



# 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 (VI)



## 日本遺伝学会第97回大会 Best Papers 賞



### I 脂肪酸代謝酵素が線虫の温度順化を制御する神経回路において核内で機能する

○森 雪永<sup>1</sup>、福本晃久<sup>1</sup>、三浦 徹<sup>1</sup>、岡畑美咲<sup>1</sup>、水口洋平<sup>2</sup>、豊田 敦<sup>2</sup>、太田 茜<sup>1,3</sup>、久原 篤<sup>1,4</sup>  
(<sup>1</sup>甲南大学 統合ニューロバイオロジー研究所、<sup>2</sup>国立遺伝学研究所、<sup>3</sup>JST さきがけ、<sup>4</sup>PRIME, AMED)



### II 咽頭筋リソソーム銅トランスポーターは線虫の低温死を制御する

○山城芹奈<sup>1</sup>、水野賢美<sup>1</sup>、本村晴佳<sup>1</sup>、Christopher J. Chang<sup>2</sup>、太田 茜<sup>1,3</sup>、久原 篤<sup>1,4</sup>  
(<sup>1</sup>甲南大学 統合ニューロバイオロジー研究所、<sup>2</sup>Department of Chemistry, Princeton University、<sup>3</sup>JST さきがけ、<sup>4</sup>PRIME, AMED)



### III クロマチンリモデリング因子 SMARDAD1 の DNA 二本鎖切断応答における役割

○高須美央<sup>1,2</sup>、日下部将之<sup>1</sup>、柴田淳史<sup>3</sup>、酒井 恒<sup>1</sup>、安原崇哲<sup>2</sup>、菅澤 薫<sup>1</sup>、横井雅幸<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>神戸大学 バイオシグナル総合研究センター、<sup>2</sup>京都大学大学院 生命科学研究科 放射線生物研究センター、<sup>3</sup>慶應義塾大学 葉学部)



### IV 出芽酵母の相同組換え修復における DNA 二本鎖切断部位と相同ドナー DNA の動態解析

○堀籠智洋<sup>1,2</sup>、牧田蒼生<sup>1</sup>、星野鈴佳<sup>1</sup>、泉 澄<sup>2</sup>、原田昌彦<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>東北大大学院 農学研究科、<sup>2</sup>東北大大学 農学部)



### V リアルタイム一分子イメージングで見えてきた RecQL4 と Mcm10 の協調的な CMG ヘリカーゼ活性化機構

○照井利輝<sup>1</sup>、Larissa Sambel<sup>2</sup>、Dan Song<sup>2</sup>、Gheorghe Chistol<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>九州大学大学院 理学研究院 生物科学部門、<sup>2</sup>Chemical and Systems Biology Department, Stanford School of Medicine)



### VI DNA リガーゼ I によるヒト LINE-1 転移促進機構の解明

○大原隆人<sup>1,2</sup>、足立真太郎<sup>1,2</sup>、渡邊祐三<sup>1</sup>、石川冬木<sup>1</sup>、三好知一郎<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>京都大学大学院 生命科学研究科、<sup>2</sup>理化学研究所 生命医科学研究センター レトロトランスポゾン動態研究チーム)



### VII ロングリードによるアイソフォーム特異的 eQTL の検出

名倉祐哉<sup>1</sup>、嶋多美穂子<sup>1</sup>、栗林嶺至<sup>1</sup>、池本 澄<sup>1</sup>、清瀬大樹<sup>1</sup>、五十嵐ありさ<sup>1,2</sup>、要 匡<sup>2</sup>、鶴木元香<sup>1</sup>、○藤本明洋<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>東京大学大学院 医学系研究科 人類遺伝学教室、<sup>2</sup>成育医療研究センター)



### VIII DNA 紫外線損傷のヌクレオソーム上における認識機構の構造的解明

○松本翔太<sup>1</sup>、滝沢由政<sup>1</sup>、橋本佳那<sup>1</sup>、小笠原光雄<sup>1</sup>、胡桃坂仁志<sup>1</sup>

(東京大学 定量生命科学研究所・クロマチン構造機能研究)



### IX H3K4me2 によるクロマチン制御とその時間的動態の解明

○野寄拓海<sup>1</sup>、森 秀世<sup>1</sup>、大矢恵代<sup>1</sup>、西尾治幾<sup>2,3</sup>、工藤 洋<sup>3</sup>、稲垣宗一<sup>1</sup>、角谷徹仁<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻、<sup>2</sup>滋賀大学 データサイエンス・AI イノベーション研究推進センター、<sup>3</sup>京都大学 生態学研究センター)



### X ホンウスグロショウジヨウババ *Drosophila obscura* における性比異常現象の解明

○加藤雄大<sup>1,2</sup>、高島直士<sup>2</sup>、野澤昌文<sup>2,3</sup>

(<sup>1</sup>国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門、<sup>2</sup>東京都立大学大学院 理学研究科 生命科学専攻、<sup>3</sup>東京都立大学 生命情報研究センター)



### XI 塩基配列の特徴に基づく染色体分類から脊椎動物の染色体進化を俯瞰する

○原雄一郎<sup>1</sup>、小池竜生<sup>1</sup>

(北里大学 未来工学部・未来工学研究科)



### XII 枯草菌における高効率形質転換法の確立と応用

○赤沼元気<sup>1</sup>、河村富士夫<sup>2,3</sup>、相馬亜希子<sup>2</sup>、大坂夏木<sup>3</sup>、鈴木祥太<sup>4,5</sup>、佐藤 勉<sup>5</sup>

(<sup>1</sup>城西大学 理学部化学・生命科学科、<sup>2</sup>千葉大学大学院 園芸学研究院、<sup>3</sup>立教大学 理学部生命理学科、<sup>4</sup>東京科学大学 教育研究組織総合研究院、<sup>5</sup>法政大学 生命科学部生命機能学科)



### XIII フジコナカイガラムシにおける染色体レベル全ゲノム解読とオス特異的なヘテロクロマチン化と相関するヒストン修飾因子の再検討

○石川峻遼<sup>1</sup>、大谷仁志<sup>1</sup>、水口智江可<sup>2</sup>、山口勝司<sup>3</sup>、重信秀治<sup>3</sup>、一柳健司<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>名古屋大学 生命農学研究科動物科学専攻 ゲノム・エピゲノムダイナミクス研究室、<sup>2</sup>名古屋大学 生命農学研究科動物科学専攻 寄生制御学研究室、<sup>3</sup>基礎生物学研究所 超階層生物学センター トランスオミクス解析室)

# G S J コミュニケーションズ

Proceedings of the Society

令和7年(2025)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    | 脂肪酸代謝酵素が線虫の温度順化を制御する神経回路において<br>核内で機能する                         | 森 雪永  | 4  |
| II   | 咽頭筋リソーム銅トランスポーターは線虫の低温死を制御する                                    | 山城 芹奈 | 5  |
| III  | クロマチンリモデリング因子 SMARCAD1 の<br>DNA二本鎖切断応答における役割                    | 高須 美央 | 6  |
| IV   | 出芽酵母の相同組換え修復におけるDNA二本鎖切断部位と<br>相同ドナーDNAの動態解析                    | 堀籠 智洋 | 7  |
| V    | リアルタイム一分子イメージングで見えてきたRecQL4と<br>Mcm10の協調的なCMGヘリカーゼ活性化機構         | 照井 利輝 | 8  |
| VI   | DNAリガーゼIによるヒトLINE-1転移促進機構の解明                                    | 大原 隆人 | 9  |
| VII  | ロングリードによるアイソフォーム特異的eQTLの検出                                      | 藤本 明洋 | 10 |
| VIII | DNA紫外線損傷のヌクレオソーム上における認識機構の構造的理                                  | 松本 翔太 | 11 |
| IX   | H3K4me2によるクロマチン制御とその時間的動態の解明                                    | 野寄 拓海 | 12 |
| X    | ホンウグロショウジョウバエ <i>Drosophila obscura</i> における<br>性比異常現象の解明       | 加藤 雄大 | 13 |
| XI   | 塩基配列の特徴に基づく染色体分類から脊椎動物の<br>染色体進化を俯瞰する                           | 原 雄一郎 | 14 |
| XII  | 枯草菌における高効率形質転換法の確立と応用   | 赤沼 元氣 | 15 |
| XIII | フジコナカイガラムシにおける染色体レベル全ゲノム解読と<br>オス特異的なヘテロクロマチン化と相關するヒストン修飾因子の再検討 | 石川 峻遙 | 16 |

## BP 賞受賞者へのお祝いの言葉

沖 昌也 (BP 賞選考委員長)

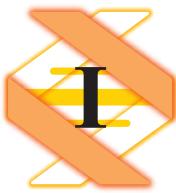
BP 賞のご受賞おめでとうございます。日本遺伝学会では、「21世紀の遺伝学を切り開く意欲あふれる研究を奨励し、日本の遺伝学の発展に資する」ことを願い、才能と情熱を傾けた結果としての発表を選抜褒賞し、研究者育成の一助となることを目指して2001年に Best Papers (BP) 賞が創設されました。BP 賞は一般演題を対象に、幹事、評議委員、編集委員、座長の投票により決定されます。今年度も、投票終了後直ぐに開票し、投票結果をもとに審議を行い、最終日の総会で BP 賞の受賞者を発表するという形を取らせて頂きました。

今年度の大会は菅澤薫会長のもと神戸大学で開催されました。前回神戸大学で開催されたのは1985年（昭和60年）まで遡り、実に40年ぶりの神戸での開催となりました。会場に到着すると同時に皆さん驚かれたと思いますが、メイン会場入り口前のオープンスペースから神戸の街並み全体が見下ろせる絶景には感動いたしました。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、神戸の海沿いで美しい夜景の見られる神戸メリケンパークオリエンタルホテルで行われ、豪華な料理と酒処ならではの貴重な地酒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97回大会で Best Papers (BP) 賞に選ばれた 13 演題について受賞者の研究紹介記事を掲載しています。今回も発表のレベルが高く、投票結果も僅差でしたが、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で、新たな解析技術を用いた研究報告も数多くあり遺伝学の広がり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。改めまして皆様に厚くお礼申し上げ、卷頭言とさせて頂きます。

