

Chd2 regulates chromatin for proper gene expression toward differentiation in mouse embryonic stem cells

仙波, 雄一郎

<https://doi.org/10.15017/1931797>

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：(C)The Author(s) 2017. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License



(別紙様式2)

氏 名	仙波 雄一郎			
論 文 名	Chd2 regulates chromatin for proper gene expression toward differentiation in mouse embryonic stem cells			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	中島 欽一
	副 査	九州大学	教授	佐々木 裕之
	副 査	九州大学	教授	林 克彦

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

クロマチンリモデリングは、胚性幹（ES）細胞を含む幹細胞が分化能を獲得する過程で必要不可欠である。しかし、分化に際して適切な遺伝子発現を制御するために、幹細胞に特徴的なクロマチン構造を維持する機構については不明な点が多い。

本研究で申請者らは、chromodomain helicase DNA-binding domain 2（Chd2）が、マウスES細胞の分化能獲得に必要であることを見出した。Chd2欠損ES細胞は、分化誘導状況下における分化関連遺伝子の発現が低下し、分化以上を呈した。未分化状態のES細胞を用いたChIP-seq解析の結果、Chd2欠損により分化関連遺伝子周辺のヒストンバリエーションH3.3密度が増加し、抑制性ヒストン修飾の1つであるH3K27me3が増加することがわかった。さらに、Chd2複合体中に転写因子Oct3/4が含まれることも示され、Oct3/4欠損により、分化関連遺伝子周辺へのChd2の会合が低下することも明らかにされた。これらの結果から、Chd2は未分化状態ES細胞において、Oct3/4により分化関連遺伝子周辺にリクルートされ、クロマチン不活性化を抑制することで、細胞分化を正しく制御する作用を有することが明らかとなった。

これらの結果は、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験では、まず、論文の研究目的、方法、実験結果などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及び関連事項について種々の質問が成されたが、それに対しいずれも概ね適切な回答を得た。

なお本論文は共著者13名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。