

Switching of dominant retrotransposon silencing strategies from posttranscriptional to transcriptional mechanisms during male germ-cell development in mice

井上, 晃太

<https://doi.org/10.15017/1931763>

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名： 井上 晃太

論 文 名： Switching of dominant retrotransposon silencing strategies from posttranscriptional to transcriptional mechanisms during male germ-cell development in mice

(マウス雄性生殖細胞の発生におけるレトロトランスポゾンの主な制御機構は転写後調節から転写調節へ切り替わる)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

哺乳類のゲノムには数百万コピーのレトロトランスポゾンが存在しており、そのうちの一部は転移活性をもつ。マウスの前駆精原細胞では PIWI 結合小分子 RNA (piRNAs) がレトロトランスポゾンの活性を抑制し、ゲノム変異を防ぐ役割を持つ。本研究では、piRNA 生成が障害される *Pld6/Mitopl1d* ノックアウトマウスおよび新規 DNA メチル化が障害される *Dnmt3l* ノックアウトマウスを用いて、雄性生殖細胞発生過程での DNA メチル化と RNA 発現量について次世代シーケンサーを用いて網羅的に解析した。さらに、新生 RNA の定量、切断 RNA 末端のプロファイリングおよびダブルノックアウトマウスを用いた詳細な RNA 解析を行った。前駆精原細胞では、レトロトランスポゾン発現の上昇は *Dnmt3l* 変異体より *Pld6* 変異体の方が大きく、DNA メチル化より piRNA システムによる RNA 切断のほうがより重要な働きをしていることが明らかとなった。しかしながら、減数分裂期の精母細胞においては、変異による低メチル化がレトロトランスポゾンの大幅な発現上昇を引き起こしており、DNA メチル化は長期的な影響を持っていた。つまり、生殖細胞発生過程の初期では転写後の RNA 切断が重要な役割を持ち、その後の発生過程では転写レベルでの調節がより重要な役割を担っていた。また、両変異体ではレトロトランスポゾンによって近隣の遺伝子の異所的発現が惹起されており、レトロトランスポゾンの制御は完全なゲノムを維持するためだけでなく、正確な転写を維持するためにも重要であることが確認された。