令和 7 年10月



# 脂肪酸代謝酵素が線虫の温度順化を制御する 神経回路において核内で機能する

森  
もり

雪永  
ゆきな

甲南大学 統合ニューロバイオロジー  
研究所



生物にとって温度は遮断できない環境情報であり、環境温度への適応機構は生命の維持において重要なメカニズムの一つである。我々は、この適応機構を解明するために、線虫 *C. elegans* の温度順化現象に着目した（図1）<sup>1)</sup>。初めに、温度順化に関わる新規遺伝子を同定するため、野生株に対して15度から25度の温度刺激を与えた際に発現変動する遺伝子をRNA-seqにより解析した。その結果、脂肪酸代謝酵素をコードする遺伝子（以下候補遺伝子）の発現量が温度変化に対して有意に増減することが明らかとなった。この候補遺伝子を欠損した変異体では野生株に比べ温度順化が遅れるという異常が見られた（図2A）。また、候補遺伝子がコードするタンパクは脂肪酸代謝酵素である。しかし、全身ではなく神経細胞や腸といった特定の箇所で発現しており、温度順化においては神経系での機能が必須であることがわかった。さらに、線虫には302個の神経細胞があるのに対し、わずか1対の神経細胞で特異的に候補遺伝子をノックダウンすることで、欠損変異体と同様の温度順化異常が引き起こされることを見出した（図2B）。

また、この脂肪酸代謝酵素はヒトホモログと同様に脂肪酸代謝を触媒する。面白いことにこの脂肪酸代謝酵素のアミノ酸配列をマウスやヒトと比較したところ、ミトコンドリア局在シグナルが欠損しており、細胞内局在を調べた結果、ミトコンドリアではなく「核」に強く局在がみられた。そこで、野生型の脂肪酸代謝酵素の遺伝子配列に核外排出シグナルを融合し、変異体に導入したところ、温度順化異常の表現型が回復しないことがわかった。つまり、この脂肪酸代謝酵素は核内で機能することで個体レベルの温度順化を制御することが示唆された。これまでに、核内でピルビン酸代謝由来のアセチルCoAが産生され、ヒストン修飾が制御されることが報告されている<sup>2)</sup>。そこで、ヒストン修飾に関わる酵素を野生株の神経細胞にてノックダウンしたところ、候補遺伝子の欠損変異体と類似した温度順化異常が起こることがわかった。さらに、候補遺伝子の過剰発現による温度順化の表現型がヒストン修飾に関わる酵素のノックダウンにより抑制された。近年、この脂肪酸代謝酵素のマウスホモログに「核」に局在するアイソフォームがあることが報告されたが、その生理的な役割は分かっていない<sup>3)</sup>。今後は、多種との共通性に着目しつつ、単一神経の核内における脂肪酸代謝酵素の機能が個体の温度順化をどのように制御するのかについて明らかにしたい。

## 引用文献

- 1) Ohta et al., *Nature commun.*, 2014
- 2) Sutendra et al., *Cell*, 2014
- 3) Xia et al., *BBRC*, 2022

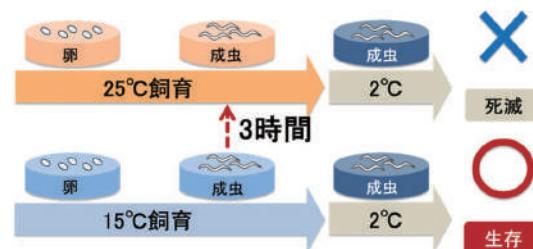


図1 線虫 *C. elegans* の低温耐性と温度順化

25°Cで飼育した野生株を2°Cに暴露すると死滅するが、15°Cで飼育した野生株は生存できる（低温耐性）。さらに、15°Cで飼育した野生株を25°Cで3時間静置し、その後2°Cに暴露すると死滅するようになる（温度順化）。

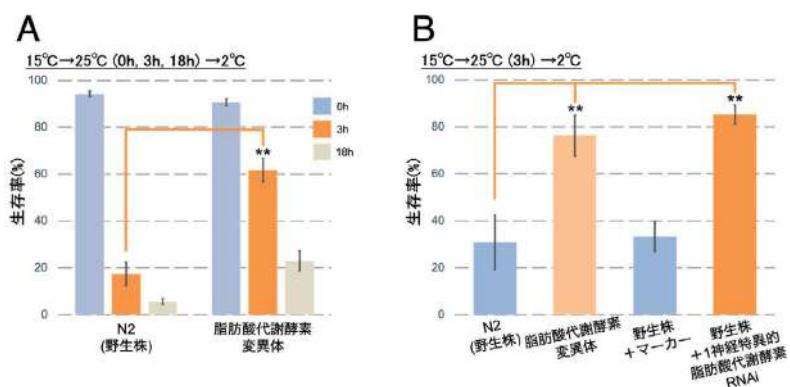
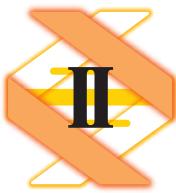


図2 脂肪酸代謝酵素の欠損変異体の表現型

A 今回着目した候補遺伝子の欠損変異体は、15°Cで飼育した後に25°Cで3時間静置し、その後2°Cに暴露しても高い生存率を示す温度順化異常が見られる。

B 候補遺伝子の欠損変異体の温度順化異常は、野生株において一对の神経細胞で特異的にノックダウンすることでも引き起こされる。



# 咽頭筋リソーム銅トランスポーターは線虫の低温死を制御する

山城 芹奈  
やましろ せりな

Institute for Integrative  
Neurobiology, Konan University

温度は生体反応に直接影響を与える環境因子であり、温度感知と応答は生命の生存・繁栄に必須のシステムと考えられる。私たちは温度応答の分子機構を明らかにするため、シンプルな実験モデルである線虫 *C. elegans* の低温耐性を指標に解析している。低温耐性とは、20°Cで飼育した個体が2°Cに48時間曝露されると死滅する一方で、15°Cで飼育した個体は同じ条件でも生存できる現象を指す（図1、文献1-3）。線虫においては、頭部の3種類の温度受容ニューロン（ASJ、ADL、ASG）が温度を感じ、その受容体としてGPCRやメカノチャネルが存在することが知られている（文献1-3）。しかし、低温曝露による「低温死」の分子機構は未解明である。

本研究では、咽頭筋における銅の異常蓄積が低温誘導性の致死に関与することを明らかにした。リソームの輸送体遺伝子の変異体では、咽頭筋への銅蓄積に伴い低温耐性が低下し、形態解析により低温曝露後に顕著な銅の異常蓄積が確認された（図2）。さらに、この低温耐性異常は、銅代謝関連遺伝子の一部をノックダウンすることで回復したほか、銅キレート剤の投与によっても回復した。加えて、野生株でも銅と関連性のある遺伝子をノックダウンすることで低温耐性が向上した。一方、鉄と関連性のある分子経路を阻害しても、野生株及びリソーム輸送体の変異体の低温致死は回復しなかった。これらの結果は、銅蓄積が動物の低温死に関与することを初めて示した事例である。銅代謝関連遺伝子などは種を超えて保存されているため、今回明らかにした低温死の仕組みは、冬眠動物などにも共通して存在する可能性がある。

今後は、銅イオノフォアであるエレスクロモール（Elesclomol）を用いて、線虫を低温死様の状態へ誘導できるかを検討する予定である。

## 引用文献

- Ohta, Ujisawa, Sonoda, Kuhara, *Nature Commun.*, 2014
- Ohnishi, Sokabe, Miura, Tominaga, Ohta, Kuhara, *Nature Commun.*, 2024
- Motomura, Ioroi, Murakami, Kuhara, Ohta, *PNAS*, 2022



山城芹奈

水野賢美

本村晴佳



Christopher J.  
Chang

久原 篤

太田 茜

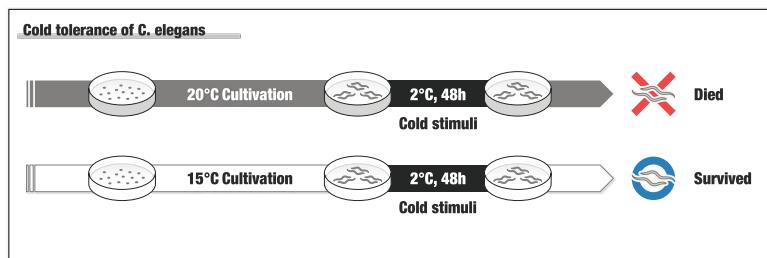


図1：線虫 *C. elegans* の低温耐性

20°Cで飼育した個体を2°Cに移すと死滅するが、15°Cで飼育した個体は2°Cの低温刺激を与えても生存する。

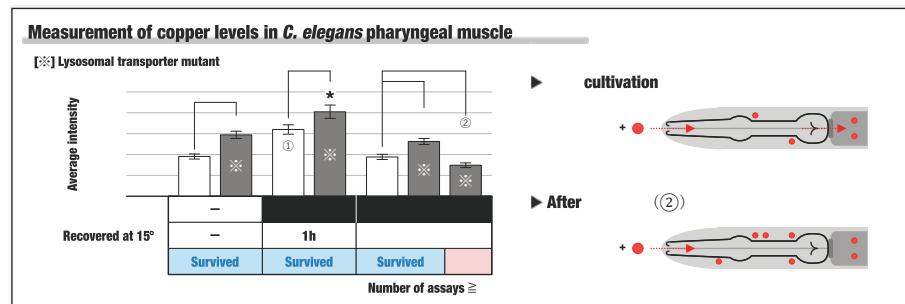
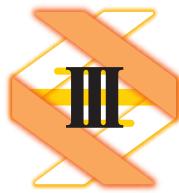


