられている⁴⁾など。この分類の定義は、サメやハイギョのように鳥類の数倍～数十倍のサイズをもつゲノムが解読される現代に適合しているとはいいがたく、ゲノム機能動態研究と調和が取れる本質的な分類が求められる。

本研究では、染色体スケールのゲノムアセンブリにおいて、短い部分配列 (k-mer) の相対出現頻度を染色体ごとに計算し、類似する傾向をもつ染色体をクラスタリングする方法を提案した。この方法は、染色体のサイズに依存しないにも関わらず、ニワトリゲノムを「大きい染色体」(1~12番染色体, Z染色体)とそれ以外の「小さい染色体」に分類した (Figure 1)。スポテッドガー、ゾウギンザメ、オーストラリアハイギョゲノムでも同様に「大きい染色体」と「小さい染色体」に分類され、その分類がニワトリでの分類と相同であることが示された (Figure 1)。加えて、この分類を有顎脊椎動物の祖先で推定されるゲノム構造と照らし合わせると、「小さい染色体」は、一部の例外を除き初期の脊椎動物で異数倍化後に縮退したサブゲノムに由来し、「大きい染色体」の全てが縮退しなかったサブゲノムに由来することが示された。一方で、タカやオウムなど一部の鳥類や板鰐類ではニワトリの染色体分類との一致度

は低く、系統特異的な染色体の再編成が示唆された (Figure 2)。本研究より、「大きい染色体」・「小さい染色体」は脊椎動物の初期に起きたサブゲノムの非対称な進化に由来し、進化的に保存された核型をもつ系統では、両者に分ける塩基配列のプロファイルも保持されてきたことが示唆される。



原 雄一郎

このように、マイクロ・マクロ染色体には単なる大きい・小さいという関係性以外の背景が明らかになりつつある。それならば、両者の特徴づけるゲノム動態も、「大きい・小さい」以外の指標で説明されるだろうか。オミクスデータは実験動物など限られた生物種に偏って蓄積されがちであるが、幸いにも本研究で対象とする染色体スケールのゲノムアセンブリは、ほぼ必ず Hi-C シーケンシングを用いて作成される。この Hi-C のデータを再活用して、染色体の再編成が生じている種を含めて染色体間コンタクトの変化を調べることで、染色体分類とゲノム動態の進化的関係性を明らかにしようとする取り組みをしている。

- 1) Simakov O. et al., doi: 10.1038/s41559-020-1156-z *Nat. Ecol. Evol.* 2020.
- 2) McQueen AH. et al., doi: 10.1101/gr.8.6.621 *Genome Res.* 1998.
- 3) Waters PD. et al., doi: 10.1073/pnas.211249411 *PNAS.* 2021.
- 4) Ohno S. doi: 10.1007/BF00328670 *Chromosoma.* 1961.

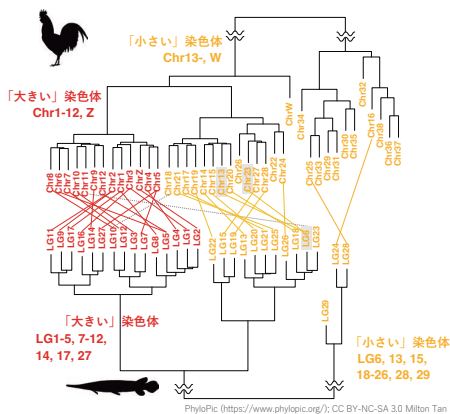


Figure 1

ニワトリとスポテッドガーにおける染色体分類の類似性。相同な染色体を線で結んでいる。大きい染色体 (赤色) と小さい染色体 (黄色) の分類は種間で共通している。またガーの LG6 は 2つの「小さい染色体」が融合しサイズは大きい、「小さい染色体」の塩基配列のプロファイルが保持されている。(生物種のシルエットは PhyloPic (<https://www.phylopic.org/>) より取得; CC BY-NC-SA 3.0 Milton Tan)

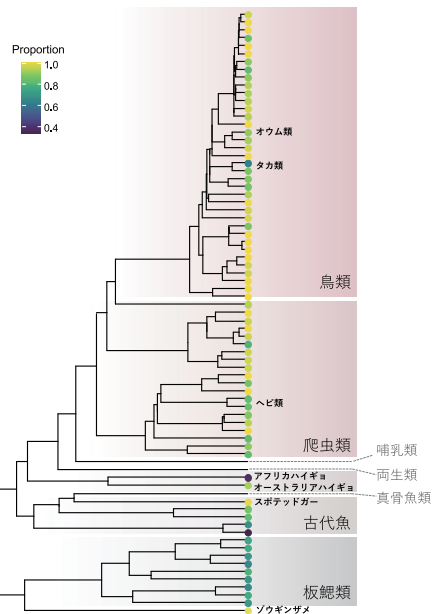


Figure 2

マイクロ染色体をもつ有顎脊椎動物種における染色体分類とニワトリ染色体における分類の一致度。Figure 1 のガーのように、大きい染色体と小さい染色体の分類がニワトリの相同染色体での分類とよく類似する場合に、一致度は 1 に近づく。染色体の再編成が起きて一致度が低い生物種あるいは分類群 (斜字)、ならびに羊膜類以外の一致度が高い生物種 (下線) を示している。



