

A 「DNA メチル化変異体における発生異常：エピ変異（世代をこえる転写の攪乱）およびトランスポゾン可動化」

DNA メチル化が低下するシロイヌナズナの変異体 *ddm1* (*decrease in DNA methylation 1*) は当初は正常に発育しますが、その子孫でさまざまな発生異常が誘発されます^{1,2}。それぞれの発生異常がメンデル遺伝するため、その原因遺伝子を連鎖解析で同定しました。そうすると、発生異常のいくつかはエピ変異（塩基配列はもとのままにもかかわらず、世代をこえて継承される転写の攪乱）であることがわかりました²⁻⁶（図1、2）。たとえば、開花遅延表現型は、インプリント遺伝子 *FWA* が本来は抑制されている組織で発現したせいでした^{2,4}（図1）。また、葉序の異常と矮化の症候群は、原因遺伝子（*BONSAI*と名付けました）でメチル化の上昇と発現抑制が起こったせいでした⁵（図2）。それぞれの発現異常が世代をこえて継承され、塩基配列に変化がないにもかかわらず、突然変異のようにふるまいます。

また、DNA 低メチル化で誘発される他の発生異常は内在トランスポゾンが転移して挿入突然変異を引き起こしたせいでした^{6,7}（図3）。さらに、DNA 低メチル化変異体を用いたゲノムワイドの解析により、さまざまなトランスポゾンがこの変異下で転移することがわかりました⁷。DNA メチル化がトランスポゾンの増殖によるダメージからゲノムを防御するのに貢献していることがわかります。

DNA 低メチル化変異体を用いて見つかったトランスポゾンの中には、動原体に特異的に飛び込むトランスポゾンや⁸、DNA メチル化による抑制に対抗する活性を持つトランスポゾンなど⁹、興味深い特徴を持つものが見つかりました。現在は、この後者のトランスポゾンによる抗抑制機構の研究に力を入れています（B 参照）。

図1 機能獲得型エピ変異 *FWA*

右が DNA 低メチル化で誘発される開花遅延形質を示す個体。左はコントロールの正常個体。この形質は、インプリント遺伝子 *FWA* が、プロモーターの低メチル化にともない異所的に発現することによります。（参考文献 2-4）





図2 機能喪失型エピ変異 *bonsai*

この表現型は、細胞周期制御遺伝子 *BONSAI* が高メチル化にともない発現抑制されることによります。(参考文献 5)



図3 トランスポゾンによる変異

右の表現型は *GYPSY* 型レトロトランスポゾンがヒストンシャペロン遺伝子に飛び込んだことによります。(参考文献 7)

参考文献

1. Kakutani T, Jeddeloh J, Flowers S, Munakata K, and Richards E (1996) Developmental abnormalities and epimutations associated with DNA hypomethylation mutants. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 93, 12406-12411.
2. Kakutani T (1997) Genetic characterization of late-flowering traits induced by DNA hypomethylation mutation in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 12, 1447-1451.
3. Soppe W, Jacobsen S, Alonso-Blanco C, Jackson J, Kakutani T, Koornneef M, and Peeters A (2000) The late flowering phenotype of *fwa* mutants is caused by gain-of-function epigenetic alleles of a homeodomain gene. *Molecular Cell* 6, 791-802.
4. Kinoshita T, Miura A, Choi Y, Kinoshita Y, Cao X, Jacobsen SE, Fischer RL, and Kakutani T (2004) One-way control of *FWA* imprinting in *Arabidopsis* endosperm by DNA methylation. *Science* 303, 521-523.
5. Saze H, and Kakutani T (2007) Heritable epigenetic mutation of a transposon-flanked gene due to lack of the chromatin-remodeling factor DDM1. *EMBO J.* 26, 3641-3652
6. Miura A, Yonebayashi S, Watanabe K, Toyama T, Shimada H and Kakutani T (2001) Mobilization of transposons by a mutation abolishing full DNA methylation in *Arabidopsis*. *Nature* 411, 212-214.

7. Tsukahara S, Kobayashi A, Kawabe A, Mathieu O, Miura A, and Kakutani T (2009) Bursts of retrotransposition reproduced in Arabidopsis. *Nature* 303, 423-426.
8. Tsukahara S, Kawabe A, Kobayashi A, Ito T, Aizu T, Shin-i T, Toyoda A, Fujiyama A, Tarutani Y, Kakutani T (2012) Centromere-targeted de novo integration of an LTR retrotransposon of Arabidopsis lyrata. *Genes Dev* 26, 705-713
9. Fu Y, Kawabe A, Etcheverry M, Ito T, Toyoda A, Fujiyama A, Colot V, Tarutani Y, Kakutani T (2013) Mobilization of a plant transposon by expression of the transposon-encoded anti-silencing factor. *EMBO J.* 32, 2407-2417