図2：線虫咽頭筋における銅濃度の測定

一価銅 ( $\text{Cu}^+$ ) 特異的蛍光プローブ CF4を用いて線虫頭部を染色した。野生株（WT）では低温刺激により銅の蓄積増加が認められる（①）。また、リソームの輸送体の変異体においては咽頭筋内部において過剰な銅蓄積が観察される（②）。



# クロマチンリモデリング因子 SMARCAD1 の DNA 二本鎖切断応答における役割

高須 美央  
たかす みおう 神戸大学 バイオシグナル総合研究センター/京都大学院 生命科学研究科 放射線生物学研究センター



DNA 二本鎖切断 (DSB) は細胞毒性が極めて高い DNA 損傷であり、DSB の修復はゲノムの安定性維持において重要である。DSB の修復機構には複数の経路が存在しており、細胞周期を通して起こる非相同末端連結 (cNHEJ) や、S/G2 期に限定的な相同組換え (HR) などがある。一方、真核生物の DNA はクロマチンと呼ばれる高次構造を形成しているため、修復タンパク質が損傷にアクセスするには、クロマチンの構造を変化させる必要がある。当研究室では過去に、損傷応答に関わるクロマチンリモデリング因子として SMARCAD1 を同定した。この因子は既に HR で働くことが報告されていたが<sup>1)</sup>、我々は SMARCAD1 が S 期以外にも損傷部位へ速やかに呼び込まれることを見出した (図 1)。これをきっかけに、本研究では SMARCAD1 の DSB 修復での役割にさらに注目し、本因子がどのように関与しているのか詳細に調べた。

まず、SMARCAD1 の呼び込みが何によって制御されているのかを生細胞イメージングにより調べた。その結果、DSB の認識過程で働く Ku 複合体や、PARP の活性に依存して SMARCAD1 が DSB 部位へと呼び込まれることがわかった。次に、SMARCAD1 の発現抑制が与える DNA 損傷応答への影響を調べた結果、本因子の発現抑制は HR 効率の低下と cNHEJ 効率の上昇を引き起こした。さらに、DSB のシグナル伝達経路の上流で働く ATM の mRNA およびタンパク質の減少、並びに DSB により誘導される ATM の自己リン酸化レベルの低

下をもたらした。ATM は、下流のタンパク質である 53BP1 やヒストン H2AX をリン酸化することで、DSB シグナルを伝達することが知られている。実際に、リン酸化によるこれらのタンパク質の核内フォーカス数は、SMARCAD1 発現抑制により減弱した。以上の結果から、SMARCAD1 は二つの経路から DSB 応答機構に関与するモデルを提唱する (図 2)。

今後は、生細胞イメージングによる DSB 部位での修復関連因子の動態解析と、DSB 応答関連遺伝子の発現制御解析を進めることで、SMARCAD1 が DSB 修復の経路選択にどのように関わるのかを調べていきたい。これにより、SMARCAD1 の DNA 損傷応答機構におけるグローバルな機能を明らかにできると期待する。

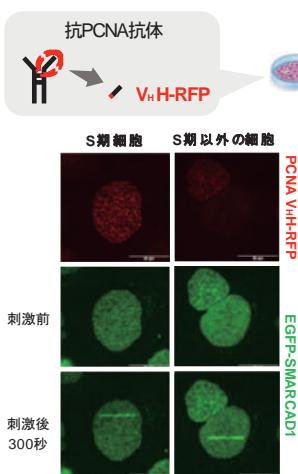


図 1. SMARCAD1 は細胞周期非依存的に DSB 部位へ呼び込まれる

重鎖可変領域のみを持ち、RFP が融合された抗 PCNA 抗体を細胞内に発現させ、S 期特異的な PCNA の核内分布を指標に、S 期と S 期以外の細胞を区別した。EGFP-SMARCAD1 を安定発現させ、波長 405 nm のレーザーを細胞核の任意の領域に直線状に照射し、DSB を誘導した。生細胞イメージングを行った結果、S 期と S 期以外を含む観察した全ての細胞で EGFP-SMARCAD1 の損傷部位への呼び込みが観察された。

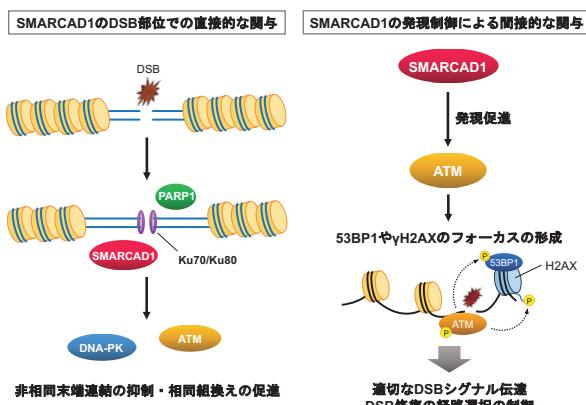


図 2. 本研究から考えられる SMARCAD1 の DSB 応答機構における役割

本研究により、SMARCAD1 は DSB 応答機構において 2 つの役割を持つことが示唆された。一つは、DSB 発生後に SMARCAD1 が損傷部位へと呼び込まれ、DSB 修復に直接関与する経路である。なお、この呼び込みは Ku 複合体や PARP 活性に部分的に依存する。SMARCAD1 はその後、HR および cNHEJ を制御する可能性がある (左)。

もう一つは、通常状態で SMARCAD1 が ATM の発現制御に関与する経路である。これにより、DSB が発生した際に、ATM による 53BP1 や H2AX のリン酸化を含めた DSB シグナル伝達が適切に誘起されることが示唆された (右)。

## 引用文献

- 1) Oh, J. M. et al. (2023) *Nucleic Acids Res.* 51, 5584–5602



# 出芽酵母の相同組換え修復における DNA 二本鎖切断部位と相同ドナー DNA の動態解析

堀籠 智洋 東北大学大学院 農学研究科／東北大  
学 農学部  
ほりごめ ちひろ

DNA 二本鎖切断 (DNA double-strand break: 以下、DSB) は、ゲノムの不安定化や細胞死を誘発する重篤な損傷である。真核生物において DSB は、主に非相同末端結合と相同組換えの二つの経路によって修復される (図 1)。非相同末端結合は細胞周期に依存せず切断末端を迅速につなぎ合わせる修復である。これに対し、相同組換えは DNA 複製後の S 期や G2 期に主に活性化し、切断された DNA と同じ配列を持つ相同ドナー DNA を正確に探し (ホモロジーサーチ)、鎖を侵入させて錆型として DNA を合成することで、変異の少ない正確な修復を実現する。

私たちは酵母を用いて DNA 修復の場所と動きに注目した解析を行ってきた。これまでに G1 期、S/G2 期において DSB が核膜近傍へ移動して核膜孔や核内膜 Mps3 タンパク質と結合すること、そしてその結合が適切な DNA 修復に

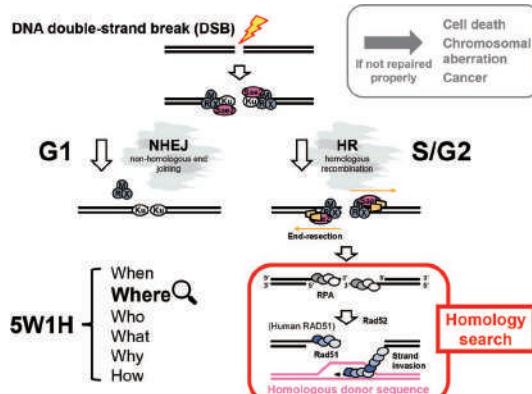


図 1 DNA 二本鎖切断における二つの主要な修復経路

DNA 二本鎖切断は細胞周期 S 期以降、相同組換えによる修復を受けられるようになる。相同組換えでは「ホモロジーサーチ」と呼ばれる相同ドナー DNA の探索の後、鎖侵入や新たな DNA 合成を経て修復が行われる。相同組換えでは、通常はすぐ近くに存在する姉妹染色分体がドナー配列として用いられるが、切断部位と離れた領域に相同ドナー配列を入れてもホモロジーサーチは完遂できる。

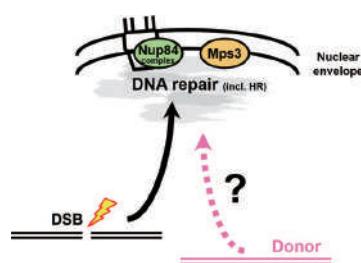


図 2 DNA 二本鎖切断は核膜に移動して修復される

DNA 二本鎖切断は核膜に移動と結合をし、この核膜結合は DNA 修復に重要である。相同組換えでは、DNA 二本鎖切断とその相同ドナー DNA が核内で空間的に接触する必要があることから、本研究では相同ドナー DNA の動態に注目した解析を行った。



左から 原田昌彦、泉 澄、星野鈴佳、堀籠智洋



牧田蒼生

必要であることを明らかにしている (図 2)。DSB の核膜結合はその後の DNA 修復を正に制御しており、他の染色体領域との接触機会を減らすことで異所性組換えを抑制したり、切断誘導性複製 (break-induced replication: BIR) やマイクロホモロジー媒介末端結合 (micro-homology-mediated end-joining: MMEJ) などの代替修復機構を促進して、特定の条件下でのゲノム安定性維持に貢献する。

相同組換えについてよく考えると、ホモロジーサーチを経て、DSB と相同ドナー DNA が核内空間で接触する必要があることが分かる (図 1)。そこで本研究では、相同組換え修復における相同ドナー DNA の動態に注目した解析を行った (図 2)。これまでに切断誘導後の相同ドナー DNA が興味深い動態を示す様子を観察しており、現在その動きを制御する機構について解析を行っているところである。

以上のような DSB および相同ドナー DNA の空間的制御に注目した研究は、ゲノム編集技術の改良にも寄与する可能性がある。ゲノム編集は主に人为的な部位特異的 DNA 二本鎖切断誘導技術を基盤としており、実際の「編集作業」は DNA 切断後の細胞が持つ修復機構に大きく依存している (図 3)。その修復反応を空間的に制御できるようになれば、ゲノム編集技術における効率や正確性の向上につながると考える。

