

## 糸状菌のヒストン 4 リジン 12 アセチル化による二次代謝制御

本山高幸

糸状菌の二次代謝 (SM) は染色体レベルのエピジェネティックな制御を受けている。COMPASS 複合体の成分 CclA によるヒストン 3 リジン 4 (H3K4) トリメチル化による制御、*Streptomyces rapamycinicus* との共培養による SM 産物生産誘導を仲介する SAGA 複合体の成分 GcnE による H3K9 と H3K14 アセチル化による制御等が知られる。また、推定メチル基転移酵素 LaeA による SM 制御は様々な糸状菌で行われている。 $\Delta laeA$  株ではステリグマトシスチン等の生産性が大幅に低下するが、ヒストン脱アセチル化酵素 HdaA やヘテロクロマチン形成に関与する HepA の遺伝子破壊により生産性を回復することから、これらの因子と LaeA との関連が示唆されている。今回、*Aspergillus nidulans* の  $\Delta laeA$  の多コピーサプレッサー遺伝子の一つがヒストンアセチル化酵素をコードしていて、ヒストン 4 リジン 12 (H4K12) アセチル化という新しいメカニズムで SM 制御を行っていることが明らかになった。

### 紹介論文

Overexpression of the *Aspergillus nidulans* histone 4 acetyltransferase EsaA increases activation of secondary metabolite production, Soukup AA, Chiang Y-M, Bok JW, Reyes-Dominguez Y, Oakley BR, Wang CCC, Strauss J, and Keller NP\*, *Mol. Microbiol.* **86**, 314-330 (2012).

(University of Wisconsin-Madison, USA)

### 要旨

*A. nidulans* の SM 遺伝子クラスターの制御は経路特異的転写因子や染色体構造のグローバル制御因子 (ヒストンのメチル化あるいは脱アセチル化酵素、推定メチル基転移酵素 LaeA など) を介してなされることが示されてきた。SM 欠損の  $\Delta laeA$  株の SM 生産を回復する多コピーサプレッサー遺伝子探索を行い、生育に必須なアセチル基転移酵素遺伝子 *esaA* を取得した。*esaA* は酵母の *esal* 遺伝子欠損を相補した。EsaA は 4 つの SM 遺伝子クラスター (ステリグマトシスチン、ペニシリン、テレキノン、オルセリン酸) をヒストン 4 リジン 12 (H4K12) アセチル化という新しいメカニズムで活性化した。一方、ハウスキーパー遺伝子 *tubA* のプロモーターでは H4K12 は増加しなかった。この増大した SM クラスターアセチル化は、最大に影響するためには LaeA が必要で、転写レベルと代謝物生産の上昇と関連する。H4K12 レベルは SM 生産能力のユニークな指標になるかもしれない。

### 参考論文

VelB/VeA/LaeA complex coordinates light signal with fungal development and secondary metabolism, Bayram, O. *et al.*, *Science*, **320**, 1504-1506 (2008)