シロイヌナズナにおける染色体部分重複と欠失が遺伝子発現に与える影響

西嶋 遼 福井県立大学大学院 生物資源学研究科
にしじま りょう 科

近縁種間での比較から、逆位、転座、重複などの染色体再編成は、生物の種分化、適応、および進化に関与すると考えられている。しかし、形質や遺伝子発現、染色体構造の変化に対する染色体再編成の影響を直接調査した例は乏しい。我々は、重イオンビーム照射で染色体再編成を高頻度に誘発する技術を確立し、シロイヌナズナ部分重複変異体および大規模欠失を持つ変異体群を作出した。これら変異体を用いて、染色体再編成がもたらす影響について調査した。

部分重複変異体 Ar55-as5-6 は、先行研究で実施されたショートリードシーケンスによって染色体再編成をもつことは確認済みであったが (Kazama et al. 2017)、ジャンクシヨンの正確性を確認するため、PacBio によるロングリードシーケンス、Hi-C 解析、および減数分裂の染色体標本を用いたマルチカラー FISH を行った。その結果、2 番染色体と 4 番染色体の一部が融合した染色体が重複しており、 $2n=10+1$ の核型を示した。この変異体は初期成長が遅く、花成も10日遅れたが、最終的には野生型 (Col-0) の1.4倍の草丈に成長した。RNA-seq 解析では、重複染色体上の遺伝子発現量が上昇していることが明らかになった。また、ヒストン H3K4me3 および H3K27me3 を標的とした ChIP-seq 解析では、播種後14日目に重複染色体上で H3K4me3 の特異的な蓄積が見られ (図1)、40日後にはその蓄積が増加し、H3K4me3 を後追いつする形で H3K27me3 の蓄積も確認された。H3K4me3 が高蓄積した遺伝子では発現量も増加する傾向があった。一方、大規模な欠失を持つ12個体のうち9個体では、播種後21日目の生重量や抽台日数が Col-0 とは異なる表現型を示した (図2)。RNA-seq 解析では欠失内の遺伝子発現量が Col-0 の約半分に減少していた。欠失内の量的均衡遺伝子、またそれらの欠失外のパラログについても補正は確認されなかった。これらの結果から、シロイヌナズナでは、染色体部分重複が起こるとユークロマチ



西嶋 遼 Jeffrey Fawcett 坂本卓也 杉田和陽 生駒拓也 鶴飼優葉 兵渡友誉
田中裕之 伊藤武彦 阿部知子 乾 弥生 松永幸大 風間裕介

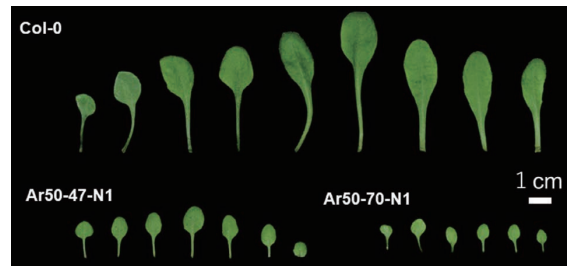


図2. 播種後21日目の大規模ヘテロ欠失変異体系統の葉の形態

ン化により遺伝子発現量が上昇し、欠失でコピー数が半になると遺伝子量補正が起らず発現量が減少すること、そしてどちらの場合でも表現型に影響を及ぼすことが明らかとなった。

