

Title	PGC7/Stella is required for the condensation of chromatin in full grown oocyte
Author(s)	劉, 有容
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/57734
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	劉 有 容
博士の専攻分野の名称	博士 (生命機能学)
学位記番号	第 23935 号
学位授与年月日	平成22年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 生命機能研究科生命機能専攻
学位論文名	PGC7/Stella is required for the condensation of chromatin in full grown oocyte (PGC7/Stellaが成長卵におけるクロマチンの凝縮及び発生能に及ぼす影響)
論文審査委員	(主査) 教授 仲野 徹 (副査) 教授 近藤 寿人 教授 濱田 博司

論文内容の要旨

Mammalian oocytes have two types of full-grown oocytes (FGOs) based on their chromatin organization. One is surrounded nucleolus (SN)-type oocytes in which the chromatin is condensed and surrounds the nucleolus, and the other is non-surrounded nucleolus (NSN)-type oocytes in which the chromatin is less condensed and does not surround the nucleolus. In addition, SN-type oocytes can develop to the blastocyst stage after fertilization, whereas NSN-type oocytes can not. We have been analyzing the function of PGC7 (also known as Stella, Dppa3) and revealed that PGC7/stella is required for protection of maternal genome from active DNA demethylation in fertilized egg. However, the functions of PGC7/stella before fertilization remain unknown.

In this study, I analyzed the function of PGC7/stella during oocytes maturation. First, I analyzed the localization of PGC7/stella in FGOs and found that PGC7/stella was localized in the nucleus around the nucleolus in only SN-type oocytes. Next, I examined the chromatin configuration of FGOs in PGC7/stella null ovary. Although 63% of wild-type FGOs were SN-type oocytes, less than 20% of PGC7/stella null FGOs were SN-type oocytes. PGC7/stella null FGOs had less condensed chromatin and did not surround the nucleolus similar to that of NSN-type oocytes. Since the global epigenetic modification of NSN-type oocytes was different from that in SN-type oocytes, I analyzed the epigenetic status of PGC7/stella null FGOs. The

results revealed that the extent of epigenetic modification such as histone methylation was slightly decreased in PGC7/stella -null FGOs. My results suggested a novel role of maternal PGC7/stella which is involved in the chromatin organization with the onset of large-scale chromatin remodeling, epigenetic modification, leading to transition into the SN configuration and the global transcriptional repression during oocyte growth to acquire of developmental competence.

論文審査の結果の要旨

本研究では、PGC7/Stellaという初期発生に必要な母性因子の卵形成過程での役割を明らかにすることを目的とした。PGC7ノックアウトの雌マウスを用いて、その卵巣中の成熟卵を採取し、それらを野生型の雌の成熟卵と比較した。野生型卵の多くはSN (Surrounded nucleus) 型 (クロマチンが核小体の周りに凝集; 転写は抑制されている; 受精後胚発生を維持) であるのに対して、PGC7 KO雌マウスの卵では、正常ではごく一部に過ぎないNSN (Non-surrounded nucleus) 型 (クロマチンが核小体の周りに凝集していない; 転写は活性化されている; 受精後胚発生を維持できない) が多数を占めることを見出し、このことを中心として研究を進めた。まず、PGC7 KOのNSN型/SN型卵は、野生型卵と比較して、ヘテロクロマチンの凝縮が不完全であることを見出した。しかし、野生型のSN型卵と同様に、PGC7 KOのSN型卵においても転写の停止は起こっていた。また、ヒストンH3K9のメチル化状態、H4K5/K12のアセチル化状態には大きな差は認められなかったが、PGC7 KOのSN型卵では、H3K4のメチル化が野生型の場合に比べてやや低下していた。さらに、RNAポリメラーゼの阻害剤やPGC7 mRNAのマイクロインジェクションによるrescue実験などを行い、PGC7は卵形成成熟においてNSN型からSN型への転移に重要であり、成長卵期において、転写抑制に関与することが示唆された。これらの研究結果は、卵成熟課程において極めて重要な知見をもたらすものであり、学位の授与に値すると考える。