



Title	Chromatin accessibility identifies diversity in mesenchymal stem cells from different tissue origins
Author(s)	Ho, Yen-Ting
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76466
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	何 彦 霆
論文題名 Title	Chromatin accessibility identifies diversity in mesenchymal stem cells from different tissue origins (由来組織は間葉系幹/間質細胞のエピゲノム状態を規定する)
論文内容の要旨	
(Purpose) Mesenchymal stem cells (MSCs) are phenotypically diverse based on their tissue origins. However, the mechanisms underlying cell-type specific gene expression patterns are not fully understood due to the lack of suitable strategy to identify the diversity. In this study, we describe the comprehensive analysis of MSC signatures to reveal the molecular mechanisms underlying their diversity. (Methods) Using cells isolated from different tissues (femoral bone marrow, vertebral bone marrow, adipose, and pulmonary) as a model to analyse MSC diversity, we simultaneously assessed chromatin accessibility and the transcriptome of MSCs by ATAC-seq and RNA-seq. (Results) RNA-seq identified the expression of MSC markers and both RNA-seq and ATAC-seq successfully clustered the MSCs based on their tissue origins. Interestingly, clustering based on tissue origin was more accurate with chromatin accessibility signatures than with transcriptome profiles. Furthermore, we identified transcription factors potentially involved in establishing cell-type specific chromatin structures. (Conclusion) We comprehensively analysed MSCs by RNA-seq and ATAC-seq and found that each group has a distinct transcriptome and epigenome. Our study directly addressed the fundamental question of how each MSC acquires unique features. Applying this strategy to mouse MSCs with different tissue origins identified many known regulators that are potentially involved in the establishment of cell-type specific chromatin structures and gene expression programs.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 何彦霆									
論文審査担当者	<table border="1"> <tr> <th>(職)</th> <th>氏名</th> </tr> <tr> <td>主査 大阪大学寄附講座教授</td> <td>玉井 秀人</td> </tr> <tr> <td>副査 大阪大学寄附講座教授</td> <td>中神 啓徳</td> </tr> <tr> <td>副査 大阪大学教授</td> <td>石井 優</td> </tr> </table>	(職)	氏名	主査 大阪大学寄附講座教授	玉井 秀人	副査 大阪大学寄附講座教授	中神 啓徳	副査 大阪大学教授	石井 優
	(職)	氏名							
	主査 大阪大学寄附講座教授	玉井 秀人							
副査 大阪大学寄附講座教授	中神 啓徳								
副査 大阪大学教授	石井 優								
論文審査の結果の要旨 本学位研究は、再生医療分野で広く臨床応用が進められている種々の組織由来間葉系幹細胞が、生体内のそれぞれの組織でどのような役割を担っているのか明らかにすることを目的として行われた。それぞれの組織由来間葉系幹細胞の特異的機能解明のために、4つの異なる組織より採取した間葉系幹細胞の性質を網羅的遺伝子発現解析 (RNA-seq)、網羅的エピゲノム解析 (ATAC-seq) により比較検討している。その結果、クラスター解析で示されたそれぞれの間葉系幹細胞の特異性は、RNA-seqよりもATAC-seqでより明確に示されること、それぞれの組織由来間葉系幹細胞の特異的クロマチン構造を規定する転写因子が存在することが明らかとなった。間葉系幹細胞の組織特異的機能解明研究におけるエピゲノム解析 (ATAC-seq) の有用性を初めて明確に示した本研究は、学位の授与に値すると思われる。									