

マウスの雄性生殖系列細胞におけるヒストン修飾の加齢による変化

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD学会 公開日: 2022-03-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 舘花, 美沙子, 木村, 龍一, 大隅, 典子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004008

第 10 回日本 DOHaD 学会

<一般口演 3>

マウスの雄性生殖系列細胞におけるヒストン修飾の加齢による変化

1 東北大学大学院 医学系研究科 発生発達神経科学分野

館花 美沙子

木村龍一 2、大隅典子 1

自閉症をはじめとする神経発達障害は、その原因が胎児期や生後の神経発生・発達の異常に遡れるという点において DOHaD の対象として興味深い。さらに、母体の薬物暴露や感染のみならず、父親の加齢が子供の神経発達障害のリスクとなることが報告されており、我々はマウスを用いて分子メカニズムを探求している。実際、加齢雄マウスに由来する仔マウスにおける不安行動および母仔間コミュニケーション異常や、加齢精子における多数の DNA 低メチル化領域を見出している。一方、DNA メチル化と相互に関連するとされるヒストン修飾に関しては、精子形成過程で包括的に解析されていなかった。そこで本研究では、免疫染色法や fluorescence in situ hybridization (FISH) 法を用いて、3 ヶ月齢 (若齢) および 12 か月齢 (加齢) マウスの精子形成過程におけるヒストン修飾パターンやその集積レベルを解析した。その結果、解析した 8 種のヒストン修飾の局在パターンは精子形成過程を通してダイナミックに変化することが明らかになり、加齢によって局在パターンの変化はみられなかったものの、画像解析ソフトを用いたヒストン修飾レベルの解析により、集積レベルが変化することが明らかになった。さらに、遺伝子発現を促進する H3K79me3 が減数分裂期に性染色体特異的に局在し、加齢によりその集積レベルが増加することも見いだされた。また、遺伝子発現を抑制するヒストン修飾の中でも、加齢により集積レベルが増加するものと減少するものの両方がみられたことから、染色体や遺伝子領域特異的に集積レベルの変化が起きている可能性が考えられた。ヒストン修飾はプロタミン置換後も精子に残存し次世代の遺伝子発現制御に関与する可能性が示されているが、今後はこれらの加齢によるヒストン修飾変化が子どもでの表現型異常の原因となるのか、その因果関係を検証したい。