

The role of RSBN1 in mouse spermatogenesis

王, 有涛

<https://hdl.handle.net/2324/5068260>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (農学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏名	王有涛 (Wang Youtao)			
論文名	The role of RSBN1 in mouse spermatogenesis (マウス精子形成過程における RSBN1 の役割)			
論文調査委員	主査	九州大学	准教授	岩森 巨樹
	副査	九州大学	名誉教授	飯田 弘
	副査	九州大学	准教授	太田 耕平
	副査	九州大学	助教	金子 たかね

論文審査の結果の要旨

哺乳類精子形成過程ではクロマチン構造やヒストンメチル化を代表とするエピジェネティック修飾が劇的に変化し、精子形成を制御する。これまでに精子形成におけるヒストン H3 メチル化制御についての報告は多くあるが、ヒストン H4 メチル化制御についてはまだ報告が少ない。本論文では近年 H4K20 脱メチル化酵素であることが同定された、円形精細胞特異的タンパク質 RSBN1 に注目し、精子形成過程におけるメチル化 H4K20 と RSBN1 の局在及び機能を調べ、精子形成過程におけるヒストン H4 メチル化の制御および役割を考察した。

まず、マウス組織における RSBN1 の発現および組織内局在を調べたところ、先行研究とは異なり、RSBN1 の発現は精巣特異的ではなく、脳および卵巣でも認められることが明らかになった。さらに、精巣内における RSBN1 の発現についても円形精細胞特異的ではなく、むしろ伸長期精細胞で強い局在が確認された。次に、精子形成過程における H4K20me1、H4K20me2、H4K20me3 の蓄積および変化を明らかにするために、それぞれの精細管内局在を組織学的に解析したところ、特に減数分裂後の円形精細胞において、H4K20me1 が蓄積し、H4K20me2 および H4K20me3 は消失するという特徴を見出した。続いて、RSBN1 の脱メチル化活性について、培養細胞を用いた検証を行った。先行研究では RSBN1 は H4K20me2 のみを脱メチル化することが示唆されていたが、H4K20me2 だけでなく H4K20me3 も脱メチル化し、H4K20me1 に変換することを見出した。これらの結果を受けて、精巣における RSBN1 とメチル化 H4K20 の共局在を調べたところ、RSBN1 の強い発現が認められる伸長期精細胞ではなく、RSBN1 の発現が始まる円形精細胞において、H4K20me3 および H4K20me2 は蓄積しておらず、H4K20me1 の強いシグナルが確認されるという特徴的なメチル化 H4K20 分布が見られたことから、RSBN1 は円形精細胞において H4K20me3 および H4K20me2 を脱メチル化し、H4K20me1 に変換することが強く示唆された。これらの結果は RSBN1 の発現および機能に関する従来情報を修正するものであり、RSBN1 の精子形成における H4K20 メチル化制御の重要性を提示する興味深い結果である。

以上要するに、本研究は哺乳類精子形成過程におけるエピジェネティック制御機構を解明するための示唆に富んだ基礎的研究であり、生殖生物学および動物学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。