

PRESS RELEASE

2025 年 1 月 7 日

東京大学
国立遺伝学研究所
北海道大学
岡山大学
京都産業大学

セントロメアが速く進化するしくみ ——セントロメアクロマチンを標的にレトロトランスポゾンが転移する——

発表のポイント

- ◆セントロメアの速い進化の要因の一つである、レトロトランスポゾンのセントロメア特異的な挿入について、鍵となるメカニズムを明らかにしました。
- ◆多くの生物でセントロメア付近はレトロトランスポゾンに富むことがこれまで知られていましたが、今回、その機構として、レトロトランスポゾンがセントロメアクロマチンを標的としていることを示しました。
- ◆レトロトランスポゾンの動態をさらに知ることによって、セントロメアやゲノムの進化におけるトランスポゾンの意義とインパクトについて明らかにできると期待されます。

シロイヌナズナの近縁種 *Arabidopsis lyrata* の花

発表内容

東京大学大学院理学系研究科の塚原小百合特任研究員、角谷徹仁教授らによる研究グループは、北海道大学大学院理学院の伊藤秀臣准教授、サセックス大学のアレクサンドロス・ブシオス教授のグループをはじめ、パリ・サクレ大学、ケンブリッジ大学、国立遺伝学研究所、グレゴール・メンデル研究所、岡山大学、京都産業大学の研究グループとの共同研究により、セントロメア(注1)の速い進化の要因であるレトロトランスポゾン(注2)の特異的挿入機構を示しました。

<研究の背景>

セントロメアは、細胞分裂に伴う均等な染色体の分配に必須の染色体領域であり、多くの生物においてその機能が保存されています。にもかかわらず、セントロメアの DNA 配列は、種間でも種内でも多様性に富み、極めて速い進化が観察されます。保存された機能と速い配列進化

は、「セントロメアパラドックス」と表現されています。多くの生物種において、セントロメアは縦列型反復配列とレトロトランスポゾンに富み、これらの配列が、セントロメアにおいて頻繁に入れかわっていることがわかっています。一方、セントロメア領域は反復配列が多いせいで、DNA 配列の完全解読は近年まで未完了でした。最近、ゲノム DNA 配列の解析技術の進歩によって、ヒトをはじめとする多くの動植物種においてセントロメア領域の完全解読が完了しました。これによって、セントロメアに分布するレトロトランスポゾンの挙動について、より正確な解析が可能となりました。

遺伝学のモデル植物であるシロイヌナズナ(*Arabidopsis thaliana*)を用いてトランスポゾン制御機構の研究が進んでいます。私達はこれまでに、シロイヌナズナの近縁種である *Arabidopsis lyrata* のレトロトランスポゾン的一种 *Ta11* (transposon of *Arabidopsis lyrata* 1)をシロイヌナズナに導入するとセントロメア領域に特異的に転移することを示していました。本研究では、*Ta11* の転移のメカニズムを宿主因子とレトロトランスポゾンの両者から調べました。

<研究の内容>

シロイヌナズナの近縁種(*A. lyrata*)のセントロメアには *ATHILA* と呼ばれる *Ty3/Gypsy*型レトロトランスポゾングループが多く分布していることがこれまでに知られていましたが、今回の研究から、*ALE4* と呼ばれる *Ty1/COPIA* 型レトロトランスポゾングループもセントロメアに多く分布しており、それらが比較的最近挿入したと推測されました (図 1)。