今後は調査する系統数を増やし、本現象の一般性の有無を確かめたい。

引用文献

- 1) Kazama et al. (2017) Plant J. 92, 1020–1030

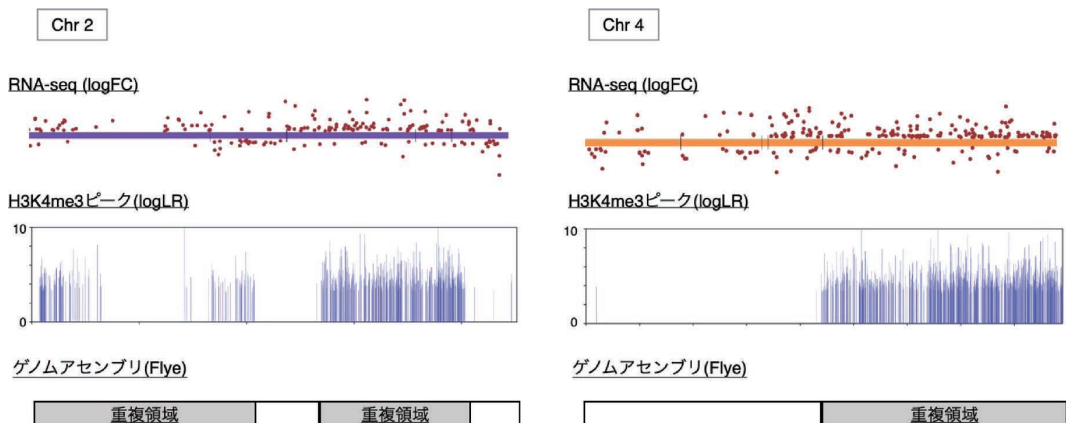


図1. 変異体 Ar55-as5-6 の部分重複染色体の構造と遺伝子発現、H3K4me3 ピークの比較



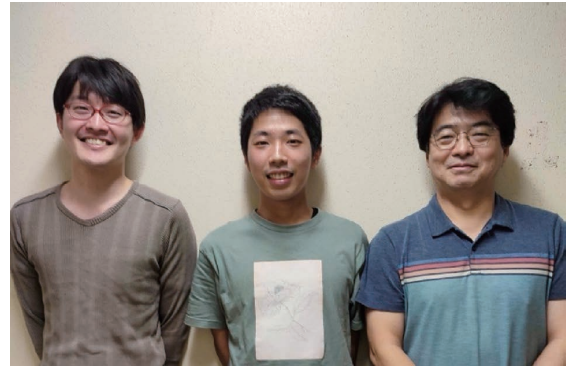
ヒト uORF 由来タンパク質の細胞内安定性を決定する要因の探究

橋本 陽太 東京科学大学 生命理工学院
はしもと ひなた

mRNAの5'非翻訳領域上に存在する短い読み枠である上流 ORF (uORF) は、文字通り「非翻訳」と長年考えられていましたが、近年、ヒトゲノム上では数千種類の uORF が翻訳されている可能性が強く示唆されています。しかしながら、これら uORF から翻訳された小さなタンパク質 (uORFp) のほとんどは未だ機能未知のままです。我々の研究室では、ヒト uORFp の機能性について探究を進めています。uORFp が翻訳後に機能発現するためには、ある程度安定に細胞内で発現することが必要なはずですが、そこで我々はまず、uORFp の細胞内安定性を体系的に理解し、それを通して細胞内機能性を探究することを目指しています。

本研究では、ヒトとマウスの uORFp のアミノ酸配列を比較し、アミノ酸配列が高度に保存された uORFp を128種類選定しました。これら uORFp の細胞内安定発現能を調べるため、各 uORFp を C 末端にエピトープタグ (FLAG) を融合した状態で HeLa 細胞にて強制発現し、FLAG 抗体を用いた酵素結合免疫吸着測定法 (ELISA) によって細胞内の存在量を定量しました。定量の結果、コントロールに用いた蛍光タンパク質 (EGFP) と比較して10%以上の量発現した uORFp は8種類のみで、残りの120種類は発現量が10%未満、もしくは検出限界以下でした。つまり、高度にアミノ酸配列が保存された uORF の大半は、HeLa 細胞内で安定に発現されないことが明らかになりました。

では、uORFp の安定性はどのような要因で決まっているのでしょうか。この要因を理解するために、エピトープタグの種類や導入位置を様々に変えて同様の ELISA 定量解析を実施しました。これら結果から、発現量が低い要因は1つではなく複数存在し、それは uORFp によって異なることが示唆されています。しかし依然として、発現量が低いことに生理学的な意義があるのかについては不明であるた



左から赤瀬大地、橋本陽太、相澤康則

め、今後解き明かしていくべき課題の一つです。

また、本研究で対象としている uORFp の細胞内機能性の探求も進めています。これまでに機能発現が報告された uORFp の多くは、別のタンパク質と相互作用することにより発現や活性を制御する役割があると知られています¹⁾。そこで我々も現在、uORFp と相互作用するタンパク質の同定を、免疫沈降質量分析法や近接標識法を用いて解析しています。これまでに、核に局在する uORFp が、同じく核局在するタンパク質と相互作用することを見つけました。現在、相互作用タンパク質が同定された uORFp を中心に、どのような生理機能を有するのか探求しています。

参考文献

- 1) Wright BW, Yi Z, Weissman JS, Chen J. The dark proteome: translation from noncanonical open reading frames. *Trends Cell Biol.* 2022 Mar; 32(3): 243-258.

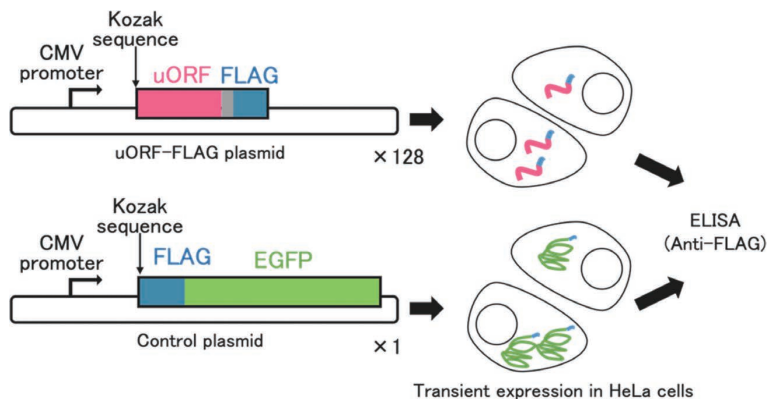


図1 強制発現させた uORFp の細胞内存在量の定量方法

C 末端にエピトープタグ配列 (FLAG) を融合した uORFp を発現するプラスミドを128種類作成し、HeLa 細胞内で個別に強制発現させている。なお強制発現プラスミドには、HeLa 細胞内で強い転写活性を持つ CMV プロモーターと、翻訳効率を向上させる Kozak 配列を導入している。

