

Histone H3K36me2 and H3K36me3 form a chromatin platform essential for DNMT3A-dependent DNA methylation in mouse oocytes

矢野, 誠一

<https://hdl.handle.net/2324/6758950>

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

(別紙様式2)

| | |
|--------|---|
| 氏名 | 矢野 誠一 |
| 論文名 | Histone H3K36me2 and H3K36me3 form a chromatin platform essential for DNMT3A-dependent DNA methylation in mouse oocytes |
| 論文調査委員 | 主査 九州大学 教授 中山 敬一 副査 九州大学 教授 目野 主税 副査 九州大学 教授 伊藤 隆司 |

論文審査の結果の要旨

哺乳類の卵子では、DNMT3A-DNMT3L複合体を介したDNAメチル化の確立が生殖と発生に重要である。マウスの卵子では、転写活性領域でのみ高度のメチル化が起き、他の領域では中程度から低レベルのメチル化が起きる。ヒストン修飾H3K36me3は転写領域での高度のメチル化を媒介するが、他の領域でメチル化を誘導するヒストン修飾は不明であった。申請者らは、マウス卵子において、H3K36me2がX染色体へ高度に集積しており、常染色体全体に広く分布していることを明らかにした。H3K36me2を低下させると、中程度のメチル化領域でのDNAメチル化が選択的に影響を受け、X染色体特有のメチル化パターンが常染色体様のパターンに切り替わることがわかった。さらに、H3K36me2とH3K36me3を同時に低下させると、DNMT3Aを欠損した時と同程度までDNAメチル化が低下することも見いだした。したがって、この2つのヒストン修飾は、マウス卵子においてDNMT3A依存的なDNAメチル化を誘導するために不可欠なクロマチンプラットフォームを協調的に形成していることがわかった。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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はまず論文の研究目的、方法、実験成績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これに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。