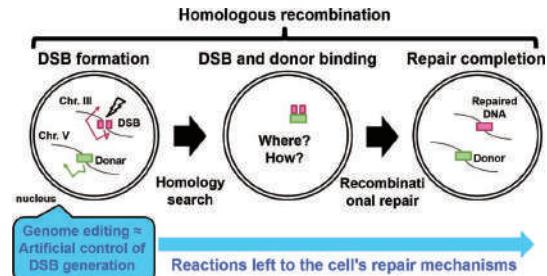
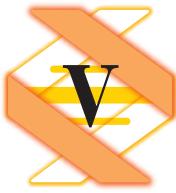


図 3 DNA 二本鎖切断修復を空間的に理解すれば、ゲノム編集を高度化できる

ゲノム編集は主に部位特異的な DNA 二本鎖切断誘導技術を基盤としているものが多い。その後の編集作業は細胞が持つ修復機構に任せられている。相同組換えはゲノム編集におけるノックインに多用される機構であるが、切断部位と相同ドナー DNA がどこでどのように出会いうか、つまりホモロジーサーチが空間的にどのように制御されているかを理解できれば、ゲノム編集を正確かつ効率的に行うことができるようになるかもしれない。



# リアルタイム一分子イメージングで見えてきた RecQL4 と Mcm10 の協調的な CMG へリカーゼ活性化機構

照井 利輝  
てるい りき 九州大学大学院 理学研究院 生物科学部門

真核生物のDNA複製は、複製ヘリカーゼであるCMG (*Cdc45*・*Mcm2-7*・*GINS*)複合体を活性化しDNA二重鎖を開裂させることから始まる。ヒトやツメガエルなどの後生動物では、Mcm10とRecQL4がCMG活性化に機能する因子の候補と考えられているが、これらの因子は複製開始以外のタイミングで機能するという報告もあり、未だに「CMG活性化に機能する因子は何か」という点も明確でない。

我々は Mcm10 と RecQL4 が CMG 活性化に果たす役割を明らかにするため、試験管内で DNA 複製を効率よく再現するツメガエル卵核質抽出液 (NPE) をモデル系に用いた。NPE から Mcm10 もしくは RecQL4 を単独免疫除去すると、DNA 複製活性が部分的に低下するのに対し、Mcm10 と RecQL4 の両方を免疫除去すると、DNA 複製活性が完全に失われた (図 1)。この結果は、Mcm10 と RecQL4 が協調的に DNA 複製を促進することを示唆する。これらの因子が機能するタイミングを明確にするため、NPE 中の複製開始をリアルタイム一分子イメージングすることで、Mcm10 と RecQL4 の挙動を明らかにした。Mcm10 は CMG が集合した後に複製開始点に結合し、DNA 合成前に離れた (図 2)。この結果は Mcm10 が CMG 活性化の場にいることを示唆する。我々は同様の系で RecQL4 も CMG 活性化の場で機能することを見出している<sup>1)</sup>。同じタイミングで機能することから、Mcm10 と RecQL4 に協調機構があると予測し、次に RecQL4 のドメイン構造に着目した。RecQL4 の N 末端は Mcm10 と相互作用することが報告されている。さらに我々は、RecQL4 の C 末端が Mcm7 と相互作用することを見出した。Mcm10 存在化では、Mcm7 との相互作用を失った RecQL4 変異体 (RecQL4<sup>ΔMcm7</sup>) は DNA 複製を促進する (図 3A)。しかし、Mcm10 を免疫除去すると、RecQL4<sup>ΔMcm7</sup> は DNA 複製促進機能を失った (図 3B)。これらの結果は、RecQL4 が Mcm10 と Mcm7、2 つの因子との相互作用を介した経路で CMG 活性化の場にリクルートされることを示唆する。我々は RecQL4 の他のドメインと Mcm10 との関係も調べ、これらの結果をまとめた論文を現在投稿中である<sup>2)</sup>。私は今後、このリアルタイム一分子イメージング系を DNA 修復反応の解析に応用したいと考えている。

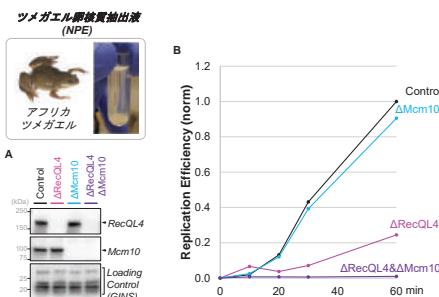


図 1. Mcm10 と RecQL4 は協調的に DNA 複製を促進する NPE での DNA 複製活性テスト。A) 免疫除去処理をした NPE のウェスタンブロッティング。Control と比較し、特異的抗体を用いて免疫除去を行った NPE ( $\Delta$ RecQL4,  $\Delta$ Mcm10,  $\Delta$ RecQL4 &  $\Delta$ Mcm10) では、ターゲット因子が99%以上除去され検出限界以下となつた。B) NPE の DNA 複製活性の比較。A に示す各因子を免疫除去した NPE でプラスミド DNA を複製させ、放射性同位体を含む dCTP の取り込み量を定量した。Mcm10 や RecQL4 の単独の免疫除去では部分的に DNA 複製活性が低下し、両因子の免疫除去で完全に DNA 複製活性が失われた。

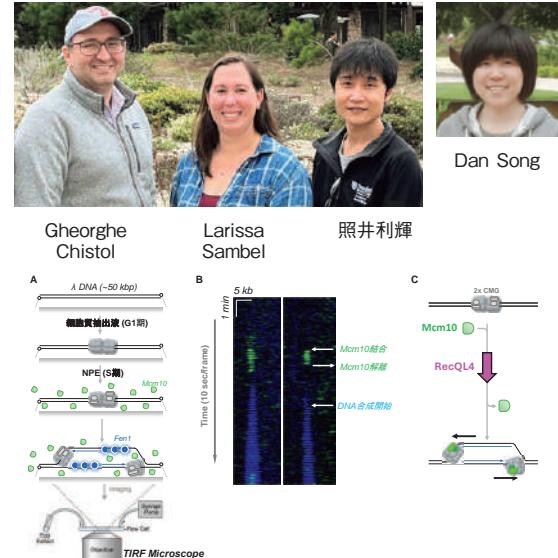


図 2. Mcm10 の複製開始における一分子イメージング  
A) DNA 複製開始における Mcm10 の一分子イメージングのスキーム。内生性の Mcm10 を免疫除去し、蛍光ラベルした Mcm10 を加えることで、全反射蛍光顕微鏡 (TIRF) で DNA 上の Mcm10 の動きを観察した。DNA 合成をモニターするため、ラギング鎖に結合する Fen1 にも蛍光ラベルをつけた。B) 実際に得られたカイモグラフ。Mcm10 (緑色) は DNA 合成 (Fen1、青色) の前に DNA に結合し解離した。C) CMG 活性化のモデル図。RecQL4 も CMG 形成の後に複製開始点に結合し、CMG 活性化を促進することを見出している。

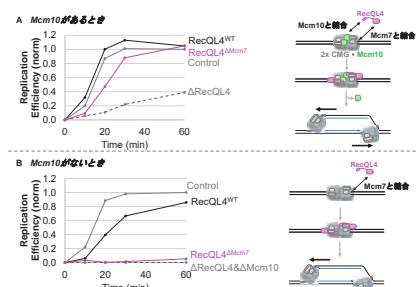


図 3. RecQL4 は Mcm10、Mcm7 との相互作用を介して DNA 複製を促進する

図 1 と同様に NPE のプラスミド DNA 複製活性を比較した。A) NPE から RecQL4 のみを免疫除去し、野生型 RecQL4 (RecQL4<sup>WT</sup>)、Mcm7 との相互作用部位を変異させた RecQL4 (RecQL4<sup>ΔMcm7</sup>) を加えた。Mcm10 との相互作用を介して、RecQL4<sup>WT</sup>、RecQL4<sup>ΔMcm7</sup> とともに CMG 上にリクルートされ、DNA 複製を促進する。B) NPE から Mcm10 と RecQL4 を免疫除去し、RecQL4<sup>WT</sup>、RecQL4<sup>ΔMcm7</sup> を加えた。RecQL4<sup>WT</sup> は Mcm7 との相互作用を介して CMG 上にリクルートされるため DNA 複製を促進するが、RecQL4<sup>ΔMcm7</sup> は Mcm10 がないと CMG 上にリクルートされず、DNA 複製を促進できない。

## 引用文献

- Terui et al. (2024) Cell, 187(15): 3992–4009
- Terui et al. (2025) bioRxiv [Preprint]. 2025 Aug 6: 2025.08.05.668837



# DNA リガーゼ I によるヒト LINE-1 転移促進機構の解明

大原 隆人  
おおはら りゅうと

京都大学大学院 生命科学研究科/理化学研究所 生命医学研究センター レトロトランスポゾン動態研究チーム

ヒトゲノムの約45%はトランスポゾン由来の配列によって占められ、の中には現在でも自身の配列もしくはそのコピー配列をゲノム上の別の位置へと挿入する転移活性をもつ配列が存在する。このトランスポゾンの転移によるゲノム変化が進化の原動力となることもあれば、無秩序な転移が遺伝子破壊や染色体の欠失・転座などのゲノム不安定化を引き起こし、がんや神経疾患等の疾患原因となることも報告されている<sup>1)</sup>。Long INterspersed Element-1 (LINE-1 または L1) はヒトゲノムにおいて自律的な転移活性をもつ唯一のトランスポゾンであるが、L1 の転移機構は未だ解明されていない。

L1 は 2 つのタンパク質 (ORF1p と ORF2p) をコードし、これらのタンパク質は細胞質で自身をコードする RNA と ribonucleoprotein (RNP) 複合体を形成する。核内に移行した L1 RNP 複合体は ORF2p のエンドヌクレアーゼ活性と逆転写酵素活性を利用してゲノム DNA を一本鎖切断し、自身の RNA を錆型に cDNA を逆転写合成する。新たに合成された L1 cDNA がゲノム DNA と連結されることで L1 転移が完了するが、その分子機構は明らかではない（図 1）。L1 タンパク質は DNA 末端同士を連結するリガーゼ活性をもたないため、連結過程には宿主の DNA 修復因子が関与すると考えられる。