ホヤ胚の原腸陥入における PI3K 依存的な細胞張力の時間・空間的な発現制御の役割

高鳥 直士 東京都立大学大学院 理学研究科 生命科学専攻
たかとり なおひと



高鳥直士

吉川歩実

原腸陥入は、動物の初期胚にみられる大規模な形態形成運動である。急速な卵割により比較的単純な構造を持つ初期胚が作られたのち、原腸陥入を経て三胚葉が適切な位置に配置され、動物群に固有の基本構造が作られる。原腸陥入を担う細胞運動には覆い被せ、陥入、巻き込みなどが知られ、それぞれの運動がおこる領域やタイミングが制御される結果、胚全体で統合された形態形成が起こると考えられている。細胞運動を作り出す分子・細胞レベルの機構から、胚全体の形態形成を統合して制御する機構までを理解することが原腸陥入を理解する上で極めて有益であると考えられる。

脊索動物のホヤでは原腸胚を構成する細胞が一つ一つ特定されており、細胞運動を解析し、領域・胚全体で運動を統御する機構を探ることが可能である。ホヤでは64細胞期から内胚葉細胞の形が頂端収縮により変化する事で原腸陥入が始まり(図1)次いで頂端基底方向の収縮により胚全体の形がカップ型へと変化する。従来の説では、この過程で中外胚葉は内胚葉の形態形成運動に抵抗しており、自律的、積極的にカップ型の原腸胚の形成には貢献しないと考えられていた (Sherrard et al., 2010)。

我々はマボヤにおいて、外胚葉が PI3K に依存して自律的に覆い被せ運動をしていることを、外胚葉単離胚を用いた解析と外胚葉特異的な PI3K の機能阻害実験から明らかにした。PI3K の発現は原腸陥入の開始時に外胚葉全体に均一に見られるが、内胚葉細胞が頂端基底方向に収縮する時期に外胚葉の中心部で減少する。これに注目して外胚葉の中心部と辺縁部に分けて原腸陥入における外胚葉の役割を解析したところ、外胚葉の中心部では、タンパク質の安定性制御に関わる SUMO 依存的に PI3K タンパク質が減少しており、PI3K の過剰発現実験と細胞張力を制御する Rho タンパク質の機能制御実験から、局所的な PI3K 減少に伴う細胞張力の減少が内胚葉の変形に許動的に貢献していることが示唆された(図2)。反対に外胚葉の辺縁部は、PI3K 依存的に胚の赤道部を縮小する方向に運動しており、内胚葉の陥入に積極的に貢献していることが、PI3K の発現抑制実験と Rho の機能阻害実験から示唆された。また、PI3K は内胚葉において頂端収縮から頂端基底方向の収縮への運動

モードを切り替えていることが示唆された。以上の結果から、少なくともマボヤでは内胚葉と外胚葉のいずれも自律的な形態形成運動をおこなっており、それらが原腸胚全体の形態変化に貢献することが示唆された。内胚葉が頂端収縮から頂端基底収縮へと切り替わるタイミングで動物半球で PI3K 発現を局所的に減少させる機構は、胚各部のローカルな形態形成運動を胚全体で統御する機構の一端ではないだろうか。今後これらの結果を端緒に、局所的な形態形成と胚全体の形態変化を結びつけ制御する機構に迫りたいと考えている。

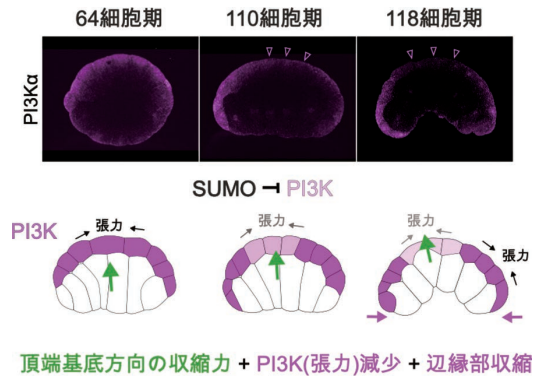


図2

PI3K の発現パターンと原腸陥入における機能。PI3K は原腸陥入の前は動物半球全体に発現している。胚がカップ型に変形する時期に動物半球の中心部で PI3K が減少し、細胞の表層張力が減少する。それにより内胚葉の変形しようとする力への抵抗が減少し、胚全体の形態形成が起こる。

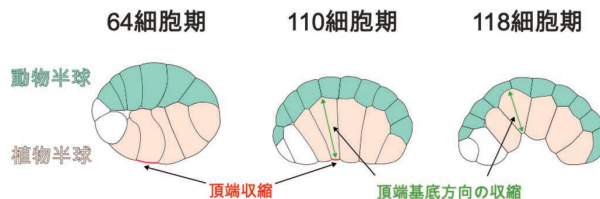


図1

ホヤ胚における原腸陥入の概要。64細胞期に内胚葉細胞における細胞の頂端収縮により原腸陥入が始まる。110細胞期ごろから内胚葉細胞が頂端基底方向に収縮して胚全体がカップ型に変形する。胚の動物極を上、前方を左に向けている。



