

研究テーマ (和文) AB		マウス体細胞核移植胚の細胞核における染色体テリトリーの再編成と遺伝子座の動態			
研究テーマ (欧文) AZ		Dynamics of chromosome territories and gene loci in the nucleus of nuclear transfer eggs in mice			
研究氏 代表名 者	カナ CC	姓) ミタニ	名) タスク	研究期間 B	2010 ~ 2011 年
	漢字 CB	三谷	匡	報告年度 YR	2011 年
	ローマ字 CZ	MITANI	TASUKU	研究機関名	近畿大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		近畿大学 先端技術総合研究所・教授			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>受精・発生・配偶子形成などの過程では、核内構造は劇的に変化し、エピジェネティックな発現制御にも大きく関わっている。染色体テリトリー (CT) とよばれる空間的機能ドメインは、このようなゲノムワイドな遺伝子発現制御に関わる細胞核アーキテクチャーとして重要な役割を果たしている。本研究では、クローン技術においてリプログラミングを誘導するエピジェネティクス制御の背景にある核内構造の動態について、マウス ES 細胞クローン卵子を用いて解析した。まず、ドナー細胞とする ES 細胞について、3D-FISH 法を用いて染色体テリトリーと遺伝子座の核内動態について解析した。第 3 番染色体テリトリーと同染色体上に位置する未分化維持関連遺伝子 <i>Oct3/4</i> ならびに、第 17 番染色体テリトリーと同染色体上に位置する分化マーカー遺伝子として肝細胞特異的遺伝子 <i>Tdo2</i> の遺伝子座の動態について解析した。その結果、<i>Oct3/4</i> の遺伝子座は分化誘導にともない CT 辺縁部から内部へと移動し、一方、<i>Tdo2</i> 遺伝子座は分化誘導に伴い CT から大きくループアウトする現象を見出した。このことから、染色体上の遺伝子座は核移植においてドナー細胞の分化状態に依存したクロマチン構造制御の影響を受けることが示唆された。本研究ではまた、ES 細胞におけるクロマチンリモデリング因子ならびにヒストンバリエーションの解析と RNAi によるその人為制御についても検討した。その結果、ES 細胞では SRCAP 複合体構成因子 Arp4 およびヒストン H2A.Z はユークロマチン領域に局在していた。それぞれのノックダウン ES 細胞クローン卵子の前核形成について解析した結果、ヒストン H3.3 の減少がみられた。本研究により、クロマチンリモデリング因子やヒストンタンパク質を制御することにより、クローン卵子のヒストンバリエーションの構成を人為的に制御しうるということが初めて示された。</p>					
キーワード FA	クローン技術	クロマチン	染色体テリトリー	RNAi	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA									
研究機関番号 AC					シート番号									

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

In developmental processes such as fertilization, morphogenesis and gametogenesis, nuclear structure dynamically changes and involves in the epigenetic regulation. Chromosome territories (CTs) are one of the higher-order nuclear structures, which play an important role in genome-wide gene regulations. In this study, we investigated the dynamics of nuclear architecture which may affects reprogramming in the nuclear transplantation in mice. Positioning of CTs (Chr.17 and 3) and gene-loci (*Oct3/4* as stem cell marker gene and hepatic gene *Tdo2* as differentiation marker gene) in interphase cell nuclei of mouse ES cells was visualized by 3D-FISH. Three D-FIDH analysis revealed that gene-loci of *Oct3/4* localized near the periphery of CTs of Chr.17 regardless of differentiation status, whereas those of *Tdo2* were looped out from interior to outside of CTs as the cells differentiated. These results indicated that gene-loci might be affected by certain chromatin structures depending on the differentiation status of donor cells. We also investigated the chromatin remodeling factors and histone variants in ES cells in order to modulate nuclear conditions using RNAi for inducing suitable reprogramming. Arp4, a component of SRCAP complex, and histone H2A.Z showed the localization in euchromatin region in ES cells. Nuclear transplantation of oocytes with Arp4 or histone H2A.Z knockdown ES cell nuclei induced the decrease of histone H3.3 distribution during the pronuclear formation. These results first demonstrated the possibility to modulate the nuclear environment via chromatin remodeling factors and/or histone variants