そこで真核生物に存在する 3 つの DNA リガーゼをそれぞれノックダウンした条件下における L1 転移頻度を解析した結果、DNA リガーゼ I (LIG1) をノックダウンした条件でのみ L1 の転移頻度が顕著に低下したことから、L1 転移には LIG1 が重要であることが示唆された（図 2）。次に、LIG1 が L1 転移を促進する分子機構を明らかにするために LIG1 と ORF2p の相互作用を検証した。生化学的実験と AlphaFold3 を用いた立体構造予測を組み合わせた複合体解析の結果、LIG1 は DNA 複製や修復に関わる Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) を介して ORF2p と相互作用することが示唆された。これまでに、LIG1 は PCNA と相互作用して DNA 複製フォークのラギング鎖上で岡崎フラグメント同士を連結すること<sup>2)</sup>、ORF2p が PCNA と相互作用すること<sup>3)</sup>、そして L1 が DNA 複製のタイミングでラギング鎖合成の錆型鎖に挿入されやすいことが報告されており<sup>4)</sup>、本研究の結果はこれらの先行研究の知見とも一致する。

現在、L1 転移が引き起こす *de novo* 変異を網羅的に解析する新規手法を開発中である。この技術を応用することで、LIG1 のような L1 転移促進因子が L1 の挿入パターンに及ぼす影響を一塩基レベルで解析できるようになるだろう。今後は、LIG1-PCNA-ORF2p 複合体の生化学的解析に加え、L1 転移が引き起こす *de novo* 変異解析の二つの側面から LIG1 による L1 転移促進機構を明らかにしていきたい。



大原隆人 足立真太郎 三好知一郎



石川冬木 渡邊祐三

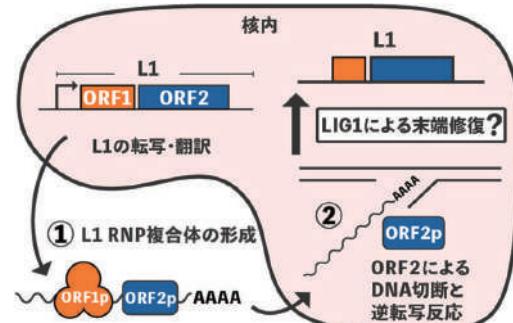


図 1. L1 の転移機構モデルと本研究で明らかにする点

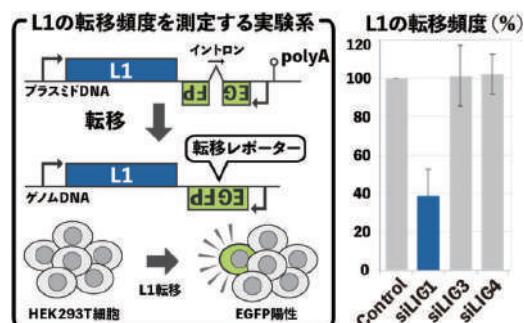


図 2. L1 転移を可視化するアッセイ系を用いたスクリーニング

L1 が転移した細胞でのみ EGFP が発現するアッセイ系を用いて L1 の転移頻度を量量化した。LIG1 をノックダウンした条件でのみ L1 転移頻度の低下が確認された。

## 引用文献

1. Hancks, D. C. et al. *Mobile DNA* 7, 7 (2016).
2. Sallmyr, A. et al. *DNA Repair* 93, 102908 (2020).
3. Taylor, M. S. et al. *Cell* 155, 1034–1048 (2013).
4. Flasch, D. A. et al. *Cell* 177, 837–851 (2019).



# ロングリードによるアイソフォーム特異的eQTLの検出

藤本 明洋 東京大学大学院 医学系研究科 人類遺伝学教室  
ふじもと あきひろ

遺伝子発現量の個体差をもたらす遺伝的多様性を遺伝子発現量の形質座位（eQTL; expression quantitative loci）とよぶ。eQTLは、疾患に関連する多型の機能を推定するために用いられ、疾患ゲノム研究の重要な基盤となっている。しかし、ほとんど全てのeQTL研究は遺伝子単位の研究であり、個々の遺伝子から発現しているアイソフォームを区別した研究はほぼ行われていなかった。この度、我々は、ロングリードシーケンス技術と先行研究で開発した解析ソフトウェア（1）を用いて、アイソフォームを区別したeQTLの探索を行なった（2）。

本研究では、健康な日本人67人のB細胞から抽出したRNAから合成したcDNAをロングリードシーケンス技術でシーケンスし、アイソフォームごとの発現量を求め、発現量と関連する遺伝的多様性（アイソフォームeQTLs (ieQTL; isoform eQTL)）を探索した（図1）。また、比較のため、アイソフォームの発現量を合算して遺伝子全体の発現量も求め、遺伝子発現量に関連する遺伝的多様性(gene eQTL)も探索した。解析の結果、17,119個のieQTLが発見され、その70.6%は遺伝子レベルの解析では見つからないものであった（図2）。さらに、同一遺伝子由来のアイソフォームの発現レベルに異なる影響を及ぼすieQTL (differential ieQTL) が1,135個発見された。

ieQTLの特徴を調べたところ、ieQTLはスプライス部位や、特定のヒストンタンパク質の修飾がある部位(H3K36me3、H3K4me1、H3K4me3、H3K79me2など)に有意に多かった。また、differential ieQTLはスプライス部位に多く存在していた。解析結果を裏付けるため、CRISPR-Cas9法やmini-geneアッセイを用いて実験的検証を行った。その結果、遺伝子から離れたゲノム領域がアイソフォーム特異的発現を調節することが示唆された（図3）。さらに、*IFI44L*遺伝子や*GAS2*遺伝子において、スプライスサイト近くの遺伝的多

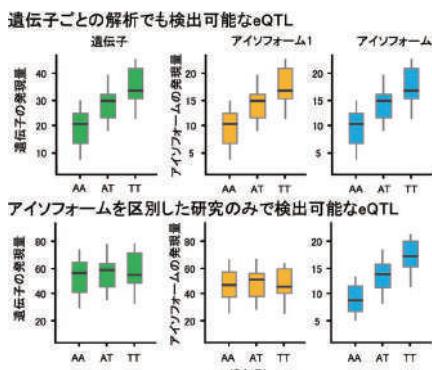


図1 遺伝子発現量の形質座位（eQTL）の例

遺伝子ごとの解析で検出可能なeQTLの例：アイソフォームの発現パターンが類似しており遺伝子ごとの解析でも検出可能である（上段）。アイソフォームを区別した解析で検出可能なeQTLの例：アイソフォームの発現パターンが異なっており、遺伝子全体の発現量には違いがなく遺伝子ごとの解析では検出困難であると考えられる（下段）。



様性がスプライシングに関与することが確認された。先行研究で発見された疾患リスクに影響する遺伝的多様性との重なりを調べたところ、gene eQTLと比較して、ieQTLは疾患リスクに関わる遺伝的多様性の数が多いことが明らかになった。

これらの結果は、未発見のアイソフォームeQTLが数多く存在していること、アイソフォームeQTLの解析は疾患研究にとって重要であることを示唆している。

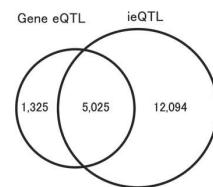


図2 gene eQTLとieQTLの重なり  
17,119個のieQTLが発見され、その70.6%は従来行われていた遺伝子レベルの解析では検出されなかった。

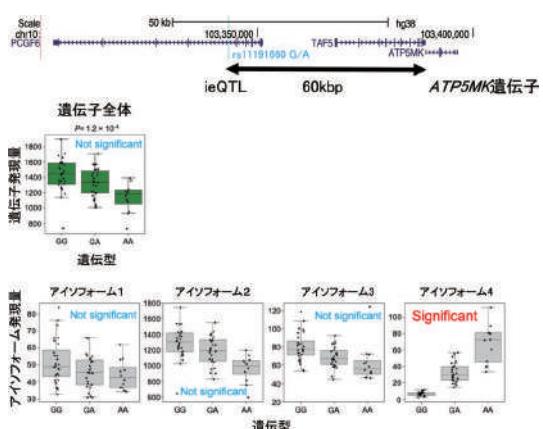


図3 アイソフォーム特異的なeQTLの例

*ATP5MK*遺伝子遺伝子において、約60 kbp離れた多型が遺伝子全体の発現量とは関連せず、特定のアイソフォームの発現のみに関連していた。この結果はCRISPR-Cas9法を用いた実験でも裏付けられた。

1; Kiyose et al. PLoS Genet (2022), 2; Nagura et al. Genome Biol. (2025) (本研究)



# DNA 紫外線損傷のヌクレオソーム上における認識機構の構造的理

松本 翔太 東京大学 定量生命科学研究所・クロマチン構造機能研究  
まつもと しょうた

生物のゲノムは紫外線や放射線などの環境要因によって常に損傷を受けており、これはDNA複製や転写といった基幹システムに深刻な影響を及ぼし、最終的には細胞のがん化につながる可能性がある。しかし、生物にはこれらの損傷を修復する仕組みが備わっており、総称してDNA修復機構と呼ぶ。DNA修復にはヌクレオチド除去修復(NER)、相同組換え修復、ミスマッチ修復など複数の経路が存在し、損傷の種類に応じて選択的に機能している。

NERは紫外線によるDNA損傷を主に除去する経路であり、損傷認識・切り出し・DNA再合成という三つのステップから構成される(図1)。これまでに各タンパク質の役割や酵素活性は詳細に解明されてきたが、細胞内においてこのモデルがそのまま機能しているのかは不明な点が多い。とりわけ、DNAはヒストンに巻き付いてヌクレオソームを形成し、それが連結してクロマチン構造を構築する。この複雑な高次構造において損傷認識がどのように働くのかは、長年の課題であった。