細胞核の力学的特性はヘテロクロマチン構造によって強化される

川瀬 雅貴 理化学研究所 開拓研究本部
かわせ まさき

動物細胞のクロマチンは、核膜に包まれることによって細胞質から分離されているだけでなく、様々な力学的作用から保護されている。近年、がん細胞が組織内を遊走する時やラミノパチー変異をもつ筋細胞が自立して拍動する時に、核膜が破裂することが報告されている。また、破裂した部位ではDNA損傷が惹起されるため、核構造が修復された場合でも、がんの悪化や細胞死が誘引されると考えられる。一方で、クロマチン構造は細胞核の弾性に影響を与えることが知られているが、核の破裂に対する抵抗性にどのように関与するのかは明らかになっていない。そこで我々は、凝集したクロマチン（ヘテロクロマチン）の中で核膜と相互作用しているゲノム領域であるLamina associated domains (LADs) が破裂抵抗性を高めるという仮説を立てた。この仮説を検証するためヘテロクロマチンを減少させたマウス細胞を使い研究を進めている。この細胞はヒストンH3 リジン9メチル化を消失させた細胞(5KO MEF)にヒストンH3 リジン27トリメチル化を消失させる阻害薬(DS3201)を処理し作出された¹⁾。この細胞(5KO+DS)のLaminB1 ChIP-seq データを解析すると、ヘテロクロマチンだけでなくLADs領域もWTと比べて減少していることが明らかになった(図1)。またLADsに集積しているリードの割合も減少していることから、ラミナとクロマチンの相互作用の頻度も減少していると考えられた。さらに生細胞で核の弾性を解析するために、原子間力顕微鏡(AFM)のカンチレバーに極細のニードルを取り付けたナノ内視鏡AFMを用いた実験を行った²⁾。その結果、LADsの減少に伴い核の弾性が低下していることが明らかになった。続いて破裂抵抗性を計測するため、カンチレバーにガラスビーズを取り付け、広い面で核に圧力をかけることで細胞を破裂させた。その結果、圧力がかかった核は、破裂に先行して核に突出部位(Bleb)ができること(図2)、さらに弾性やLADsの変化とともに破裂抵抗性が変化することが明らかになった(図3)。また破裂抵抗性は弾性やLADs、ラミン構造などの多数の複合的な要因に影響を受けている可能性が示唆された。そのため今後は、破裂抵抗性に影響を与えると考えられる複数の要因を分離して捉えることができる細胞を作出し、解析することで、核破裂に対する分子メカニズムを詳らかにしたい。

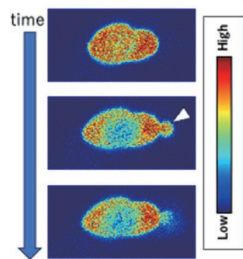
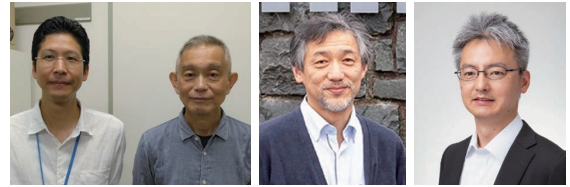


図2. 核破裂のイメージング

NLS-sfCherryを発現させた生細胞の核を、AFMカンチレバーに取り付けたガラスビーズで一定の時間・圧力をかけ、その経時変化をイメージングした。圧力をかけ続けると核にBlebが形成され(白矢印)、その後、時間差をもって破裂している。

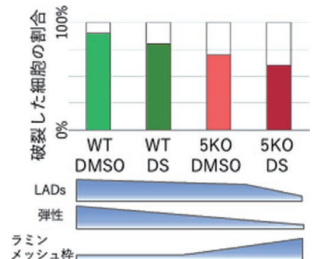


図3. 加圧により破裂した核の数と核膜構造に関わる要因の変化

バープロットは加圧(90 nN)により破裂した細胞の割合を示している。また図の下部は核の強度に影響を与えると考えられる要素の変化を模式的に示した。LADsはそのゲノム占有率を、弾性は計測した核の弾性を、ラミンメッシュ枠はラミンが形成するメッシュ構造の穴の大きさを示している。

参考文献

- 1) Fukuda et al., Nucleic Acids Res., 2023
- 2) Ichikawa et al., STAR Protoc., 2023

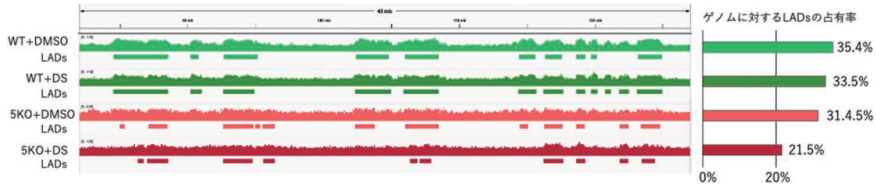


図1. ラミンB1 ChIP-seqによるLADs領域の同定と、それがゲノムに占める割合
ChIP-seqデータをマウスリファレンスゲノム(mm39)にマッピングし、そのリードの集積領域をLADsとして同定した。ゲノムブラウザーにある各バーがLADsを示している。右のバープロットはLADsの総延長距離がリファレンスゲノムにどの程度占めているかを示している。ヘテロクロマチンが最も減少する5KO+DSでLADsの割合が最も減少した。