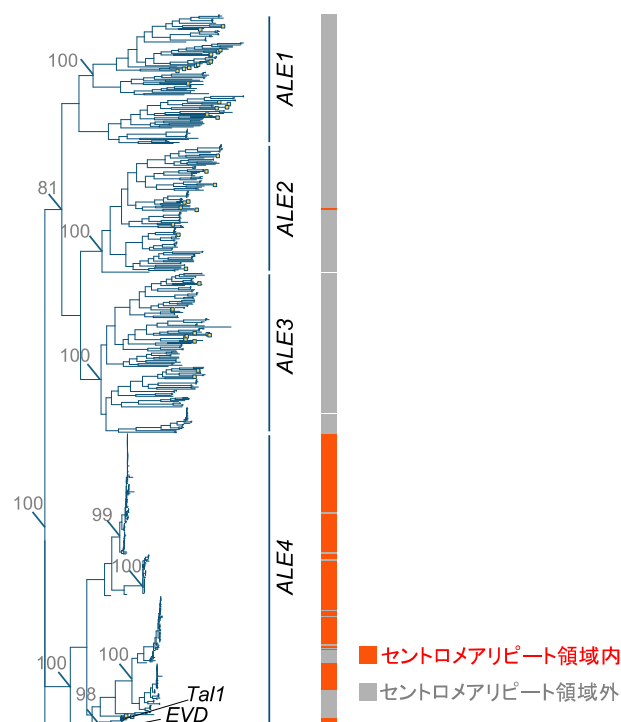


図 1: セントロメア領域特異的な分布を示すレトロトランスポゾン

シロイヌナズナとその近縁種 *A. lyrata* の *Ty1/COPIA* 型のレトロトランスポゾンのうち *ALE* と呼ばれるものの分子系統樹。このうち、*ALE4* と名づけたグループのコピーはセントロメアリピート領域に多数分布し、それらの挿入は、他の *ALE* グループのコピーと比べて最近と見積もられる。本研究の対象である *Ta11* と *EVD* も *ALE4* に含まれる。

ALE4 グループのうちの一つである *Tal1* レトロトランスポゾンにシロイヌナズナ (*A. thaliana*) に導入するとセントロメア領域に特異的に転移しますが、シロイヌナズナのセントロメア領域の配列決定が完了したことで、*Tal1* の新規挿入位置をより正確に示すことが可能となりました (図 2)。一方で、同じ *ALE4* グループに属するレトロトランスポゾン *EVADE* (*EVD*) は、染色体腕部に特異的に転移し、*Tal1* とよく似た配列を持つにもかかわらず *Tal1* とは対照的な転移パターンを示しました (図 2)。

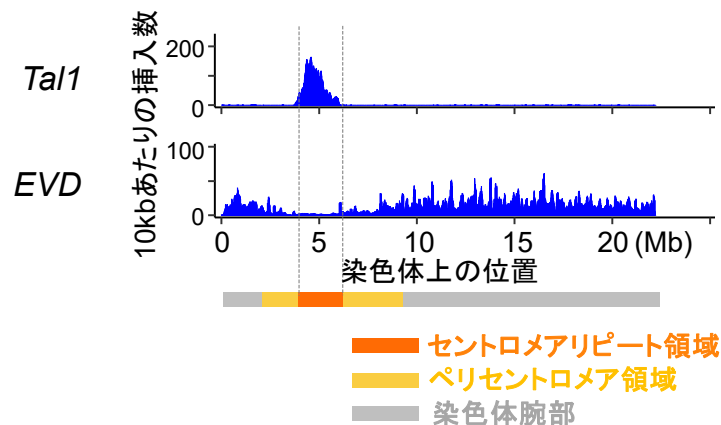


図 2 : セントロメア領域特異的に転移するレトロトランスポゾン *Tal1* と染色体腕部に特異的に転移するレトロトランスポゾン *EVD* の新規挿入箇所

セントロメアは特徴的なクロマチン (注 3) 状態を示します。多くの真核生物のセントロメアに広く保存された特徴として、ヒストン (注 4) タンパク質の一つである CENH3 (注 5) が観察されます。CENH3 を過剰発現させた植物では、CENH3 の分布領域がセントロメアリピート領域の両脇にまで広がり、それに伴って、*Tal1* の挿入する領域もセントロメア領域から外側に広がることが明らかになり、*Tal1* が CENH3 を含むクロマチンを標的としていることが示されました (図 3)。