筆者らはこの疑問に答えるため、クロマチンの最小単位であるヌクレオソームを対象に、紫外線損傷がどのように認識され修復されるかを研究してきた。主要な解析手法として用いたのは、クライオ電子顕微鏡(CryoEM)による単粒子解析法である。筆者らは紫外線損傷を模したヌクレオソームを再構成する技術を開発し、リコンビナントUV-DDB複合体を組み合わせることでヌクレオソーム-UV-DDB複合体を再現した。この複合体をCryoEMで解析す

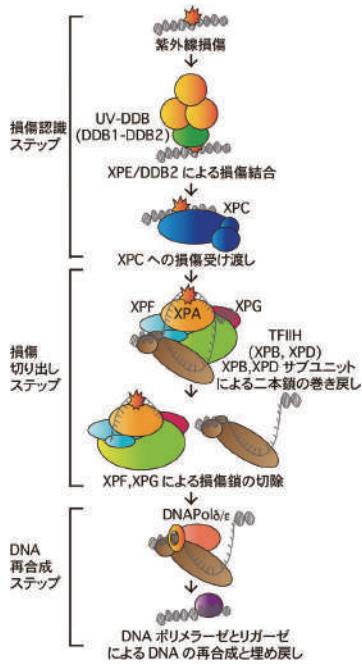
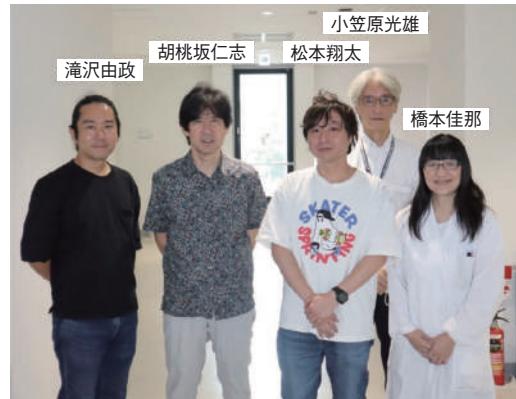


図1. ヌクレオチド除去修復機構の分子モデル



(共著者全員の集合写真)

ることにより、ヌクレオソーム上の紫外線損傷に結合したUV-DDBの立体構造を明らかにすることに成功した(図2)。

さらに近年、筆者らは紫外線を照射した細胞からクロマチン上の損傷に結合したUV-DDBを直接単離し、クロマチン免疫沈降(ChIP)とCryoEMを組み合わせた新技術「ChIP-CryoEM」を確立した。この手法により、細胞内で実際に機能しているUV-DDB複合体の構造を世界で初めて解明し、紫外線損傷認識の分子基盤を構造学的に明らかにした(図3)。

現在は、細胞からタンパク質を単離することなく、直接in situで解析可能な技術の開発と応用を進めている。近い将来、真に細胞内で起こるDNA修復反応を可視化することを目指し、筆者らは研究を継続している。

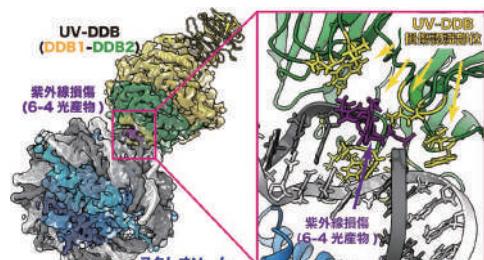


図2. ヌクレオソーム上の紫外線損傷に結合したUV-DDB複合体

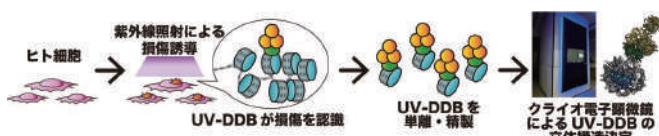


図3. ヒト細胞から紫外線損傷修復中のUV-DDBを解析する新技術 ChIP-CryoEM法



# H3K4me2によるクロマチン制御とその時間的動態の解明

野寄 拓海 東京大学大学院 理学系研究科 生物  
のより たくみ 科学専攻

ヒストンH3の4番目リジンのメチル化(H3K4メチル化)は、真核生物に広く保存されたヒストンの翻訳後修飾の一つである。H3K4メチル化は、付加されるメチル基の数に応じて、モノメチル化(H3K4me1)、ジメチル化(H3K4me2)、トリメチル化(H3K4me3)の3つの状態をとる(図1)。一般的に、H3K4メチル化は転写が活発な遺伝子の目印であると考えられてきた。しかし、不思議なことに、植物ではH3K4me2は転写が控えめな遺伝子の内部にも多く蓄積している(図2)。このような植物特有のH3K4me2局在パターンを作り出す仕組みの一部として、ヒストン脱メチル化酵素LDL3が関与していることを先行研究において明らかにした<sup>1)</sup>。LDL3はRNAポリメラーゼIIと直接結合することで、転写が活発な遺伝子から積極的にH3K4me2を除去している。しかし、植物におけるH3K4me2自体の機能については依然として大きな謎であった。

私たちは、シロイスナズナのH3K4me2メチル化酵素遺伝子ATX3/ATX4/ATX5およびH3K4me2脱メチル化酵素遺伝子LDL3の変異体を用いて解析を行った。その結果、H3K4me2がH2AバリエントであるH2A.Z、H2Aモノユビキチン化(H2Aub)、H3K27トリメチル化(H3K27me3)の局在を制御する機能を持つことを明らかにした<sup>2)</sup>。H3K27me3は条件的ヘテロクロマチンに局在する転写抑制目印であり、H2A.ZとH2AubはH3K27me3の制御に関与していることから、H3K4me2はこれらのヒストン修飾・バリエントを介してクロマチンを抑制状態へと切り替えていくと考えられた。

次に、H3K4me2によるH2A.ZとH2Aubの制御の時間的な動態を捉えるため、日周変動に注目した。12h 明期/12h 暗期のサイクルで生育したシロイスナズナを使用してH3K4me2、H2A.Z、H2Aub、mRNAの変化を6時間ごとに調べた。その結



図1 | H3K4メチル化の概要

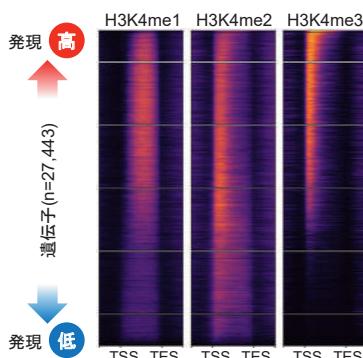


図2 | シロイスナズナのH3K4メチル化局在パターン

シロイスナズナの全protein-coding gene (n=27,443)におけるH3K4me1/2/3の局在をヒートマップで示した。縦軸は発現の高い遺伝子から順に並んでいる。横軸は各遺伝子の転写開始点(TSS)から転写終結点(TES)までを表す。



果、H3K4me2はH2A.Zと同位相、mRNAと逆位相で日周変動することを見出した<sup>2)</sup>(図3)。さらに、H3K4me2の日周変動が弱まる変異体ではH2A.Zの日周変動も弱まったことから、H3K4me2によるH2A.Zの制御が日周変動という短期的な時間スケールで生じていることが示唆された。一方、H2Aubには日周変動が見られなかった。

以上の結果から、H3K4me2によるH2A.Z制御とH2Aub/H3K27me3制御には時間的な動態の違いが存在する可能性が示唆された。今後はこの仮説を検証するため、日周変動に依存しない新たな系を使用して、H3K4me2の変化がH2A.Z、H2Aub、H3K27me3の変化へと伝播する時間スケールを定量的に調べたい。

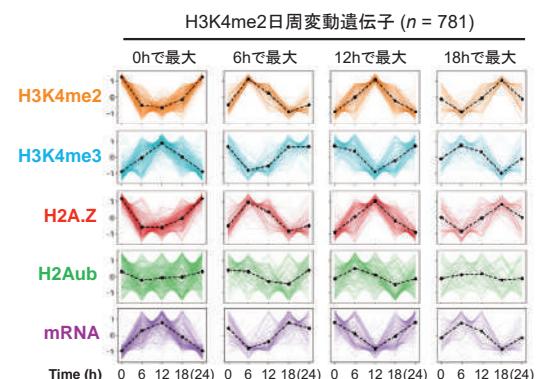
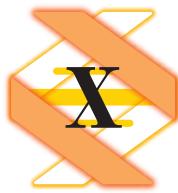


図3 | ヒストン修飾・バリエントと遺伝子発現の日周変動解析  
1つの折れ線が1つの遺伝子に対応し、縦軸は遺伝子ごとに標準化した蓄積量、横軸は時間を表す。0-12hは明期、12-24hは暗期。H3K4me2が日周変動する781遺伝子に注目し、H3K4me2の蓄積量が最大となる時間に基づいて4グループに分けた。(引用2を一部改変)

## 引用文献

- Mori et al. (2023) Cotranscriptional demethylation induces global loss of H3K4me2 from active genes in *Arabidopsis*. *EMBO J.* e113798.
- Noyori et al. (2025) H3K4me2 orchestrates H2A.Z and Polycomb repressive marks in *Arabidopsis*. *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2025.05.26.656066>



# ホンウスグロショウジョウバエ *Drosophila obscura* における性比異常現象の解明

加藤 雄大  
かとう たけひろ

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門／東京都立大学大学院 理学研究科 生命科学専攻

有性生物集団の性比は、多くの場合で雌雄の比率がほぼ等しく維持されている。性比異常現象とは、この安定した性比が雌雄どちらかの性に偏る現象のことであり、その原因の一つに減数分裂ドライブがある。これは性染色体上の利己的因子が性染色体の分離比を歪め、次世代の性比を偏らせる仕組みである。本研究では、メスに大きく偏る性比異常を示すホンウスグロショウジョウバエ (*Drosophila obscura*) の系統（以下 SR 系統；図 1）を用い、原因遺伝子（ドライバー）、抑制因子（サプレッサー）、および分子機序の候補を同定した。