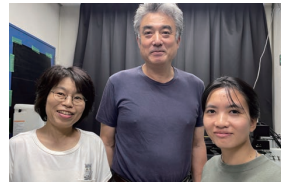


Rice AGO4a contributes to the shaping of male meiotic DNA methylome

Huong Ta Plant Cytogenetics Laboratory, National Institute of Genetics

Meiosis is a specialised cell division that gives rise to haploid and diversified gametes which take part in fertilisation (Figure 1A). The importance of meiosis in plant reproduction calls for well-orchestrated regulations from genetic and epigenetic factors including DNA methylation. Different from animals, DNA methylation in plants can occur at CHH context (H = A, T, C) which dynamically changes throughout the male sexual lineage development. The machineries that grant this dynamic methylation and their impacts on meiosis progression and outcome have remained poorly understood.

RNA-directed DNA methylation is a plant-specific pathway that can induce *de novo* CHH methylation, guided by small RNAs and members of ARGONAUTE 4 (AGO4) protein clade. We found that in rice (*Oryza sativa*), a member of the AGO4 clade, OsAGO4a, was localised to the nucleus of pollen mother cells (PMCs) and loaded tightly to the chromosomes during early meiosis (Figure 1B). A small RNA



中野睦子
Mutsuko Nakano
タフォン
Huong Ta
野々村賢一
Ken-ichi Nonomura



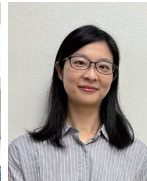
三村真生
Manaki Mimura



劉華
Liu Hua



川勝泰二
Taiji Kawakatsu



肥後あすか
Asuka Higo



辻寛之
Hiroyuki Tsuji



豊田敦
Atsushi Toyoda

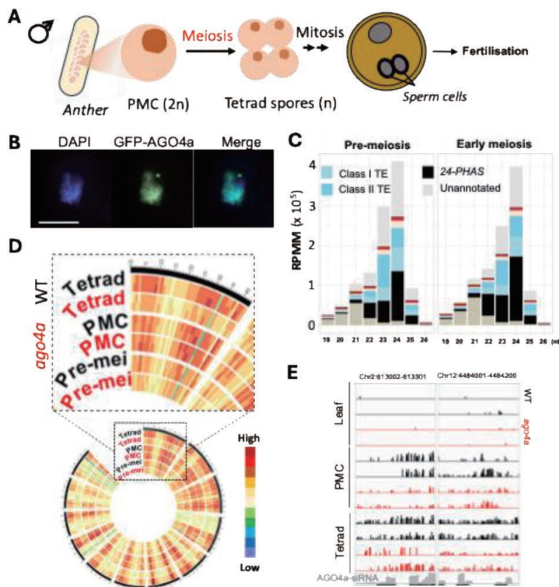


Fig. 1: Rice AGO4a contributes to the male meiotic methylome.

(A) Pollen mother cells (PMCs) undergo meiosis to produce haploid spores and gametes which eventually take part in fertilisation. (B) Rice AGO4a is localised to the nucleus of PMCs and loaded tightly to the chromosomes during early meiosis. (C) Before and during early meiosis, AGO4a associates with various small RNAs, especially those derived from TEs and *24-PHAS*. (D) *ago4a* mutant exhibited global CHH hypomethylation, as assayed by Whole Genome Bisulfite sequencing. Tetrad, Isolated tetrad spores; PMC, Isolated PMCs; Pre-mei, Premeiotic anthers. (E) Examples of *24-PHAS* loci bearing AGO4a-dependent hypermethylation in PMCs and tetrad spores. AGO4a-siRNA, AGO4a-bound 24-nt small RNAs as profiled in (C).

immunoprecipitation sequencing revealed the association of OsAGO4a with various small RNAs before and during early meiosis (Figure 1C). These small RNAs were derived mainly from transposable elements (TEs) and loci encoding for an obscured reproductive small RNA class known as *24-PHAS*. The association led to CHH methylation elevation at the TE and *24-PHAS* loci in the male sexual lineage, with pronounced methylation loss observed in an *ago4a* null mutant (Figure 1D-E). Hence, the study paints a detailed picture of the rice male meiotic methylome contributed by OsAGO4a and primes the understanding of its importance in meiosis.

The findings from this study steer an array of interesting hypotheses: (i) The retaining level of CHH methylation suggested participation of additional AGO proteins in meiotic RdDM. Indeed, double mutant of OsAGO4a and its paralog OsAGO4b exhibited infertility (data not shown). (ii) Functional significance of small RNAs encoded by *24-PHAS* in meiosis is completely unknown. The meiosis-specific hypermethylation of some *24-PHAS* loci found in this study may point to a role in transcriptional gene expression regulation and/or meiotic chromosomal behaviours. (iii) MEL1, a regulator of meiosis progression and Large-scale meiotic chromosome remodelling showed tetrad-specific hypermethylation which significantly reduced in the *ago4a* mutant (data not shown). This points toward a crosstalk between AGO4a-dependent RdDM and other epigenetic modifications that may together coordinate meiosis and gametogenesis. We are eagerly investigating these hypotheses which will expand our understanding of rice meiosis and reproduction, potentially benefit future breeding projects.