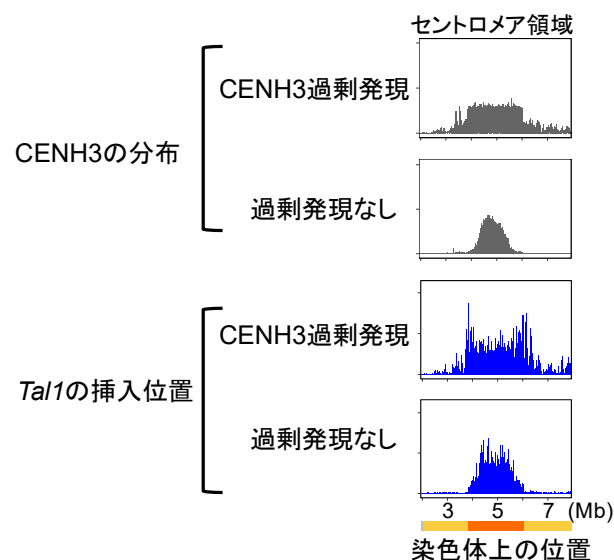


図 3 : CENH3 過剰発現により広がる CENH3 の分布領域と *Tal1* の挿入領域

また、*Tall* のセントロメア領域への特異性や EVD の染色体腕部領域への特異性には、レトロトランスポゾンがコードするインテグレース（注 6）領域が関わっていることや、インテグレース領域の中でも特に重要なアミノ酸があり、その 1 アミノ酸に変異を導入するだけで、*Tall* や EVD の転移のパターンが大きく変化することも示しました。

<今後の展望>

多くの動植物のゲノムでは、トランスポゾンはセントロメア近傍に特に多いことがわかっていますが、その生物学的意義は把握されていません。私達が研究対象としているレトロトランスポゾンの動態を知ることで、セントロメアをはじめとするゲノム機能部位の進化におけるトランスポゾンの意義とインパクトを明らかにしたいと考えます。

発表者・研究者等情報

東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻

塚原 小百合 特任研究員

山口 颯太 修士課程大学院生

中野 藍美 修士課程大学院生（当時）

越阪部 晃永 特任助教

富永 さやか 学術専門職員（当時）

Juliarni 学術専門職員

小田 頌子 博士課程大学院生

稲垣 宗一 准教授

角谷 徹仁 教授

School of Life Sciences, University of Sussex, UK

Alexandros Bousios

Estela Perez-Roman

Institute of Plant Sciences Paris - Saclay (IPS2), Centre National de la Recherche Scientifique, Institut National de la Recherche Agronomique, Université Evry, Université Paris - Saclay, France

Basile Leduque

Alejandro Edera

Leandro Quadrana

Department of Plant Sciences, University of Cambridge, UK

Matthew Naish

Ian Henderson

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所

比較ゲノム解析研究室

豊田 敦 特任教授

総合遺伝研究系

加藤 夏恵 学術支援技術補佐員（当時）

北海道大学大学院理学研究院 生物科学部門
伊藤 秀臣 准教授

Gregor Mendel Institute (GMI), Austrian Academy of Sciences, Vienna BioCenter (VBC),
Austria
Zdravko Lorković
Frédéric Berger

岡山大学 資源植物科学研究所
長岐 清孝 准教授

京都産業大学 生命科学部
河邊 昭 教授

論文情報

雑誌名 : Nature

題 名 : Centrophilic retrotransposon integration via CENH3 chromatin in *Arabidopsis*

著者名 : Sayuri Tsukahara*, Alexandros Bousios*, Estela Perez-Roman, Sota Yamaguchi, Basile Leduque, Aimi Nakano, Matthew Naish, Akihisa Osakabe, Atsushi Toyoda, Hidetaka Ito, Alejandro Edera, Sayaka Tominaga, Juliarni, Kae Kato, Shoko Oda, Soichi Inagaki, Zdravko Lorković, Kiyotaka Nagaki, Frédéric Berger, Akira Kawabe, Leandro Quadrana, Ian Henderson & Tetsuji Kakutani* (*責任著者)