交配実験により、SR 系統由来の X 染色体をもつオスを父親とする場合のみ SR 現象が起こることから、ドライバーは X 染色体上に存在すると判明した。さらにゲノム比較では、SR 系統に特異的に *Gcna* (*Germ cell nuclear acidic peptidase*) が重複しており、コードされている SprT-like ドメインも顕著に重複していた（図 2）。加えて small RNA-seq では、*miR-9c* というマイクロ RNA が SR 系統特異的に高発現し、その標的配列が SR 系統の *Gcna* にのみ存在することが明らかになった（図 2）。以上から、*Gcna* がドライバー候補、*miR-9c* がサプレッサー候補として強く示唆された。

*Gcna* は本来、トポイソメラーゼ II (TOP2) が形成する

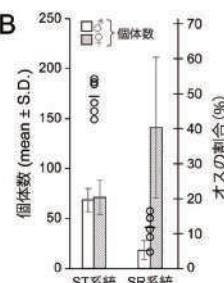
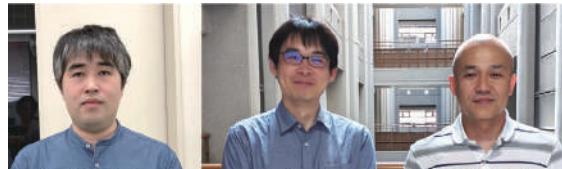


図 1 ホンウスグロショウジョウバエとその性比異常現象

A, SR 系統のオスの写真；B, ST 系統と SR 系統における雌雄の個体数と性比。SR 系統ではオスの割合が全体の20%以下となっている。



加藤雄大

高鳥直士

野澤昌文

DNA–protein crosslink (TOP2-DPC) が異常を起こした際、これを SprT-like ドメインの働きで分解することにより、ゲノム安定性を保つ（図3A）。しかし SR 系統では *Gcna* と SprT-like ドメインが過剰に重複し、通常は残すべき正常な TOP2-DPC まで分解する可能性がある。その結果、TOP2 依存的な染色体分離が破綻し DNA 損傷が誘発される。さらに SprT-like ドメインの活性は反復配列で強く現れるため、反復配列に富む Y 染色体特異的な機能不全が生じ、性比の歪みをもたらすと考えられる（図3B）。現在、遺伝的変更等による実験的なドライブの機序の確認を進めている。

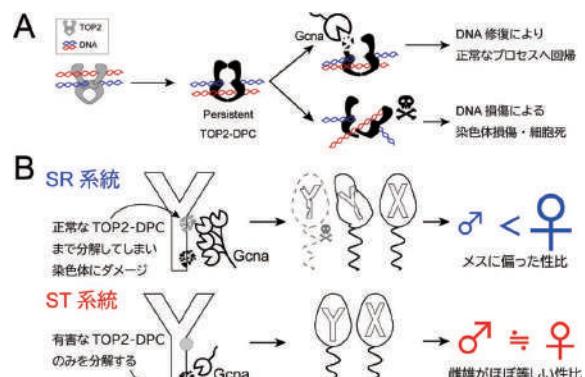


図 3 *Gcna* による減数分裂ドライブの概略図

A. 正常な *Gcna* の機能：有害な persistent TOP2-DPC を分解し、ゲノム安定性を保つ；B. SR 系統において、過剰重複した *Gcna* (SprT-like ドメイン) により、反復配列リッチな Y 染色体において正常な TOP2-DPC まで過剰分解され、深刻な DNA 損傷が与えられる。これにより、Y 精子の細胞死や機能不全が起こり、次世代の性比がメスに偏る。

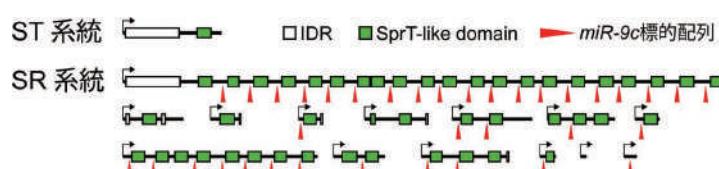


図 2 ST 系統と SR 系統の *Gcna* 遺伝子の比較

SR 系統の *Gcna* は 14 コピーにまで重複している。さらに、SprT-like ドメインの重複も顕著で、SR 系統では 46 コピーにまで増えている。また、SR 系統の *Gcna* にのみ、*miR-9c* という候補サプレッサーの標的配列が存在し、その数は SprT-like ドメインの重複数と対応していた。



# 塩基配列の特徴に基づく染色体分類から脊椎動物の染色体進化を俯瞰する

原 雄一郎 北里大学 未来工学部・未来工学研究科  
はら ゆういちろう



小池竜生

原雄一郎

脊椎動物のゲノムが、鳥類や軟骨魚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するという見方は定着しつつある。マクロ染色体とマイクロ染色体では、GC含量やDNA複製タイミングが異なり、それぞれ核内で辺縁と中心に配置されるなど、ゲノムの動態と関連する高次構造単位であることが示唆されている[1-3]。このように、古くからの染色体の分類体系が、新たな概念の導入によって再び息づき始めている。一方で、マクロ・マイクロ染色体の現行の分類には、染色体の計測長や塩基配列長といったゲノムサイズに大きく依存する尺度が依然として使われ続けている。このサイズ依存の定義は、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言いがたく、ゲノム動態研究と整合する分類へと刷新が求められる。

本研究では、ごく短い部分塩基配列（k-mer）の出現頻度を特微量化し、類似度によるクラスタリングに基づき染色体を分類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かかわらず、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。様々な脊椎動物ゲノムで同様に染色体を分類し、それらを有頸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、「大きい染色体」と「小さい染色体」の分類は、有頸脊椎動物の祖先で起きた異数倍数化において、それぞれ「保持された」「縮退した」サブゲノムに由来することが示唆された。また、マイクロ染色体に高頻度でみられる k-mer 配列には、セントロメア特異的なリピート配列に由来するものがみられた（Figure 1）。

さらに、様々な脊椎動物において、Hi-C データに基づき

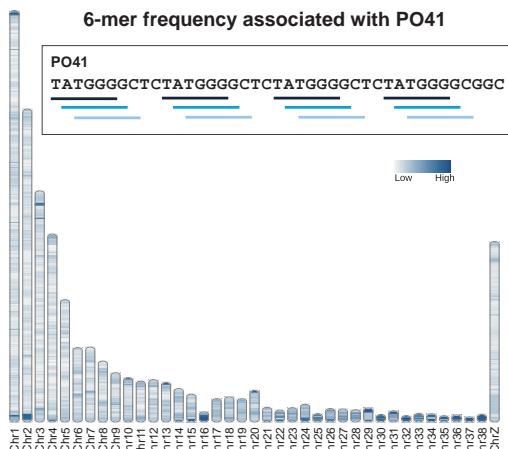


Figure 1

マイクロ染色体に高頻度に見られる 6-mer の例。ニワトリのマイクロ染色体に高頻度に存在することが知られている PO41 (CNM) 配列において、繰り返し出現する 6-mer (青系統色の横線) の局所的な頻度分布をニワトリ染色体上に示している。

染色体間のコンタクト頻度を計算したところ、「大きい染色体」同士、「小さい染色体」同士のコンタクト頻度が高いことが観察された（Figure 2）。このことは、脊椎動物のマクロ／マイクロ染色体的な核型では、一般に相互排他的な核内空間配置をもつことを示唆する。また、脊椎動物のマイクロ・マクロ染色体における核内空間配置のルールは、染色体の相同意だけではなく染色体サイズにも大きく依存する可能性が示された。

このように、マイクロ・マクロ染色体では、単なる大きい・小さいという関係性以外のゲノム動態的な背景が明らかになりつつある。そして、それぞれの染色体に存在する遺伝子は、内在的な核内空間配置の影響下で発現が制御されていると考えられる。では、染色体の再構成が生じたとき、核内空間配置の影響が大幅に変化した遺伝子では、転写制御はどのような影響を受けるのだろうか。我々は、染色体が大規模に再構成された系統をモデルとして、本研究を発展させてさらなる解析を進めている。

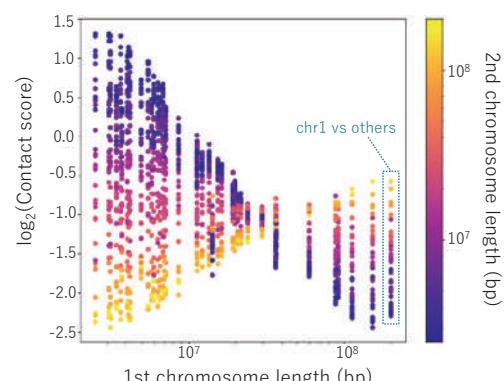


Figure 2

ニワトリ染色体における他の染色体とのコンタクト頻度の分布。縦に並ぶ1列のプロットが1つの染色体から他の染色体へのコンタクトを示し、マーカーの色調が他方の染色体長、縦軸が interchromosomal contact score (コンタクト頻度を染色体長に相当する尺度で標準化した値)[4] を示す

- [1] Ohfuchi-Maruyama et al., doi: 10.1242/jcs.103903 *J. Cell Sci.* 2012
- [2] McQueen AH et al., doi: 10.1101/gr.8.6.621 *Genome Res.* 1998.
- [3] Waters PD et al., doi: 10.1073/pnas.2112494111 *PNAS*. 2021.
- [4] Zhang et al., doi: 10.1016/j.cell.2012.02.002 *Cell*. 2012.