日本型イネ品種間の交雑後代に生じる低温感受性の雑種崩壊に関わる2遺伝子の相互作用

若林 妙恵
わかばやし た え

帯広畜産大学 畜産学研究科 畜産科学専攻

生殖隔離は、植物や動物など幅広い生物種において、種間や亜種間の遠縁交雑による自由な遺伝子交換を制限する遺伝的障壁である。そのため、種や系統（亜種）の分化にとって重要な生物学的機構である一方で、交雑育種にとっては有用な遺伝子の導入や集積を妨げることが課題となっている。生殖隔離の中でも雑種崩壊は、F₂以降や戻し交雑の後代で生育や生殖過程の進行を妨げる現象である。

私たちはこれまでに、北海道のイネ品種「きらら397」を遺伝的背景に「ゆきひかり」の染色体部分を置換した染色体部分置換系統群内に、低温条件で栄養成長と生殖成長のいずれも不良となる、温度感受性の雑種崩壊を見出した(図1)¹⁾。これら2品種間の交雑F₁個体とF₂集団を用いた遺伝解析から、この雑種崩壊には2つの潜性遺伝子の相互作用が関わることを示された。そこで、2遺伝子を *temperature sensitive hybrid breakdown1 (thb1)* と *thb2* と命名した。この雑種崩壊は、一地域の同一亜種の品種間の交雑組合せで生じた初めての事例である。私たちは、この生殖隔離の原因遺伝子なぜ同じ地域品種群に存在できるのか、例えばこれらの原因遺伝子が栽培適応性に関与するためなのかに興味がある。さらに、この雑種崩壊による遺伝子交換の制限を解消する育種技術の開発を目指している。本発表では、*THB1* および *THB2* の原因遺伝子を特定し、遺伝子間の相互作用についての仮説を論じた。

マップベースクローニング法によって、*THB1* が11箇所

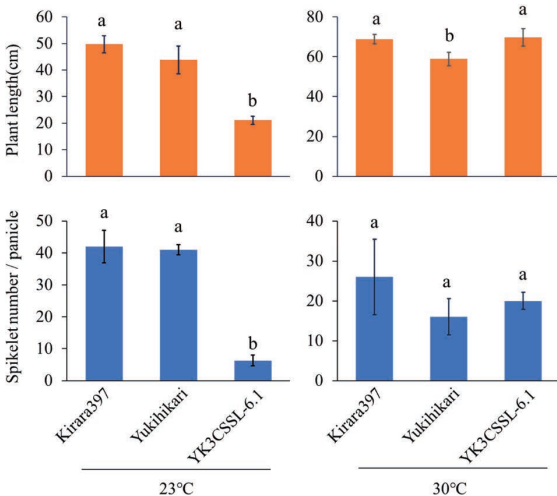


図1 北海道のイネ品種「きらら397」と「ゆきひかり」間の戻し交雑後代 (BC3F7; YK3CSSL-6.1) で見出された低温感受性の雑種崩壊イネの表現型

植物材料を23°C 16時間日長 (左側) と30°C 16時間日長 (右側) で栽培したときの31日齢の草丈 (上段) と登熟期の一穂当たりの籾数 (下段) を示した。グラフ内の異なるアルファベット間には多重比較検定 (Tukey-Kramer 法) により1%水準で有意差があることを示す。YK3CSSL-6.1 は、23°C条件で草丈の伸長と籾の発達が抑制されていた。



若林妙恵

粟崎奈央

飯塚咲月

の膜貫通ドメインが予測された機能未知のタンパク質をコードすることがわかった。続いて、原因遺伝子について異なるハプロタイプの品種群をイネコアコレクションから選んで「きらら397」と検定交雑することで、原因変異が推定膜貫通領域内の一アミノ酸置換 (R426H) であることがわかった²⁾。

もう一方の *THB2* は298kb内にマップされた。この *THB2* 領域内には17遺伝子が予測されていたが、これらの遺伝子の中で、Gene5、Gene9、Gene10、Gene11、Gene12の5遺伝子の発現上昇が生育不良の表現型と相関することがわかった。以上の結果から、*thb1* (R426H) の遺伝的背景で *THB2* 領域の5遺伝子の発現が低温特異的に上昇する遺伝子間相互作用が、生育不良をもたらすものと仮説した (図2)。

今後は、*thb1* (R426H) と相互作用する温度依存性の *THB2* 領域の5遺伝子の発現制御とこれらの遺伝子群の発現上昇による生育抑制に至る分子機構の解明に取り組みたい。

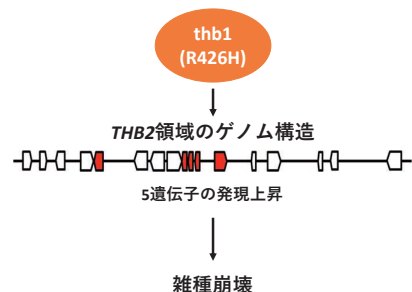


図2 *thb1* と *thb2* の相互作用の仮説

thb1 (R426H) の遺伝的背景で、*THB2* 領域内の赤色で示した5遺伝子が、低温特異的に発現上昇することで、生育不良となると考察した。

引用文献

- 1) Yoneya *et al.* (2021) *Breeding Science* 71: 268-276
- 2) Wakabayashi and Kato (2024) *Breeding Science* 74: 193-203

