

染色体機能学

1. 領域構成教職員・在職期間

助教	本田 信治	平成24年4月～（平成28年4月1日より現職）
----	-------	-------------------------

2. 研究概要

研究概要

●染色体構造の恒常性とその破綻と悪性化の分子機構●

染色体は、核内において特定な4次元構造を形成している。私たちは、エビジェネティクス解析に優れたアカパンカビを用いて、この高次染色体構造には構成的ヘテロクロマチンと条件的ヘテロクロマチンの両方を介して維持されていることを明らかにした。更に、この染色体構造には染色体末端（テロメア）が重要な役割を担うことも見出した。染色体構造、ヘテロクロマチン、テロメアの破綻は、大規模な遺伝子発現変動を導き、癌をはじめ様々な病気に関わっている。当領域では、これらの連携と恒常性、そして破綻と悪性化への分子機構の解明を目指している。

●半永久的休眠と環境ストレス耐性の関係●

アカパンカビ子嚢胞子は半不死身な休眠状態を維持しているが、生命がほぼ死滅する山火事のような熱を感知すると、鎮火後、速やかに休眠を解除し、発芽・増殖する。私たちは大規模スクリーニングを実施し、この独特な生命現象に関わる遺伝子群を同定している。そして、これらの遺伝子群の多くは、近縁種であるアスベルギルスなどの病原性と宿主の免疫に対する耐性に重要な役割を担うことをわかってきた。当領域では、まず、このアカパンカビ子嚢胞子の半永久的休眠と環境ストレス耐性を分子レベルで解き明かす。そして、菌類のみに保存された機構を標的する薬剤を開発し、この薬剤が近縁種の病原性と免疫耐性の特異的な阻害剤になりえるかを検証する。

キーワード

エビジェネティクス、染色体、ヘテロクロマチン、DNAメチル化、テロメア、休眠、ストレス耐性

業績年の進捗状況

私たちは、ヘテロクロマチン形成に重要なHP1がヒストンアセチル化酵素とDNAメチル化酵素の2つに独立した複合体を形成することを示した（Honda et al, Nature Struct Mol Biol, 2012）。今回、このヒストン脱アセチル化酵素複合体HCHCの構成蛋白質間の相互作用部位と機能部位を同定し、それぞれの部位変異株の解析を行った。その結果、新たなDNAメチル化経路を発見し、HCHCの構成蛋白質であるHP1のヒストンメチル化結合とCHAPのDNA結合の2重のクロマチン認識が、正常なDNAメチル化に重要であることを明らかにした（Honda et al, PNAS, 2016）。次世代シーケンズを用いたHi-C法により、核内で染色体がヘテロクロマチン（凝集しているクロマチン）領域間で相互作用する3次構造を明らかにした（Galazka et al, Genome Res, 2016）。更に、この染色体3次構造の維持には、構成的ヘテロクロマチン(constitutive heterochromatin)よりも、サブテロメア（染色体末端周辺）領域の条件的ヘテロクロマチン(facultative heterochromatin)が重要であることを明らかにした（Kocko et al, PNAS, 2016）。

特色等

私たちは、ヒトなどの哺乳類では生存に不可欠なために困難もしくは不可能な実験を、単純なアカパンカビを用いることで解決し、種間で高度に保存された生命現象の解明を目指している。この基盤となる生命現象の破綻は、様々な疾患と関わっており、本発展研究はその原因解明の突破口になりえることが期待できる。

本学の理念との関係

本研究は、本学の目標の一つである「特色ある研究で世界的に優れた成果の発信」を実行している。

3. 研究実績

区分		編数	インパクトファクター（うち原著のみ）
		2016年分	2016年分
和文原著論文		0	—
英文論文	ファーストオーサー	1	9.423 (9.423)
	コレスポンディングオーサー	0	0 (0)
	その他	2	20.774 (20.774)
	合計	3	30.197 (30.197)

(A) 著書・論文等

(1) 英文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

(2) 英文：論文等

a. 原著論文（審査有）

16103001

Klocko AD, Ormsby T, Galazka JM, Leggett N, Uesaka M, Honda S, Freitag M, and Selker EU: Normal chromosome conformation depends on subtelomeric facultative heterochromatin *Neurospora crassa*. PNAS, 113(52), 15048–15053, 201612, DOI: 10.1073/pnas.1615546113, #9.423

16103002

Galazka JM, Klocko AD, Uesaka M, Honda S, Selker EU, Freitag M: *Neurospora* chromosomes are organized by blocks of importin alpha-dependent heterochromatin that are largely independent of H3K9me3, *Genome Research*, 26(8), 1069–1080, 201606, DOI: 10.1101/gr.203182.115, #11.351

16103003

Honda S, Bicocca, VT, Gessaman JD, Rountree MR, Yokoyama A, Yu EY, Selker JM, and Selker EU: Dual chromatin recognition by the histone deacetylase complex HCHC is required for proper DNA methylation in *Neurospora crassa*, PNAS, 113(41), E6135–E6144, 201609, DOI: 10.1073/pnas.1614279113, #9.423

b. 原著論文（審査無）

c. 原著論文（総説）

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

(3) 和文：著書等

a. 著書

b. 著書（分担執筆）

c. 編集・編集・監修

(4) 和文：論文等

a. 原著論文（審査有）

b. 原著論文（審査無）

c. 総説

d. その他研究等実績（報告書を含む）

e. 国際会議論文

(B) 学会発表等

(1) 国際学会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

16103004

Uesaka M, Yokoyama A, Lewis ZA and *Honda S.: Shelterin is required for telomeric integrity in *Neurospora crassa*, EMBO Conference on Telomere, telomerase and disease, Telomere, telomerase and disease, Liege(Belgium), 20160427

e. 一般講演

f. その他

(2) 国内学会（全国レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(3) 国内学会（地方レベル）

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

16103005

本田 信治: アカパンカビの染色体構造解析, 第3回北陸エビジェネティクス研究会, 福井, 2016

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(4) その他の研究会・集会

a. 招待・特別講演等

b. シンポジスト・パネリスト等

c. 一般講演（口演）

16103006

本田 信治: テニユアトラック期間を経験して, 第4回福井大学テニユアトラック制度シンポジウム, 福井, 2017

d. 一般講演（ポスター）

e. 一般講演

f. その他

(C) 特許等

区分	内容（発明の名称）	発明者又は考案者
----	-----------	----------

(D) その他業績

4. グラント取得

(A) 科研究費・研究助成金等

区分	プロジェクト名	研究課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
区分	研究種目	課題名	代表者名	分担者名	期間（年度）	金額（配分額）
文部科学省科学研究費補助金	挑戦的萌芽研究	アカパンカビゲノム防御機構RIP可視化システムの構築	本田 信治		2016	910000
文部科学省科学研究費補助金	若手研究（A）	アカパンカビ子嚢胞子が山火事で目覚める分子機構の解明とその応用	本田 信治		2016	7670000
学内競争的資金	平成28年度福井大学研究育成経費	山火事で目覚めるアカパンカビ子嚢胞子の温度感知・閾値制御機構の解明	本田 信治		2016	800000

5. その他の研究関連活動

(A) 学会開催等

区分	主催・共催の別	学会名	開催日	開催地
----	---------	-----	-----	-----

(B) 学会の実績

学会の名称	役職	氏名
Genetics Society of America (GSA)	Poster award judging team（その他）	本田 信治

(C) 座長

国内学会（全国レベル）	学会名	氏名
一般講演（口演）	The 29th Fungal Genetics Conference at Asilomar	本田 信治