DOI : 10.1038/s41586-024-08319-7

URL : <https://www.nature.com/articles/s41586-024-08319-7>

研究助成

本研究は、Human Frontier Science Program (HFSP) (RGP0025/2021)、BBSRC (BB/V003984/1)、科学技術振興機構 (JST) CREST (課題番号: JPMJCR1501)、さきがけ (課題番号: JPMJPR20K3)、日本学術振興会科学研究費助成事業 (JSPS) 特別研究員奨励費 (RPD) (課題番号: 22KJ0502)、学術変革領域研究 (学術研究支援基盤形成 (先進ゲノム支援)) (課題番号: 22H04925)、基盤研究 (C) (課題番号: 21K06284)、特別推進研究 (課題番号: 21H04977)、基盤研究 (A) (課題番号: 23H00365)、Royal Society awards (UF160222、RF/ERE/221032、URF/R/221024、RGF/R1/180006、RGF/EA/201030、and RF/ERE/210069)、Centre National de la Recherche Scientifique (IRP SYNERTE) などの支援により実施されました。

用語解説

(注1) セントロメア

細胞分裂の際の染色体分配に関わるゲノム DNA 領域。この領域に形成されるタンパク質複合体 (動原体と呼ばれる) に、紡錘糸と呼ばれる構造が付着し牽引することで染色体の分配が達成される。

(注 2) レトロトランスポゾン

ゲノム上で移動や増殖をする「トランスポゾン」と呼ばれる DNA 配列のうち、RNA を介して増殖するもの。転写された RNA を逆転写して DNA を作る過程を経て、ゲノム上の新たな座に挿入される。

(注 3) クロマチン

真核生物の核内に存在するゲノム DNA とそれに付随するタンパク質からなる構造。凝集して転写の抑制された領域（ヘテロクロマチン領域）やセントロメアなど、ゲノム領域ごとに特徴的なタンパク質組成を持つ。

(注 4) ヒストン

真核生物のクロマチンを構成するタンパク質。H2A, H2B, H3, H4 の 4 種類のヒストンタンパク質をそれぞれ 2 分子ずつ含む 8 量体に DNA が巻きついた構造はヌクレオソームと呼ばれ、クロマチンの基本構造となる。ゲノム領域によって特徴的なヒストンの亜種が分布し、特徴的な化学修飾を受けるなど、クロマチン制御において中心的な役割を持つ。

(注 5) CENH3

セントロメア特異的なヒストン H3 の亜種。動物では CENP-A とも呼ばれる。多くの真核生物において、動原体の位置決定に重要なタンパク質である。H3 をはじめとするヒストンタンパク質は一般に保存性が高いのに対して、CENH3 は例外的に進化の速いことが知られている。

(注 6) インテグレース

Ty1/COPIA 型や *Ty3/Gypsy* 型のレトロトランスポゾンが転移する際、これらの配列のゲノムへの組み込みを触媒する酵素。それぞれのレトロトランスポゾンにコードされている。

問合せ先

(研究内容については発表者にお問合せください)

東京大学大学院理学系研究科

教授 角谷 徹仁 (かくたに てつじ)

Tel : 090-4852-4048 E-mail : tkak@bs.s.u-tokyo.ac.jp

北海道大学大学院理学研究院

准教授 伊藤 秀臣 (いとう ひでたか)

Tel : 011-706-4469 E-mail : hito@sci.hokudai.ac.jp

東京大学大学院理学系研究科・理学部 広報室

Tel : 03-5841-8856 E-mail : media.s@gs.mail.u-tokyo.ac.jp

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 広報室

E-mail: prkoho@nig.ac.jp

北海道大学社会共創部広報課

Tel : 011-706-2610 E-mail : jp-press@general.hokudai.ac.jp

岡山大学 総務・企画部広報課

Tel : 086-251-7292 E-mail : www-adm@adm.okayama-u.ac.jp

京都産業大学 広報部

Tel : 075-705-1411 E-mail : kouhou-bu@star.kyoto-su.ac.jp