

# The Functional Role of Testis-Specific Histone Variants in the Regulation of Spermatogenesis

武, 千湄

<https://hdl.handle.net/2324/7363604>

---

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (理学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)



氏 名	武 千 湄			
論 文 名	The Functional Role of Testis-Specific Histone Variants in the Regulation of Spermatogenesis (精子形成における精巣特異的ヒストンバリエーションの機能的役割)			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	稲葉 謙次
	副 査	九州大学	教授	落合 博
	副 査	近畿大学	教授	山縣 一夫

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文は、エピジェネティクスによる遺伝子発現調節が生殖細胞および体細胞の機能に与える影響を明らかにすることを目的とし、ヒストンバリエーションやクロマチン構造の変化が正常な組織恒常性や分化プロセスにどのように関与しているかを詳細に解明したものである。

本論文において得られた成果は以下のとおりである。

第一に、精巣特異的に発現する H3.3 タイプのヒストンバリエーション H3mm15 の機能解析が行われた。H3mm15 欠損マウスを用いた研究により、H3mm15 が精細管の構造維持および精子形成関連遺伝子の適切な発現に必須であることが示された。また、H3mm15 がプロモーター領域に特異的に取り込まれ、不安定なヌクレオソームを形成することで、H3.3 とは異なるメカニズムで遺伝子発現を制御している可能性が示唆された。

第二に、H3t 欠損マウスを用いた研究では、精子形成の停止が精巣内の体細胞に与える影響を検討した。本研究により、精子形成停止時に精巣間質のライディッシュ細胞が増殖し、テストステロン産生を全体的に増加させる適応的応答が見られた。この応答は、特にテストステロン合成に関与するストレス関連遺伝子の発現増加を伴うものであり、体細胞が精子形成の状態を感知し、それに応じた制御を行う能力を持つことが明らかになった。

第三に、筋芽細胞をモデルとして細胞周期におけるエピジェネティックな制御が解析された。特に、筋分化において重要な役割を果たすマスター因子 MyoD が未分化筋芽細胞において果たす役割に注目し、ヒストン修飾および遺伝子発現におけるその機能を明らかにした。

第四に、RNA-seq 技術の限界とバイアスを詳細に解析し、RNA-seq サンプル回収に不可欠な酵素処理条件の最適化を通じて遺伝子発現データの信頼性向上を図った。この研究では、酵素処理に一貫して応答する「バイアス遺伝子」を特定し、RNA-seq データの精度向上に寄与する重要なリソースを提供した。

以上、エピジェネティクスにおける基盤的なメカニズムに関する新たな知見を提供するとともに、最先端のオミクス技術の活用およびその限界を克服するための重要な洞察を示している。これらの

成果は、生殖細胞および体細胞の発生生物学における新たな知見を提供し、医科学研究分野への貢献が期待されるものである。したがって、以上の研究結果は博士（理学）の学位に値すると認める。