

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



氏 名：仙波 雄一郎

論文名：Chd2 regulates chromatin for proper gene expression toward
differentiation in mouse embryonic stem cells
(クロマチンリモデリング因子 Chd2 はクロマチン構造制御を介し、
マウス胚性幹細胞の分化関連遺伝子発現を制御する)

区分：甲

論文内容の要旨

クロマチン再構築は、胚性多能性幹細胞(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の、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未だ明らかになっていない。本研究で、我々は chromodomain helicase DNA-binding domain 2 (Chd2) がマウス ES 細胞の多分化能維持に必要であることを見出した。Chd2 欠損 ES 細胞は分化刺激後の分化関連遺伝子発現が低下し、分化異常を呈した。未分化状態 ES 細胞におけるクロマチン免疫沈降シーケンス法を用いたクロマチン解析の結果、Chd2 欠損により分化関連遺伝子周囲のヒストンバリエント H3.3 密度が増加し、抑制性ヒストン修飾 H3K27me3 が増加することが明らかになった。さらに、免疫共沈降により Chd2 の複合体構成因子として転写因子 Oct3/4 が同定され、Oct3/4 欠損により分化関連遺伝子周囲の Chd2 シグナルが低下した。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囲にリクルートされ、クロマチン不活化を制御することで、細胞分化制御に関与していることが明らかになった。