

平成30年3月31日

平成29年度「共同利用・共同研究」成果報告書

研究代表者：一柳健司

所属機関・職：名古屋大学大学院生命農学研究科応用分子生命科学専攻
ゲノム・エピゲノムダイナミクス研究分野 教授

研究課題：生殖細胞の減数分裂におけるエピゲノム制御機構

担当教員：立花誠教授

研究成果の要旨：

生殖細胞形成過程では減数分裂という一回きりの大きなイベントを経験する。減数分裂は複雑に制御され、その制御異常は不妊となることが多い。特に第一減数分裂前期は細胞分裂を伴わずに遺伝子発現パターンが変化していくことから、エピジェネティックな遺伝子発現制御が重要であると考えられる。

本研究では、精原細胞（雄性生殖細胞の減数分裂前の幹細胞）および第一減数分裂前期のレプトテン期およびザイゴテン期の精母細胞をFACSで精製し、mRNA-seqを行った。さらにDNAメチル化異常を引き起こすDnmt3l KOマウス、piRNA（生殖細胞特異的な小分子RNA）合成異常となるPld6 KOマウスにおいてこれらの細胞を同様に解析した。その結果、DNAメチル化やpiRNA合成が異常な精母細胞ではレトロトランスポゾンが脱抑制されることを明らかにした。Pld6 KOマウスでは精原細胞でも脱抑制が見られたが、Dnmt3l KOマウスの精原細胞では脱抑制が見られなかった。つまり、piRNAによるレトロトランスポゾン抑制は生殖細胞形成過程全体にわたって重要であるが、DNAメチル化は初期過程では重要でなく、減数分裂期に入ると非常に重要になることが分かった。このことは、精原細胞から減数分裂期の細胞になる段階でエピゲノム状態が変化し、DNAメチル化に依存した制御系が重要になることを示唆している。さらに、これらの時期のヒストンメチル化状態を知る目的でChIP-seq解析を行うことを念頭に、クロマチン調製条件、免疫沈降条件の検討を行った。今後、決定した至適条件にてChIP-seq解析を行いたい。