

体細胞クローン胚におけるヒストン修飾に関する研究

李 翀 先生 Dr. Chong Li

上海市第一産婦人科病院 クリニカルトランスレーション研究センター
同済大学 (Tongji University) 生命科学と技術学部

2024年7月26日(金) 15:00~16:00

理化学研究所バイオリソース研究センター 事務棟大会議室

体細胞核移植 (Somatic Cell Nuclear Transfer: SCNT) とは、終末分化した体細胞を除核した卵母細胞に移植する技術であり、再構築したクローン胚では体細胞ゲノムが全能性状態にリプログラミングされます。しかし、これまでの研究により、クローン胚の発生には重大な欠陥が存在し、発生異常による胚発生停止、流産、胚外組織 (胎盤) の障害などの望ましくない影響があります。クローン胚発生異常の主な原因として、ドナー細胞特異的なエピゲノムが完全にリプログラミングされていないため、受精胚に比べると非常に大きなエピゲノムの差が生じることが多くの証拠で示されています。そこで、我々は Low input in situ Hi-C 法、ultra-low-input MNase-seq、ULINChIP-seq、CUT&RUN 法などのハイスループットシーケンシング法を用いて、クローン胚の三次元クロマチン構造、ゲノムワイドヌクレオソームプロファイリング、ヒストンメチル化修飾を解析しました。データ解析の結果から、クローン胚には、より強い TAD 境界、異常なスーパーエンハンサーとプロモーター相互作用、ヌクレオソームリモデリングの遅延、また ZGA (胚性遺伝子活性化) 期および胚盤胞期における H3K9me3 や H3K4me3 の脱メチル化と再メチル化の明らかな異常が見られました。クローン胚の遺伝子発現レベルと合わせて解析したところ、Mcrcs1 という H3K9me3 に関連する転写因子を見つけ、それが初期胚発生に不可欠であると考えています。我々が Mcrcs1 をクローン胚の 2 細胞期に過剰発現したところ、H3K9me3 の修飾が部分的にレスキューされました。その結果、クローンマウスの出産率も顕著に高めることができました。

当セミナーは、学生、研究者、技術者を対象としたものです。理化学研究所以外からご参加の方は、所属する大学または研究機関が発行する身分証をご持参になり、守衛所にて入構証をお受け取りください。

Zoom 聴講可

オンラインで聴講をご希望の方は
右記あてに接続情報をお問合せください

お問合せ

バイオリソース研究センター
セミナー担当:

info-brc-seminar@ml.riken.jp