

Title	Role of histone chaperone for chromatin reorganization in early embryo
Author(s)	荒川, 達彦
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/61866
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文内容の要旨

氏名 (荒川 達彦)

論文題名

Role of histone chaperone for chromatin reorganization in early embryo
(初期胚のクロマチン再構成におけるヒストンシャペロンの役割)

In mammals, dynamic chromatin reorganization and epigenetic reprogramming takes place soon after fertilization. The chromosomal structure of the pericentromeric regions changes from a ring structure to dot-like structure during 2-cell stage. This structural alternation is called chromocenter formation (CF) and is required for preimplantation development. Although reverse transcripts of major satellite repeats at pericentromeric regions are known to play roles in CF, its underlying mechanism is not fully understood. We previously reported that Stella (also known as PGC7 and Dppa3) deficiency led to developmental arrest at the preimplantation stage, accompanied by frequent abnormal chromosome segregation (ASC), suggesting that Stella plays a critical role in the epigenetic reprogramming.

In this study, I further investigated the effect of Stella deficiency on chromatin regulation. The Stella-null embryos exhibited impaired CF and down-regulation of transcription from reverse strand of major satellite repeats. Accumulation of histone variants H3.3, which is normally enriched at major satellite region, was also aberrant in Stella-null embryo. Moreover, histone chaperone Daxx, which is necessary for the H3.3 deposition, was decreased in the Stella-null embryos and overexpression of Daxx rescued the impaired CF of the Stella-null embryos. It has been reported that 2-cell-embryo-like state cell (2CLC) presented in embryonic stem (ES) cells at very low frequency plays an important role in the maintenance of pluripotent state and genomic integrity. I found that the 2CLC population was increased in Daxx-depleted ES cells. Therefore, Daxx regulated chromocenter formation through activating the expression of major satellite through the H3.3 deposition in early embryos, and may have important role for the regulation of the 2-cell-embryo-like state in ES cells.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (荒川 達彦)	
	(職) 氏 名
論文審査担当者	主 査 教授 仲野 徹
	副 査 教授 佐々木 洋
	副 査 教授 平岡 泰
	副 査 教授 深川 竜郎
論文審査の結果の要旨	
<p>哺乳類は受精後、2細胞期の前期から後期にかけてクロマチン構造をリング状からドット状へと大きく変化させる。この構造変化はクロモセンタール形成と呼ばれ、その構造変化を阻害した胚は発生を停止する事から初期発生に重要であると報告されている。しかし、クロモセンタール形成が引き起こされる詳細な分子機構については未知な部分が多く残されていた。申請者はまず卵子および受精卵で高発現しているStella遺伝子を欠損した初期胚において、このクロモセンタール形成が異常になっている事を見出した。そしてこの胚をクロモセンタール形成異常のモデル胚として解析を行い、ヒストンシャペロンであるDaxx遺伝子が初期胚におけるクロモセンタール形成に重要であることを明らかにした。これらの成果は、初期発生に重要な現象の一端を明らかにしたものである。以上を鑑みて、申請者の研究内容は、学位授与に相応しいものと認める。</p>	