

C 「*IBM1* (*increase in BONSAI methylation 1*) : 転写される遺伝子から抑制修飾を除く機構」

BONSAI 座は、野生型個体ではメチル化されていませんが、ゲノム全体のメチル化が低下する変異体の背景では、この座のメチル化が上昇し、機能喪失型のエピ変異となります (A 参照)¹。この不思議な現象を理解するため、*BONSAI* 座のメチル化上昇を基準にして新たな変異体を選抜しました^{2,3}。

得られた変異体の一つである *ibm1* (*increase in BONSAI methylation 1*) は、原因遺伝子がヒストン脱メチル化酵素をコードしていました²。ヒストン H3 の第 9 リジンのメチル化 (H3K9me) は、微生物から動植物にまで保存された抑制修飾で、シロイヌナズナの野生型植物では主にトランスポゾンに見つかり、遺伝子には見つかりません。*ibm1* 変異体では、H3K9me が遺伝子に蓄積し、その量が世代をこえて漸進的に増えていきます。また *ibm1* 変異体では、葉の形態の異常や不稔などの表現型が見られ、世代を経ると表現型も漸進的に強くなります (図 1)。

IBM1 タンパク質は、多くの転写される遺伝子からこの抑制目印を除く働きを持つことが、その後のエピゲノム解析によりわかりました^{4,6} (図 2)。この働きによって、*IBM1* は遺伝子の適切な発現を保証しています。

さらに、*ibm1* 変異による発生異常を抑圧する変異体の解析から出発した研究で、H3K9me の下流で H3K4me1 が働いていることがわかりました⁷ (D 参照)。

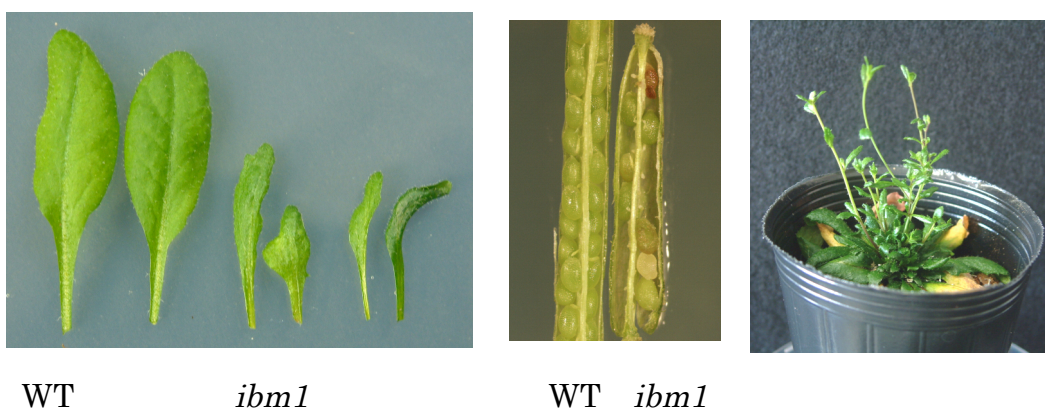


図 1 *ibm1* 変異体における発生異常。葉の形態異常 (左)、稔性の低下 (中央)、矮性 (右) などの表現型が見られ、これが世代を経ると強くなります。

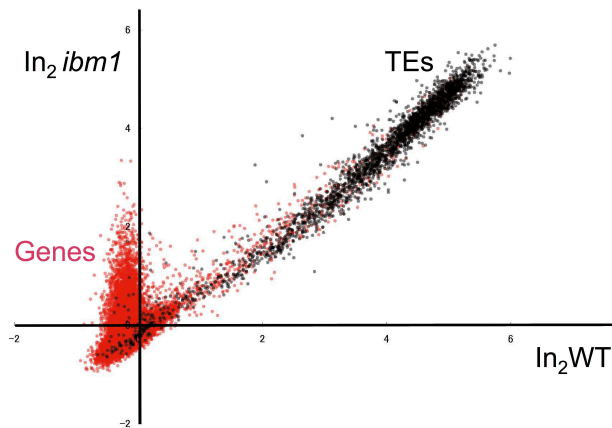


図2 *ibm1* 変異体における遺伝子への H3K9me2 の蓄積
横軸と縦軸がそれぞれ野生型と *ibm1* 変異体における H3K9me2 レベル。赤点は遺伝子を黒点はトランスポゾンを表します。変異体では、多くの遺伝子に H3K9me2 が蓄積していることがわかります。

参考文献

1. 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
2. Saze H, Shiraishi A, Miura A, and Kakutani T (2008) Control of Genic DNA methylation by a jmjC domain-containing protein in *Arabidopsis thaliana*. *Science* 319, 462-465
3. Saze H, Kitayama J, Takashima K, Miura S, Harukawa Y, Ito T, Kakutani T (2013) Mechanism for full-length RNA processing of *Arabidopsis* genes containing intragenic heterochromatin. *Nature Comm* 4, 2301.
4. Miura A, Nakamura M, Inagaki S, Kobayashi A, Saze H, and Kakutani T (2009) An *Arabidopsis* jmjC domain protein protects transcribed genes from DNA methylation at CHG sites. *EMBO J.* 28, 1078-1086
5. Inagaki S, Miura-Kamio A, Nakamura Y, Lu F, Cui X, Cao X, Kimura H, Saze H, Kakutani T. (2010) Autocatalytic differentiation of epigenetic modifications within the *Arabidopsis* genome. *EMBO J* 29, 3496-3506.
6. Inagaki S, Kakutani T. (2013) What triggers differential DNA methylation in genes and TEs: contribution of body methylation? *Cold Spring Harbor Symp Quant Biol* 77, 155-160.
7. Inagaki S, Takahashi M, Hosaka A, Ito T, Toyoda A, Fujiyama A, Tarutani Y, Kakutani T (2017) The gene-body chromatin modification dynamics mediates epigenome differentiation in *Arabidopsis*. *EMBO J.* 36, 970-980.