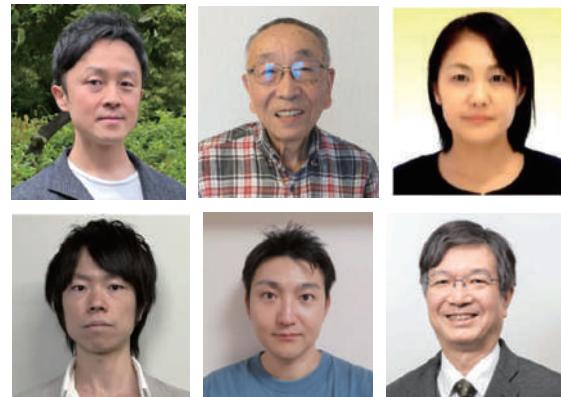


# 枯草菌における高効率形質転換法の確立と応用

赤沼 元気 城西大学 理学部化学・生命科学科  
あかぬま げんき

枯草菌は外界からDNAを取り込んで自身のゲノムDNAと組換えを起こす自然形質転換能を有しているため、古くからモデル微生物として活躍してきた。しかし、枯草菌の自然形質転換能を誘導するためには最少培地系で4時間程度培養する必要があり、頻度は高くとも0.1%程度である。もちろん、遺伝子マーカーを使えば十分な形質転換体が得られるが、私達は、枯草菌の形質転換能を極限まで高めることで、LB（富栄養培地）による培養でも選択マーカーを使用せずに点変異や欠失変異を効率的に導入することに成功した。

枯草菌の形質転換能を高めるため、3つの改変を枯草菌ゲノムに施した。1つ目はファージ領域の欠失である。これにより、コンピテントセルの溶菌を防ぐことができる。2つ目は人為的に発現誘導可能な*comK*、*comS*遺伝子のゲノムへの導入である。*ComK*は自然形質転換に必要な遺伝子群の転写誘導因子であり、*ComS*は*ComK*の分解を抑制するため、これらの遺伝子を同時に発現させることで効率的に自然形質転換を誘導できる。3つ目は膜局在型Nucleaseをコードする遺伝子の欠失である。これにより、外来DNAが細胞内に取り込まれる際に二本鎖切断されるのを防ぎ、長鎖DNAの取り込み効率が向上すると予想した。ファージ領域欠失と*comK*、*comS*の誘導による効果を、*spoOA*遺伝子に点変異を導入する組換え実験で検証した結果、60%を超える頻度で形質転換体が得られた。この結果を受け、*spoOA*の5'側に31 bpの欠失を導入する組換えを試みた。31 bpの欠失はPCRで検出可能であり、フレームシフトによる遺伝子機能破壊を引き起こす。この実験の形質転換効率は40%程度であり、*spoOA*欠失の様にプレート



上段左から赤沼、河村、相馬、下段左から大坂、鈴木、佐藤

上で表現型を検出できないような遺伝子でも、コロニーPCRで組換え体を選択することができる（図1）。さらに膜局在型Nucleaseをコードする遺伝子を欠失させることで、88 kbの領域を挿入する場合の組換え効率を10倍改善させることにも成功した。

現在この方法を応用することで、リボソームタンパク質遺伝子の多重欠失を試みている（図2）。これまで遺伝子の多重欠失には、標的遺伝子と置換した薬剤耐性マーカーを除去した後、次の標的遺伝子を薬剤耐性マーカーと置き換えるという手順が必要だったが、本研究では薬剤耐性マーカーの除去と次の標的遺伝子の欠失を同時にに行うことに成功している。今後は最少リボソームの作製を進めるとともに、rRNAへの変異導入等にもこの実験系を活用したい。

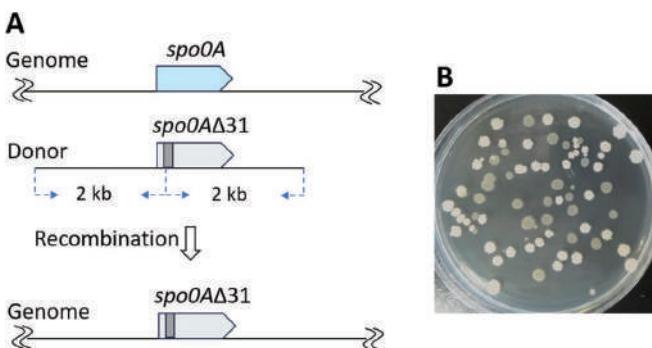


図1. 薬剤耐性マーカーを使わない遺伝子欠失

A *spoOA*遺伝子の5'側に31 bpの欠失を導入した。供与体DNAには4 kb程度の相同領域を持たせている。

B 形質転換実験の結果、40%程度の頻度で組換え体が得られた。胞子を形成できない*spoOA*欠失株は暗い色のコロニーを形成する。

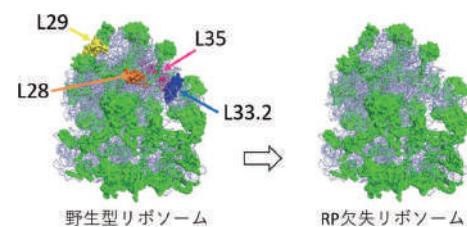


図2. 複数のリボソームタンパク質を欠失させたリボソーム

本研究の成果を応用することで、これまでに4種以上のリボソームタンパク質遺伝子の多重欠失に成功している。



# フジコナカイガラムシにおける染色体レベル全ゲノム解読とオス特異的なヘテロクロマチン化と相関するヒストン修飾因子の再検討

石川 峻遙  
いしかわ としはる

名古屋大学 生命農学研究科動物科学専攻  
ゲノム・エピゲノムダイナミクス研究室

フジコナカイガラムシ (*Planococcus kraunhie*) を含むコナカイガラムシ科 (Pseudococcidae) は半翅目昆虫の中でも特にユニークな染色体システムを有することが知られている。コナカイガラムシ科は性染色体を持たない。しかし、オスにおいて父親に由来する 5 本の染色体すべての全長がヘテロクロマチン化・不活性化される (父方由来染色体不活性化、図 1)。染色体不活性化現象には哺乳類の X 染色体不活性化などが知られるが、コナカイガラムシのものは他に類を見ないほど大規模である。父方由来染色体不活性化は胚発生のごく初期に開始し生涯にわたり維持されるため、実質的な半数倍数性であると言える<sup>1</sup>。オスで必ず父方由来染色体不活性化が起きることから、性決定と父方由来染色体不活性化は密接に関連していると予想されている。しかし父方由来染色体不活性化の分子的なメカニズムは不明である。そして性決定のメカニズムは解明されておらず、性決定機構と染色体の状態の因果関係の有無は証明されていない。

今回我々は、フジコナカイガラムシの全ゲノム配列 (335 Mb) を染色体レベルで決定した。さらに、他のコナカイガラムシ種では paternal genome に局在することが知られていた<sup>2</sup> H3K9me3 をはじめとする複数のヒストン修飾についてその分布の雌雄差を免疫蛍光染色によって比較し、いくつかのヒストン修飾の分布に雌雄差があることを明らかにした (図 2)。また成虫における遺伝子発現の解析を行った結果、あるエピジェネティック遺伝子 X を含む 4000 を超える遺伝子の発現が雌雄差を示した。加えてゲノム・遺伝子発現の種間比較解析により、遺伝子 X がコナカイガラムシにおいて複数回の重複を経たこと、それらのパラログ間で発現に組織差があることが明らかとなり、コナカイガラムシ特異的な進化を遂げたことが示唆された。

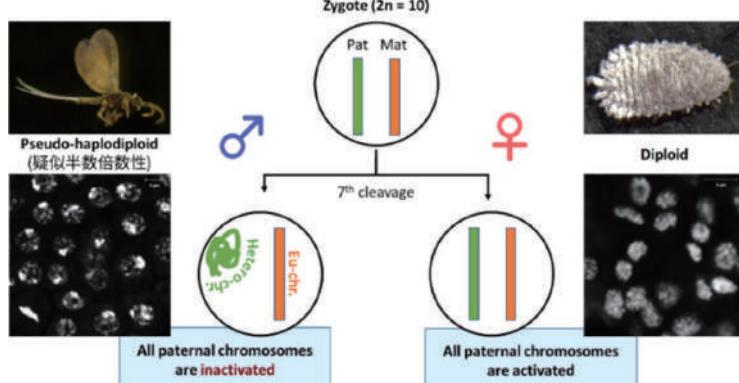


図 1 コナカイガラムシにおける父方由来染色体不活性化の概略図



石川峻遙

一柳健司

大谷仁志



水口智江可

重信秀治

山口勝司

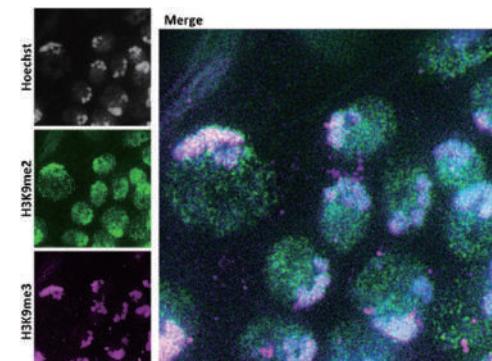


図 2 オス胚における H3K9me2/3 の免疫蛍光染色

今回遺伝子 X に焦点を置いて発表したが、この遺伝子はコナカイガラムシにおける複雑な父方由来染色体不活性化現象を説明しきるものではない。加えて、現時点において本種における遺伝子編集やノックダウンといった介入的な実験手法は確立していない。今後は介入実験手法の確立に取り組みながら、本現象と *doublesex* のような性決定遺伝子がどのように関連しあっているのかを明らかにしていきたい。

## 引用文献

- Brahmachari, V., Kohli, S. & Gulati, P. In praise of mealybugs. *J. Genet.* 97, 379–389 (2018).
- Cowell, I. G. et al. Heterochromatin, HP1 and methylation at lysine 9 of histone H3 in animals. *Chromosoma* 111, 22–36 (2002).

# 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、正式なものとされる。

## 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セキュラー、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いても、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セキュラー、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 雜則

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

<p>遺伝学のパラダイムシフトを目指して（VI）          2026年1月15日発行 非売品</p> <p>発行者 角谷 徹仁          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</p> <hr/> <p>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</p>	<p>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  <a href="https://gsj3.org">https://gsj3.org</a>              電話・FAX 055-981-6736              振替口座・00890-1-217316              加入者名・日本遺伝学会</p>
	<p>国内庶務、涉外庶務、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、落丁はお取替えします。</p>

この冊子に記載してある個人情報については、慎重に取り扱っていただきますようお願いいたします。