

論文内容の要旨

申請者氏名 WANG YICONG

Post-translational modifications of histones play important roles in regulating gene expression.

More than one-third of all Arabidopsis genes contain histone H3 methylation at lysine 36 (H3K36me). Dimethylation and trimethylation of H3K36 are preferentially located in actively transcribed genes, but the molecular functions and recruitment mechanisms of enzymes responsible for H3K36me2 and H3K36me3 deposition remain unclear. Here, the applicant show that two closely related Arabidopsis homologs belonging to class II of the SET DOMAIN GROUP (SDG) family, *SDG7* and *SDG8*, are required for proper growth and development. The two genes were highly expressed throughout plant development. Consistent with this observation, the *sdg7 sdg8* double mutant displayed a dwarf phenotype with much smaller leaves and flowers, shorter primary roots and fewer lateral roots. The loss of *SDG7* and *SDG8* function was accompanied by a drastic decrease in H3K36me3 and H3K36me2 levels at specific target genes. Furthermore, cis-regulatory motif analyses on *SDG7/SDG8*-regulated genes with different H3K36me2/3 levels and yeast two-hybrid assays identified G-box motifs and basic leucine zipper (bZIP) transcription factors, respectively, as possible interaction targets of *SDG7* and *SDG8*. Of the tested bZIP family members, bZIP53 strongly interacted with *SDG8*. Taken together, these results suggest that a subset of bZIPs may specifically recruit *SDG7* and *SDG8* during plant growth and development.

- やむを得ない事由[図書出版, 学術雑誌等への掲載, 特許・実用新案出願, 個人情報等の保護, その他 ()]により本要旨を非公表とする。

【※該当する事由に○印をすること】

論文審査結果の要旨

申請者氏名 WANG YICONG

本研究は、シロイヌナズナのヒストン H3 のエピジェネティックな修飾のうち、多くの遺伝子に見られるにもかかわらず、これまでに解析があまり進んでいなかった 36 番目のリシン残基のメチル化にかかわる酵素の分子遺伝学的な機能解析である。

シロイヌナズナ全遺伝子の 3 分の 1 以上がリジン 36 のヒストン H3 メチル化 (H3K36me) を有している。H3K36 のジメチル化 (H3K36me₂) およびトリメチル化 (H3K36me₃) は、活発に転写されている遺伝子に見られるが、H3K36me₂ および H3K36me₃ の導入を担う酵素の分子機能および特定遺伝子へのリクルート機構は不明であった。本研究では、SET DOMAIN GROUP (SDG) ファミリーのクラス II に属する 2 つのシロイヌナズナホモログである SDG7 と SDG8 が、植物の成長と発達に必要であることを明らかにした。この 2 つの遺伝子は、植物の発生を通じて類似した高レベルの発現パターンを示した。この観察と一致して、二重変異体は、葉と花が非常に小さく、第一根が短く、側根が少ないという多面的な矮性の表現型を示した。オミクス解析として、H3K36me₃ と H3K36me₂ の全遺伝子における分布をそれぞれの特異的抗体を用いた免疫沈降法において解析した。さらに SDG7 と SDG8 の機能喪失は、*in vivo* での H3K36me₃ と H3K36me₂ レベルの劇的な減少を伴っていた。さらに、*sdg7 sdg8* 二重変異体において H3K36me_{2/3} レベルおよび発現が減少していた下流ターゲット遺伝子を用いたシス制御モチーフ解析により G-box モチーフが見つかった。さらに酵母ツーハイブリッドアッセイにより、SDG7 と SDG8 の相互作用パートナーとして、G-box に結合する basic leucine zipper (bZIP) 転写因子が同定された。bZIP ファミリーのうち、bZIP53 は SDG8 と強く相互作用していた。これらの結果から、bZIP は植物の成長・発達過程において SDG7 と SDG8 をリクルートしている可能性が示唆された。

以上のように、本論文は、分子遺伝学およびオミクス解析により、植物のヒストンメチル化酵素 SDG7/8 の機能解析および作用機構の解明を行ったもので、学術上、応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（バイオサイエンス）の学位論文として価値あるものと認めた。

やむを得ない事由[図書出版、学術雑誌等への掲載、特許・実用新案出願、個人情報等の保護、その他 ()]により本要旨を非公表とする。

【※該当する事由に○印をすること】