BP 賞 選 考 内 規

1 概 要

Best Papers (BP) 賞の選考にはBP賞選考委員が当たる。選考委員会は、以下の規定によるBP賞投票権者の投票結果を集計し、その得票数に従って、BP賞受賞講演を選考する。選考結果は、オブザーバーとして選考委員会に出席する遺伝学会会長と大会準備委員長の承認を経て、正式なものとする。

2 BP 賞投票権者

評議委員会メンバー（会長、幹事、役員、評議委員）、編集委員と編集顧問および一般演題の座長を投票権者とする。一人の会員が複数の投票権者となる役職にある場合でも、投票権は1人分である。BP賞選考委員に任命されても投票権は失わないものとする。

3 BP 賞選考委員

BP賞選考委員は、本部企画として企画・集会幹事が発議し、毎年幹事会内に設置する。委員は、学会長と大会準備委員長の承諾を得て企画・集会幹事が選考し、幹事会の承認をもって正式なものとする。委員会の構成は通常以下のようなものとする。

- 1) 各幹事と大会準備委員会メンバー若干名（プログラム委員が望ましい）
- 2) 必要な場合は、評議委員や編集委員からも委員を選考することができる。
- 3) 学会長と大会準備委員長はオブザーバーとする。
- 4) 委員長は、会長と大会準備委員長の承認を得て、委員のなかから選ばれる。

4 投票方法

- 1) オンラインフォームを使って行う。ただし、不測の事態等の場合は投票用紙も可能とする。投票は記名投票とする。
- 2) 評議委員会メンバー・編集委員・編集顧問・座長による投票：聴講した講演にはチェックを入れる。その中で、特に優れた講演、優れた講演にチェックを入れる。特に優れた講演、優れた講演は、合わせて2割程度とする。なお、投票者自身が演者あるいは共著者になっている講演は、「共著者による発表」にチェックを入れる。

5 集計と選考の方法

- 1) 投票終了後、直ちに集計する。
- 2) 選考方法：一般投票による得票率順を明らかにした上で、分野別のバランスを考慮し、選考する。この得票率をもとにBP賞受賞候補講演を選考する。
- 3) BP賞受賞講演の承認：2)の結果を、オブザーバーとして参加している会長と大会準備委員長に諮り、その承認を経て正式なBP賞受賞候補講演とする。
- 4) BP賞受賞講演数：全講演の1割程度を目安に選考するが、分野間のバランスなどを考慮し、ある程度の増減はできるものとする。

6 選考の公正および選考委員・オブザーバーの辞任

- 1) 集計が終わった段階で、選考委員およびオブザーバー自身が共同発表者となっている講演が、受賞講演予定数の3倍以内の順位にノミネートされていた場合、直ちに選考委員およびオブザーバーを辞任する。この処置により、選考委員が激減する場合は、選考委員会は新たな委員を招聘することが出来るものとする。
- 2) なお、辞任した選考委員およびオブザーバーに関しては、その氏名をそれ以後のサーキュラー、学会ホームページ、大会ホームページ等からは削除する。
- 3) こうした処置により、選考委員やオブザーバーになっても、BP賞の受賞チャンスを失うことがないようにする。

7 BP 賞の発表

- 1) 選考委員会で正式決定したBP賞候補の筆頭講演者には、その旨通知するとともに原稿を依頼する。
- 2) 期限内に原稿を受理したBP賞候補のみを正式なBP賞と認め、その筆頭講演者に講演者全員の名前を記した賞状を発送するとともに、受理した原稿を本会記事やサーキュラー、学会ホームページ、あるいは大会ホームページ等に掲載する。
- 3) 期限内に原稿を受理できなかったBP賞候補に関しては、受賞を辞退したと見なし、BP賞のリストから削除する。

8 雑 則

この内規に定めるもののほか、この内規の施行については必要な事項は、日本遺伝学会幹事会・評議会の合意をもって定める。

附 則

この内規は、平成19年度遺伝学会岡山大会から施行する。

2022年9月16日 一部改正（7. BP賞の発表の2）

2023年9月5日 一部改定

遺伝学のパラダイムシフトを目指して (V)

2024年12月20日発行 非売品

発行者 岩崎 博史
印刷所 レタープレス株式会社
Letterpress Co., Ltd. Japan

〒739-1752 広島市安佐北区上深川町809-5番地
電話 082 (844) 7500
FAX 082 (844) 7800

発行所 公益財団法人 遺伝学普及会 日本遺伝学会
Genetics Society of Japan
静岡県三島市谷田1111
国立遺伝学研究所内

学会事務取扱

〒411-8540 静岡県三島市谷田・国立遺伝学研究所内

公益財団法人 遺伝学普及会 日本遺伝学会
<https://gsj3.org>

電話・FAX 055-981-6736
振替口座・00890-1-217316
加入者名・日本遺伝学会

国内庶務、渉外庶務、会計、企画・集会、将来計画、
編集などに関する事務上のお問い合わせは、各担当幹
事あてご連絡下さい。

乱丁、落丁はお取替えます。